

Академик А. В. ПАЛЛАДИН

УЧЕБНИК
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ
ХИМИИ

НАУЧНАЯ МЫСЛЬ

06
Ж+

37
7-14

Проф. А. В. ПАЛЛАДИН
ДЕЙСТВ. ЧЛЕН ВСЕУКРАЇНСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

24464.



УЧЕБНИК ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

612.015:61
7-14

ДЛЯ СТУДЕНТОВ И ВРАЧЕЙ

ЧЕТВЕРТОЕ ПЕРЕРАБОТАННОЕ ИЗДАНИЕ

ГОСУДАРСТВЕННЫМ НАУЧНО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИМ
КОМИТЕТОМ НАРКОМПРОСА У.С.С.Р. РАЗРЕШЕН В
КАЧЕСТВЕ УЧЕБНИКА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗ'ОВ

Віцебскі Сельгоспечивальны
ІНСТЫТУТ ім. С. М. КІРАВА

ХАРЬКОВ

*

1930

ИЗДАТЕЛЬСТВО „НАУЧНАЯ МЫСЛЬ“

УЧР. НАРКОМЗДРАВОВОМ У.С.С.Р.

*В. Г. Н. В. ... 3335
4104*

3.1(045)

72973

Библиографическое описание
и шифры для библиотечных
каталогов на эту книгу поме-
щены в „Летописи Украинской
Печати“ и „Карточном репер-
туаре“ Украинской Книжной
Палаты.



49412

17:210:213

Трест „Киев-Печать“
2 тип., ул. Воровского, 42.
Зак. № 4910—6000. 28 л.
Укрглавлит № 818 к. (499).



Handwritten text, possibly a date or reference number, written vertically.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
Предисловие к первому изданию	1
Предисловие ко второму изданию	3
Предисловие к третьему изданию	4
Предисловие к четвертому изданию	5
I глава. Введение. Основные физико-химические законы в их приложении к биологии	7
I. Осмотическое давление	7
II. Электролитическая диссоциация	9
Диссоциация воды	13
Кислая и щелочная реакция	14
Сила кислот и щелочей	15
Зависимость деятельности органов от концентрации водородных ионов	16
Концентрация водородных ионов в различных органах и жидкостях тела животных	17
Индикаторы	17
Амфотерные электролиты	18
Диссоциация слабых кислот и оснований в присутствии их солей	18
Буферы, или регуляторы реакций	20
Определение концентрации водородных ионов с помощью индикаторов	21
Определение концентрации водородных ионов электрометрическим путем	23
III. Поверхностное натяжение и адсорбция	24
IV. Коллоидальное состояние и его свойства	27
Суспензии и эмульсии	32
Изменения состояния коллоидов	32
Электрические свойства коллоидов	34
Защитные коллоиды	36
Литература к I главе	36
II Глава. Углеводы	38
I. Общая характеристика углеводов	38
II. Моносахариды	41
1. Общие свойства моносахаридов	41
2. Гексозы	52
3. Превращение одних гексоз в другие	57
4. Пентозы	58
III. Дисахариды	61
Отдельные представители дисахаридов	66
IV. Более сложные кристаллизующиеся полисахариды	69
V. Коллоидальные полисахариды	71
VI. Производные углеводов	79
1. Циклозы	79
2. Аминосахары	80
3. Глюкуроновая кислота	81
4. Глюкозиды	84
Литература к II главе	86
III глава. Обмен углеводов	87
I. Превращения углеводов в органах пищеварения	87
II. Процессы промежуточного обмена углеводов в животном организме	90
1. Гликогенная функция печени	90
2. Гликоген и мышечная работа	93
3. Превращение углеводов в мышечных клетках	94

4. Спиртовое брожение	95
5. Обмен углеводов в мышечной ткани	99
III. Регуляция и патология углеводного обмена	101
Литература к III главе	107
IV глава. Жиры, фосфатиды, стерины	108
I. Нейтральные жиры	108
II. Фосфатиды	114
1. Лецитины	115
2. Холин	118
3. Производные холина	120
4. Кефалин	121
5. Сфингомиелин	122
6. Протагон и цереброзиды	122
7. Роль фосфатидов	123
III. Стериды	124
1. Стерины и стериды	124
2. Холестерин и холевая кислота	124
Литература к IV главе	128
V глава. Обмен жиров, фосфатидов и стеринов	129
I. Судьба жиров, фосфатидов и стеринов в ор- ганах пищеварения	129
1. Переваривание жиров	129
2. Всасывание жиров	130
3. Переваривание фосфатидов и стеринов	132
II. Судьба жиров после всасывания	133
III. Процессы промежуточного (внутриклеточ- ного) обмена жиров	134
IV. Ацетоновые тела	140
V. Обмен фосфатидов и стеринов	142
Литература к V главе	143
VI глава. Белковые вещества, или протеины	144
I. Аминокислоты	145
1. Моноаминомонокарбоновые кислоты	146
2. Моноаминодикарбоновые кислоты	149
3. Диаминокислоты	150
4. Ароматические гомоциклические аминокислоты	152
5. Гетероциклические аминокислоты	154
6. Общие свойства аминокислот	156
II. Способ связи аминокислот в молекуле бел- ков; пептоны и полипептиды	158
1. Гидролиз белков и выделение аминокислот	158
2. Альбумозы и пептоны	161
3. Полипептиды	162
4. Структура пептонов	165
5. Строение белков	167
III. Свойства белковых веществ	171
IV. Классификация белковых веществ	177
1. Протеины	178
2. Протеиноиды	180
3. Протеиды	180
VII глава. Обмен белковых веществ	182
I. Судьба белков в органах пищеварения	182
1. Переваривание белков в желудке	182
2. Переваривание белков в кишечнике	183
II. Всасывание белковых веществ	184
III. Гниение белков в кишечнике	187
IV. Образование аминокислот при распада- е белков в животном организме	191

V. Промежуточные продукты распада аминокислот	192
1. Деаминация путем окисления	192
2. Гомогентизиновая кислота	196
3. Другие способы деаминации	197
VI. Образование конечных продуктов азотистого обмена	197
1. Синтез мочевины в теле млекопитающих животных	198
2. Образование мочевины путем гидролиза	199
3. Свойства мочевины	200
4. Аммиак, как конечный продукт белкового обмена	202
5. Синтез мочевой кислоты у птиц и рептилий	202
6. Креатин и креатинин	204
7. Другие продукты, образующиеся при обмене аминокислот	211
VII. Синтез аминокислот в теле животных	213
VIII. Количественная сторона белкового обмена	215
1. Физиологическая ценность пищевых веществ	215
2. Белковый обмен при голодании	216
3. Белковый минимум	216
4. Полноценность белков	217
5. Азотистое равновесие	218
6. Специфически-динамическое действие пищевых веществ	218
Литература к VI и VII главам	219
<i>VIII глава. Нуклеопротеиды, нуклеиновые кислоты и продукты их распада.</i>	220
II Нуклеиновые кислоты	221
1. Пуриновые основания	221
2. Пиримидиновые основания	223
3. Строение нуклеиновых кислот	224
4. Продукты постепенного гидролиза нуклеиновых кислот	226
5. Структура нуклеиновых кислот	227
Литература к VIII главе	229
<i>IX глава. Обмен нуклеопротеидов</i>	230
I. Переваривание нуклеопротеидов	230
II. Процессы внутриклеточного обмена нуклеиновых кислот	231
III. Мочевая кислота	235
IV. Подагра	236
Литература к IX главе	236
<i>X глава. Взаимоотношения между углеводами, жирами и белками</i>	237
Литература к X главе	241
<i>XI глава. Минеральные вещества</i>	242
I. Роль минеральных веществ в животном организме	242
II. Судьба минеральных веществ в животном организме	243
1. Судьба минеральных веществ в органах пищеварения	245
2. Выделение минеральных веществ из животного организма	245
III. Роль некоторых отдельных минеральных веществ	246
1. Натрий и калий	246
2. Кальций и магний	247
3. Хлор, фтор, иод	249
4. Фосфор и сера	250
5. Остальные минеральные вещества	251
6. Вода	252
Литература к XI главе	253

XII глава. Ферменты	254
I. Общая химия ферментов	254
1. Катализ и катализаторы	254
2. Ферменты и энзимы	256
3. Общие свойства ферментов	258
4. Химическая природа ферментов	264
II. Классификация ферментов	266
1. Гидролазы	268
2. Десмолазы	268
III. Свойства и роль отдельных ферментов жи- вотного организма	271
1. Эстеразы и липазы	271
2. Карбогидразы, дисахаразы	271
3. Карбогидразы, полисахаразы	271
4. Глюкозидазы	272
5. Нуклеинацидазы	272
6. Протеазы и пептазы	272
7. Десмолазы	274
8. Зимаза дрожжей	283
9. Зимаза животных	286
10. Дегидразы кислот	288
11. Пуринодегидразы	289
12. Фенолазы	289
13. Тирозиназа	291
14. Каталаза	292
Литература к XII главе	292
XIII глава. Витамины	293
I. Общая характеристика витаминов	293
II. Распространение, свойства и роль вита- минов	295
1. Витамин А	295
2. Витамин В	297
3. Витамин С	300
4. Витамин D	304
5. Витамин Е	306
III. Влияние витаминов на процессы обмена веществ	306
Литература к XIII главе	309
XIV глава. Биохимия желез внутренней секреции	311
I. Щитовидная железа	312
1. Состав щитовидной железы	312
2. Физиологическая роль щитовидной железы	313
3. Химическая природа гормонов щитовидной железы	314
II. Околощитовидные железы	317
III. Зобная железа	319
IV. Надпочечники	320
1. Состав надпочечников	320
2. Результаты удаления надпочечников	321
3. Адреналин	321
4. Кора надпочечников	324
V. Мозговой придаток или гипофиз	324
VI. Панкреатическая железа	326
VII. Половые железы	327
Литература к XIV главе	329
XV глава. Химия пищеварения	330
I. Слюна	330
1. Состав и свойства слюны	330
2. Ферменты слюны и их физиологическая роль	331
II. Желудочный сок	332
1. Состав и свойства желудочного сока	332
2. Ферменты желудочного сока	334

III. П а н к р е а т и ч е с к и й с о к	336
1. Состав панкреатического сока	336
2. Ферменты панкреатического сока	336
IV. Ж е л ч ь	339
1. Состав желчи	339
2. Желчные кислоты	339
3. Желчные пигменты	340
4. Физиологическая роль желчи	341
5. Желчные камни	341
6. Желтуха	341
V. К и ш е ч н ы й с о к	342
Ферменты кишечного сока	342
VI. В с а с ы в а н и е п р о д у к т о в п е р е в а р и в а н и я п и щ и	342
VII. К а л	343
Литература к XV главе	344
XVI глава. Химия крови	345
I. Ф и з и ч е с к и е и ф и з и к о - х и м и ч е с к и е с в о й -	
с т в а к р о в и	345
II. С о с т а в к р о в я н о й п л а з м ы	349
III. С в е р т ы в а н и е к р о в и	353
IV. Х и м и я э р и т р о ц и т о в	356
1. Состав эритроцитов	356
2. Гемолиз	356
3. Гемоглобин	357
4. Хлорофилл	361
5. Образование и распад гемоглобина	362
6. Свойства оксигемоглобина	363
7. Производные гемоглобина	364
V. Г а з ы к р о в и	365
Литература к XVI главе	366
XVII глава. Моча	367
I. Ф и з и ч е с к и е и ф и з и к о - х и м и ч е с к и е с в о й -	
с т в а м о ч и	367
II. Н о р м а л ь н ы е (ф и з и о л о г и ч е с к и е) с о с т а в -	
н ы е ч а с т и м о ч и	372
1. Количественный состав мочи	372
2. Мочевина	373
3. Аммиак	374
4. Креатинин и креатин	375
5. Мочевая кислота	376
6. Пуриновые основания	377
7. Аллантоин	377
8. Гиппуровая кислота	377
9. Эфиросерные кислоты	377
10. Пигменты мочи	378
11. Ферменты мочи	379
12. Неорганические составные части мочи	379
III. П а т о л о г и ч е с к и е с о с т а в н ы е ч а с т и м о ч и	382
1. Белковые вещества	382
2. Кровь и гемоглобин	383
3. Желчные кислоты и желчные пигменты	384
4. Сахар	384
5. Глюкуроновая кислота	385
6. Ацетоновые тела	386
7. Аминокислоты	386
8. Мочевые камни	387
Литература к XVII главе	387
XVIII глава. Химия молока	388
I. С в о й с т в а м о л о к а	388
II. С о с т а в м о л о к а	389
III. О т д е л ь н ы е с о с т а в н ы е ч а с т и м о л о к а	392
1. Лактоза	392

2. Жир	392
3. Казеиноген	393
4. Молочный альбумин и глобулин	394
5. Ферменты молока	394
IV. Свертывание молока	394
1. Свертывание сычужным ферментом	394
2. Свертывание при скисании молока	395
V. Образование молока	395
VI. Молозиво	395
Литература к XVIII главе	396
XIX глава. Химия мышц	397
I. Состав поперечно-полосатых мышц	397
1. Белковые вещества мышц	397
2. Экстрактивные вещества мышц	392
3. Безазотистые экстрактивные вещества	403
4. Минеральные вещества мышц	405
5. Количественный состав мышц	405
II. Состав гладких мышц	406
III. Окочение мышц	406
1. Трупное окочение	406
2. Тепловое окочение	406
3. Химическое окочение	407
IV. Химическая динамика мышц	407
A. Фосфорные соединения и их роль в мышцах	407
1. Креатинофосфорная кислота	408
2. Гексозомонофосфорная кислота	408
3. Пирофосфорная кислота	409
4. Аденозинофосфорная кислота	409
B. Взгляды Meyerhof и Hill на обмен веществ и энергии при сокращении мышц	410
B. Физико-химические процессы в мышцах	413
Литература к XIX главе	415
XX глава. Химия нервной системы	416
I. Вещества, входящие в состав нервной ткани	416
1. Белковые вещества нервной ткани	416
2. Липоиды нервной ткани	416
3. Экстрактивные вещества нервной ткани	417
4. Ферменты мозга	418
II. Количественный состав различных частей нервной системы	418
III. Химическая динамика мозга	422
Литература к XX главе	425
XXI глава. Химия печени	426
I. Состав печени	426
II. Роль печени в обмене веществ	427
1. Роль в углеводном обмене	427
2. Роль в белковом обмене	428
3. Роль в жировом обмене	428
4. Роль в обмене железа	428
5. Обезвреживающая роль печени	429
6. Печень, как инкреторный орган	429
Литература к XXI главе	430
Предметный указатель	431

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

В основу настоящего учебника положен курс лекций по физиологической химии, который я читаю с 1921 года на медицинском факультете Харьковского Государственного Медицинского Института.

Как на лекциях, так и в этой книге я уделяю особое внимание биохимической динамике, считая, что из курса физиологической химии учащийся должен вынести знание тех химических процессов, которые разыгрываются во всем нашем теле и в каждом его органе; он должен узнать, каким образом различные вещества, входящие в состав нашего тела, образуются из веществ принимаемой нами пищи; каким превращениям, далее, подвергаются эти вещества, прежде чем превратиться в какие-нибудь специальные, нужные организму, продукты, или, распаваясь, дать конечные продукты обмена, подлежащие выведению прочь из организма. Физиологическая химия должна выяснить ему механизм тех химических и физико-химических процессов, которые происходят при переходе веществ из одного органа в другой; она должна познакомить его с механизмом действия ферментов, наличие которых обуславливает тот или иной ход разнообразнейших химических реакций в отдельных органах тела и т. д.

Конечно, изучение биохимии со стороны динамической не может идти без изучения биохимической статики; поэтому, прежде чем описывать судьбу того или иного вещества в нашем теле всегда описывается его химический состав, структура, его химические свойства; это необходимо тем более, что состав и структура вещества определяют и его роль в организме и пути его превращений, тем более, что без знания структуры вещества нельзя понять и его судьбы в организме человека. Но, уделяя должное внимание биохимической статике, оставившаяся на выяснении структуры, может быть, даже подробнее, чем это имеет место во многих учебниках, я вместе с тем описываю только те свойства веществ, которые необходимо знать при изучении их роли и судьбы в животном организме, и те способы их получения, которые имеют или могут иметь место в теле человека.

В соответствии с этим, всюду изложение химии какого-нибудь вещества сопровождается немедленным описанием его превращений в животном организме, его связи с другими веществами и его роли в теле человека.

Всюду при изложении нормального хода того или иного биохимического процесса указываются все наиболее важные отклонения от нормы, которые характерны для того или иного патологического состояния всего организма или его отдельного органа.

В подстрочных сносках я цитировал только наиболее новые работы, считая, что остальные работы, появившиеся до 1914 года, желающие могут найти по подробным руководствам Hammarsten'a, Abderhalden'a и по сводным монографиям, посвященным отдельным вопросам. В конце каждой главы приведен указатель наиболее крупных работ и сводных монографий, по которым желающий мог бы изучить подробнее заинтересовавший его вопрос, или найти работу того или иного автора.

Настоящий учебник предназначается, главным образом, для студентов-медиков; но он может также служить пособием по физиологической химии и для врачей и, вообще, для биологов. В соответствии с этим, в книге два шрифта; менее важные, хотя, быть может, и очень интересные подробности, а также описания методов определений набраны петитом. Они нужны врачу и студенту, ближе заинтересовавшемуся вопросами биохимии, но могут быть при желании опущены без ущерба для цельности курса.

Проф. А. В. Палладин

Январь 1924 г.
Лаборатория Физиологической химии
Харьковского Медицинского Института.

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Со времени выхода в свет первого издания (оно вышло из печати в октябре 1924 г.) прошло два года. За это время появилось много исследований, посвященных изучению различных вопросов биохимии, которые заставили нас внести коррективы в наши взгляды на многие биохимические проблемы. Поэтому, когда в мае текущего года Государственное Издательство Украины предложило мне подготовить учебник для перевода его на украинский язык, он весь был подвергнут мною пересмотру и переработке, и всюду, где это требовалось современным положением науки, были внесены необходимые изменения и дополнения; при этой переработке я старался вместе с тем не увеличить размера учебника.

Теперь (через пять месяцев после вышеуказанной переработки), готовя к сдаче в печать второе русское издание, я счел нужным вновь пересмотреть весь учебник и сделать вновь ряд изменений и дополнений, из которых наиболее крупными являются включение новой главы о взаимоотношениях между углеводами, жирами и белками и дополнения в главе о ферментах. Пересмотрены и дополнены также указатели литературы в конце каждой главы.

Проф. А. В. Палладин

Харьков.
1 декабря 1926 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ К ТРЕТЬЕМУ ИЗДАНИЮ

Хотя за короткий срок, прошедший после выхода второго издания учебника (вышедшего из печати в мае 1927 г.), не произошло особенно больших изменений в наших взглядах на основные проблемы биохимии, все же, подготавливая к сдаче в печать третье издание, я счел нужным пересмотреть весь учебник и внести в отдельные главы изменения в соответствии с результатами новейших исследований, а также некоторые дополнения в соответствии с пожеланиями читателей. При этом весь план и характер учебника оставлен без изменения; почти не изменился и размер книги, которая должна прежде всего быть учебником для студентов.

Проф. А. В. Палладин

Харьков,
2 мая 1928 г.

180
160
120
7
295
51
429

ПРЕДИСЛОВИЕ К ЧЕТВЕРТОМУ ИЗДАНИЮ

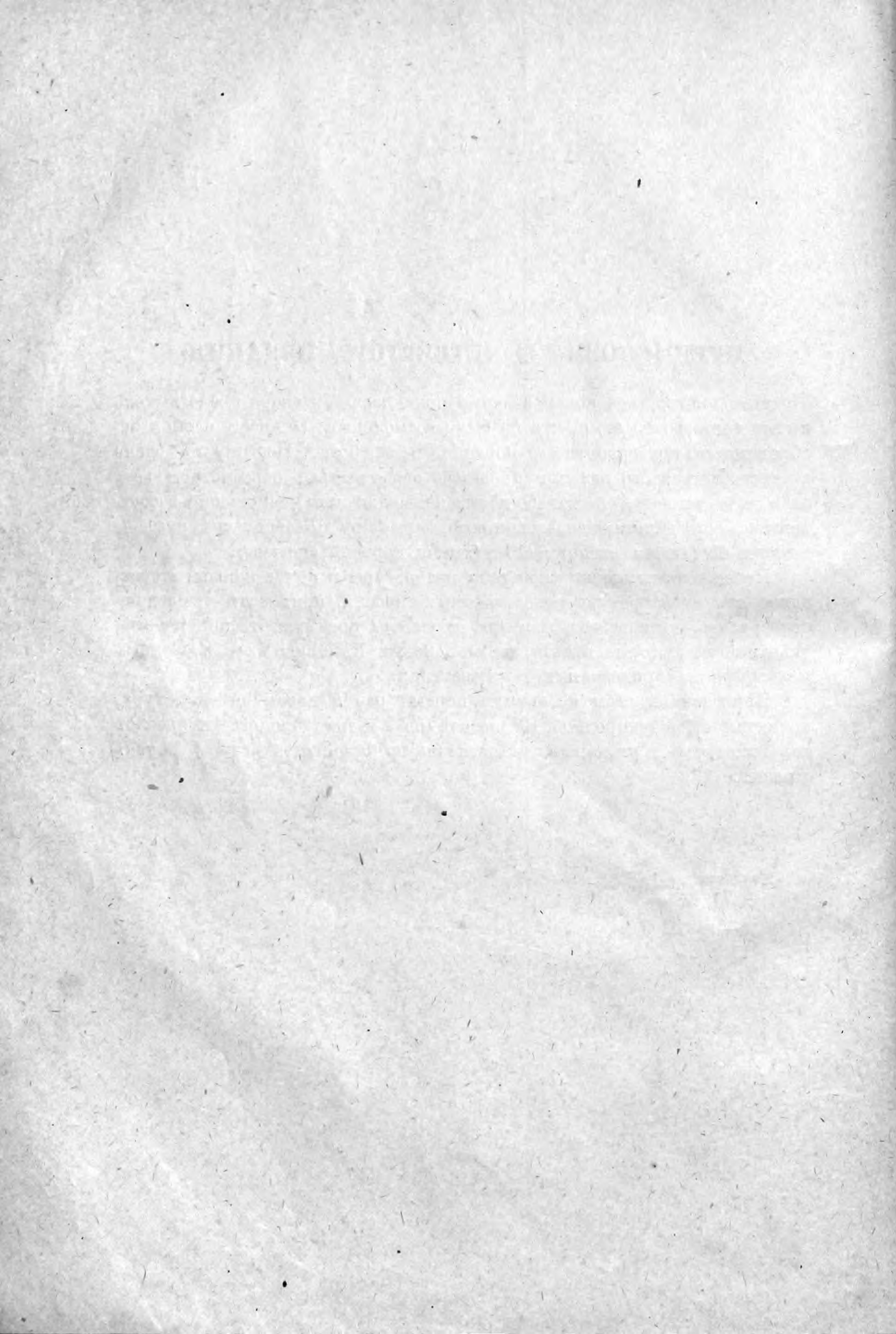
Необходимость в новом издании появилась так скоро после выхода в свет третьего издания, что не было возможности (а вместе с тем и необходимости) подвергнуть его коренной переработке. Поэтому при сдаче в печать четвертого издания пришлось ограничиться пересмотром всех глав и внесением в них небольших изменений или дополнений в соответствии с новейшими исследованиями. Более крупные изменения внесены в главы 18 (химия мышц) и 19 (химия нервной системы).

Пересмотрены также указатели литературы в конце каждой главы, равно как и литература в подстрочных сносках, причем эти последние подверглись сокращению, и в них оставлены преимущественно работы, указаний на которые нельзя найти в новых Handbuch'ах и в сводных монографиях, приведенных в указателях.

Приведена в этом издании в первый раз и новая номенклатура, принятая «Международной Комиссией по реформе биолого-химической номенклатуры» и входящая уже в жизнь во Франции, Англии и других странах.

Проф. А. Палладин

Харьков,
апрель 1929 г.



ПЕРВАЯ ГЛАВА

ВВЕДЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНЫ В ИХ ПРИЛОЖЕНИИ К БИОЛОГИИ

Вода играет важную роль в теле человека и животных. Наше тело, его отдельные ткани и клетки, состоят на 50—80⁰/₀ из воды, в которой растворены различные вещества. Все процессы, которые протекают в животном организме при его жизни, совершаются при ее участии, ибо разнообразные вещества, вступая между собой в реакцию, всегда или растворены в воде (образуют истинные растворы), или находятся в состоянии коллоидальных растворов. Распад минеральных веществ, находящийся в животном организме, на ионы также возможен только тогда, когда эти вещества растворены в воде.

В силу этого, для понимания тех процессов, которые разыгрываются при жизни в нашем теле, необходимо знать те явления, которые имеют место в растворах, и те законы, которым эти явления следуют.

I. ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ

Когда какое-нибудь вещество растворяется в воде или другой жидкости, то оно так распределяется в растворителе, что каждая единица объема раствора содержит одно и то же количество растворенного вещества. Можно сказать, что между водой и растворяющимся в ней веществом существует определенное притяжение. Наличие такого притяжения обуславливается явлением диффузии, которое состоит в том, что при соприкосновении двух растворов разных или одних и тех же веществ эти вещества начинают переходить в другой раствор, так что в конце концов оба вещества оказываются равномерно распределенными в обоих растворителях. Так, напр., если на раствор поваренной соли наслоить чистую воду, то через некоторое время мы получим совершенно однородную жидкость, всюду содержащую одинаковое количество поваренной соли. Это произойдет в силу того, что частицы соли будут переходить — дифундировать в чистую воду, а частицы воды будут переходить (осмос) в раствор поваренной соли.

Так дело обстоит в том случае, если вода и раствор поваренной соли непосредственно соприкасаются друг с другом. Иная картина получается, если между этими жидкостями поместить полупроницаемую перепонку (мембрану), которая была бы проницаема для частиц воды, но

не пропускала бы частиц поваренной соли (была бы для них непроницаемой). В этом случае только вода проникала бы (имел бы место осмос) в раствор поваренной соли, а соль не переходила бы в чистую воду.

Такие опыты были проделаны ботаником Пфёффером (Pfeffer). Он брал пористый глиняный сосуд, наполнял его раствором желтой кровяной соли и опускал в стакан с медным купоросом. При встрече этих двух растворов в порах глиняного сосуда образовывалась тонкая пленка осадка железосинеродистой меди. Эта пленка не пропускала через себя растворенных веществ, а пропускала только воду, т. е., представляла собой полупроницаемую перепонку. Пфёффер наливал после этого в глиняный сосуд раствор сахара, закрывал сосуд пробкой, в которую была вставлена стеклянная трубочка, и погружал сосуд в воду; тогда вода начинала переходить в глиняный сосуд в раствор сахара, а сахар диффундировать обратно в воду не мог.

Вследствие перехода воды в раствор сахара количество жидкости в глиняном сосуде увеличивалось; эта жидкость (раствор сахара) переходила в стеклянную вертикальную трубку и поднималась в ней до тех пор, пока не достигала определенной высоты, т. е. пока внутри сосуда не образовывалось повышенное давление, которое и прекращало дальнейший осмос воды. Таким образом, раствор в глиняном сосуде оказывался под большим давлением (о величине которого можно было судить по высоте столба жидкости в вертикальной манометрической трубке), чем вода во внешнем сосуде.

Высота столба жидкости в манометрической трубке указывает нам ту силу, с которой раствор сахара притягивает воду, или то давление, которое сахар (притягиваемый водой с той же силой, с какой сам притягивает воду) оказывает на перепонку, через которую он не может пройти. Это давление называется осмотическим давлением. Как показали опыты, осмотическое давление зависит от молекулярного веса растворенного вещества, от концентрации раствора, возрастая пропорционально последней, и от температуры.

De Vries нашел, что растворы, содержащие одинаковое количество молекул разных веществ, обладают одинаковым осмотическим давлением. Такие растворы называются изотоническими, или изосмотическими.

Исходя из этих данных, van't Hoff показал, что имеется полная аналогия между осмотическим давлением растворенных веществ и давлением газов и что к растворенному веществу вполне применимы основные законы газов. Тот факт, что осмотическое давление пропорционально концентрации раствора (или обратно пропорционально об'ему раствора), вполне отвечает закону Бойля - Мариотта о том, что давление газа обратно пропорционально его об'ему. Равенство осмотических давлений, обнаруживаемых растворами, содержащими одинаковое количество молекул растворенных веществ, вполне согласуется с законом Авогадро, по которому равные об'емы различных газов, содержащие одинаковое число их молекул, обнаруживают и одинаковое давление.

В теле животного организма мы постоянно встречаемся с полупроницаемыми оболочками, разделяющими различные растворы. Осмотическому давлению, под которым, согласно вышеизложенному, мы можем понимать силу, с которой растворитель притягивается раствором, и явлениям диффузии принадлежит важная роль в различных физико-

химических процессах, протекающих в живом организме, именно— в процессах поступления веществ в клетки и отдачи ими своих экскретов.

Величина осмотического давления может быть определена прямым путем, но этот путь трудный и не всегда возможный. Гораздо легче определить ее непрямым путем, как обычно и поступают. Таких способов имеется несколько.

Так, величину осмотического давления можно определить по повышению температуры кипения раствора по сравнению с чистым растворителем, так как растворы разных нелетучих веществ кипят при более высокой температуре, чем чистый растворитель, так как, далее, повышение точки кипения, подобно осмотическому давлению, пропорционально концентрации раствора и так как изотонические растворы кипят при одинаковой температуре.

Далее, величину осмотического давления можно определить по понижению точки замерзания раствора по сравнению с чистым растворителем. Изотонические растворы замерзают при одинаковой температуре, и понижение точки замерзания растворов разной концентрации пропорционально их концентрации.

Для определения осмотического давления различных жидкостей, содержащихся в животном организме, обычно пользуются вторым способом, именно— определением понижения температуры замерзания. Это последнее производится при помощи прибора *Вескман*.

Изложенное выше позволяет нам понять ряд явлений, происходящих с животными и растительными клетками. Так, из исследований *Nägeli*, *De-Vries*, *Hamburger* было известно, что растительные и животные клетки (эритроциты) при погружении их в растворы различной концентрации то остаются без изменения, то набухают, то сжимаются. Это происходит, как мы знаем теперь, по следующей причине: протоплазма клеток окружена полупроницаемым слоем (оболочкой), который отделяет содержимое клеток от окружающей их среды (жидкости). Если эти клетки, в которых находятся в растворенном виде в большой концентрации различные вещества (кристаллоиды), т. е., в которых имеется большое осмотическое давление, погрузить в воду, то она будет поступать внутрь клеток, так как будет по сравнению с содержимым клеток гипотоничной, т. е., обладающей меньшим осмотическим давлением. В результате этого— клетка будет набухать. Если же клетки погрузить в жидкость, в которой будет растворено больше вещества, чем в клетках, тогда вода будет переходить из клеток в окружающую жидкость, ибо эта жидкость будет гипертоничной, т. е., обладающей большим осмотическим давлением. В результате этого, клетки будут сжиматься. Если же не будет разницы в содержании минеральных веществ в клетках и в окружающей их среде, не будет разницы в осмотическом давлении внутри клеток и вне их, тогда окружающая среда будет изотонична содержимому клеток, и вода не будет переходить ни из клеток в окружающую среду, ни из последней в клетки.

II. ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКАЯ ДИССОЦИАЦИЯ

Депрессия растворов. Выше было сказано, что растворы, содержащие одинаковое количество молекул растворенных веществ, обладают одинаковым осмотическим давлением и обнаруживают одинаковое понижение точки замерзания, или, как говорится,—одинаковую депрессию.

Это было найдено для растворов виноградного сахара, тростникового сахара и т. д. При определении же депрессии для водных растворов целого ряда других веществ, особенно для растворов крепких кислот и оснований, а также многих солей, оказалось, что эти растворы обнаруживали б о л ь ш у ю депрессию, чем равномолекулярные растворы других веществ.

Такой депрессии нельзя было ожидать, исходя из молекулярного веса этих веществ. Ведь, между величиной депрессии и молекулярным весом существует определенная зависимость. Установлено, что при постепенном возрастании концентрации раствора точка замерзания раствора понижается строго пропорционально этому возрастанию; если довести концентрацию до содержания одной грамм-молекулы в 1000 гр. растворителя, то мы получим молекулярное понижение точки замерзания, или м о л е к у л я р н у ю д е п р е с с и ю. Величину этой молекулярной депрессии можно вычислить по формуле Рауля: $t = E \frac{m}{M}$, в которой

t есть понижение точки замерзания данного раствора, m —количество растворенного вещества в 100 гр. растворителя, M —молекулярный вес вещества и E —молекулярная депрессия. По этой формуле, с другой стороны, можно определить молекулярный вес данного вещества, если исследовать понижение точки замерзания его растворов.

Если вычислить, на основании найденной (по формуле Рауля) депрессии, молекулярный вес вышеуказанных веществ, обнаруживающих большую, чем следовало ожидать, депрессию, то получится величина м е н ь ш а я против истинного молекулярного веса. Эти вещества, таким образом, дают растворы с б о л ь ш и м о с м о т и ч е с к и м д а в л е н и е м, по сравнению с растворами других веществ такой же концентрации (содержащими такое же количество молекул). Можно было бы думать, что молекулы этих веществ в растворе распадаются на новые молекулы и, таким образом, число молекул в растворе увеличивается, что должно повлечь повышение осмотического давления¹⁾.

Ионная теория растворов. Приняв во внимание тот факт, что вещества, проявляющие ненормально большое осмотическое давление, являются в водном растворе хорошими проводниками электрического тока, а вещества с нормальным осмотическим давлением или совсем не проводят электрического тока, или проводят его очень слабо, Аррениус высказал следующую гипотезу о строении растворов, названную и о н н о й т е о р и е й р а с т в о р о в.

Одни из веществ, вроде виноградного сахара, тростникового сахара и др., растворяясь в воде, остаются в виде молекул, и обладают нормальным осмотическим давлением; эти вещества называются н е э л е к т р о л и т а м и.

Другие же вещества, растворы которых обнаруживают ненормально большое осмотическое давление, растворяясь в воде, распадаются в большей или меньшей степени на части молекул, называемые и о н а м и и заряженные соответственно положительным или отрицательным электричеством.

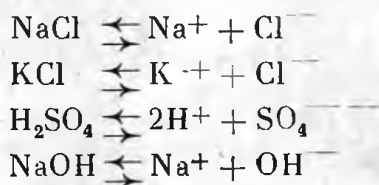
Эти вещества называются э л е к т р о л и т а м и.

¹⁾ Такие явления известны для газов: хлористый аммоний и пятихлористый фосфор в газообразном состоянии диссоциируют (распадаются) на новые вещества, вследствие чего в данной навеске этих веществ оказывается большее число молекул, и они занимают ненормально большой объем, или в нормальном объеме проявляют ненормально большое давление.

Ионы. Каждый ион, на который распадается в растворе молекула электролита, представляет собой или атом или группу атомов и играет роль самостоятельной отдельной молекулы, проявляющей отдельное осмотическое давление. Если растворить одну грамм-молекулу хлористого натрия, являющегося электролитом, в 22,4 литра воды, то молекулы хлористого натрия распадутся на ион хлора и на ион натрия и потому раствор проявит осмотическое давление не в одну атмосферу, как следовало ожидать, исходя из молекулярного веса, а в две атмосферы (если все молекулы распадутся на ионы).

Ионы, заряженные положительным электричеством, называются к а т и о н а м и, а заряженные отрицательным — а н и о н а м и. При распаде хлористого натрия образуется анион хлора, обозначаемый Cl^- , и катион натрия — Na^+ .

Такой распад (диссоциация) электролитов в растворах на ионы носит название электролитической диссоциации. Электролитической диссоциации подвергаются при растворении, подобно NaCl , и другие соли, а также кислоты и основания; все они распадаются на катионы и анионы, напр.:



Образующийся при диссоциации хлористого натрия и обладающий электрическим зарядом атом натрия (ион натрия) сильно отличается по своим свойствам от обыкновенного атома натрия. Металлический натрий и ион натрия обладают различными свойствами и различной реакционной способностью: ион натрия, напр., не способен вступать во взаимодействие с водой, металлический же натрий легко вытесняет из последней водород. Ион хлора также отличается от атома газообразного хлора; он не обладает ни цветом, ни характерным для газообразного хлора запахом и находится обычно в растворах.

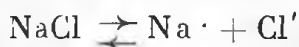
Точно также водородный ион, образующийся при электролитической диссоциации растворенной в воде серной кислоты, представляет собой необходимую составную часть кислоты; его присутствием обуславливается способность кислот окрашивать лакмус в красный цвет, реагировать с металлами, а также кислый вкус кислот.

Если опустить в раствор какого-нибудь электролита, например, хлористого натрия, электроды и пропускать электрический ток, то ионы натрия, как катионы, т. е. как ионы, заряженные положительным электричеством, будут притягиваться к отрицательному электроду и там, отдав свой заряд, будут превращаться в атомы натрия; ионы хлора, несущие отрицательный заряд (анионы), будут притягиваться к положительному электроду и, отдавая свой заряд, будут у него превращаться в атомы хлора.

Различные одновалентные ионы обладают одинаковым зарядом электричества; чтобы показать это, мы ставим сверху справа химического знака иона один минус, или плюс, или одну точку, или одну вертикальную линию, напр., Na^+ , Na^- , или H^+ , H^\cdot , или OH^- , OH' . Заряд двухвалентного иона равен двум зарядам одновалентного иона и обозначается двумя точками, плюсами и т. д., например, SO_4^{--} , SO_4'' .

Вообще многовалентные ионы содержат столько зарядов одновалентных ионов, сколькими единицами валентности они обладают.

Обратимость электролитической диссоциации. Если катионы и анионы обладают противоположными электрическими зарядами, то почему они не притягивают друг друга и не соединяются в соответствующие молекулы? Оказывается, что такое соединение происходит. Распадение на ионы — процесс обратимый. При растворении, как только образуется несколько катионов и анионов, они начинают соединяться в молекулы; но в то же самое время молекулы продолжают распадаться на ионы. Оба эти процесса протекают одновременно и ведут к состоянию равновесия:



Вследствие этого к процессам электролитической диссоциации мы можем приложить закон химического действия масс, или закон действующих масс, согласно которому отношение произведения концентраций¹⁾ катионов и анионов к концентрации недиссоциированных молекул в состоянии равновесия представляет собой постоянную величину (константу электролитической диссоциации).

Возьмем для примера раствор NaCl. Если a — концентрация анионов, b — концентрация катионов, а v — концентрация NaCl, то согласно сказанному.

$$\frac{a \times b}{v} = K$$

При диссоциации NaCl на каждый катион Na^{\cdot} получается один анион Cl' , т. е. концентрация катионов и анионов равна; поэтому

$$a \times b = a^2; \text{ следовательно: } \frac{a \times b}{v} = \frac{a^2}{v} = K$$

Из этого уравнения видно, что степень электролитической диссоциации увеличивается с разбавлением раствора. Поясним это примером: положим, что при состоянии равновесия $a=4$, а $v=2$; тогда

$$K = \frac{4^2}{2} = \frac{16}{2} = 8$$

Предположим теперь, что мы разбавили раствор в 10 раз; тогда концентрация ионов и NaCl будет в 10 раз меньше. Если бы при такой концентрации сохранилось состояние равновесия, то уравнение имело бы вид:

$$K = \frac{0,4^2}{0,2} = 0,8$$

Но K при состоянии равновесия должно, согласно вышесказанному, представлять собой постоянную величину и равняться попрежнему

¹⁾ Под концентрацией данного растворенного вещества понимают его количество в единице объема. Концентрация ионов — их количество в единице объема.

восьми. Чтобы 0,8 превратилось в 8, нужно увеличить в 10 раз числителя, т. е. концентрацию свободных ионов. Иначе говоря, некоторая часть молекул NaCl должна разложиться на ионы, т. е. разведение раствора увеличивает степень электролитической диссоциации. Поэтому, при очень сильном разведении растворов должно оставаться очень небольшое количество неразложившихся молекул, т. е. практически можно считать все молекулы электролита разложившимися на ионы.

Диссоциация воды

Обычная вода, вследствие содержания в ней различных электролитов, обладает способностью в большей или меньшей степени проводить электрический ток. По мере очистки воды (путем тщательной отгонки) ее электропроводность все больше и больше уменьшается. Однако, и совсем чистая вода обладает известной, правда, очень незначительной, электропроводностью, которая обуславливается тем, что вода состоит не только из молекул H_2O , но содержит и небольшое количество H и OH-ионов, образующихся вследствие диссоциации (правда, крайне незначительной) воды: $H_2O \rightleftharpoons H \cdot + OH'$.

Эта диссоциация так незначительна, что в 12 миллионах литров воды содержится только 1 грамм водорода в виде ионов.

Диссоциационная константа K совершенно чистой воды, т. е. отношение произведения концентраций¹⁾ водородных (H) и гидроксильных (OH') ионов к концентрации недиссоциированных молекул H_2O , равна (при 18° C) $0,72 \times 10^{-14}$:

$$K = \frac{\text{конц. } H \cdot \times \text{конц. } OH'}{\text{конц. } H_2O} = 0,72 \times 10^{-14}$$

или $K \times \text{конц. } H_2O = \text{конц. } H \cdot \times \text{конц. } OH'$. Так как концентрацию недиссоциированных молекул воды (конц. H_2O), вследствие ее большой величины, можно принять за величину постоянную, то эту формулу возможно написать так:

$$K = \frac{\text{конц. } H \cdot \times \text{конц. } OH'}{\text{конц. } H \cdot \times \text{конц. } OH'} = 0,72 \times 10^{-14}$$

Теперь находящуюся в этой формуле величину 0,72 можно изобразить в виде некоторой степени десяти, именно:

$$0,72 = 7,2 \times \frac{1}{10} = 10^{0,86} \times \frac{1}{10} = 10^{0,86} \times 10^{-1} = 10^{-0,14}$$

Значит, в формуле $K = 0,72 \times 10^{-14}$ мы можем вместо 0,72 поставить равную ему величину $10^{-0,14}$; тогда

$$K = 0,72 \times 10^{-14} = 10^{-0,14} \times 10^{-14} = 10^{-14,14}$$

В виду того, что при диссоциации молекул воды образуется по одинаковому количеству H-ионов и OH-ионов, концентрация H· равна концентрации OH', иначе говоря:

$$(\text{конц. } H \cdot)^2 = 10^{-14,14}$$

¹⁾ Концентрация — количество в единице объема.

или — конц. $H^+ = 10^{-7,07}$.

Такова концентрация водородных ионов $[H^+]$ в совершенно чистой воде. Эта величина, обозначаемая через C_H или $[H^+] = 10^{-7,07}$, называется, по предложению *Michaëlis*, водородным числом.

Водородный показатель. *Sørensen*¹⁾ предложил для обозначения концентрации водородных ионов другое, несколько более простое выражение.

Пусть искомая концентрация H^+ -ионов будет равна 10^{-a} ; *Sørensen* предложил брать для обозначения концентрации водородных ионов отрицательный логарифм этой величины 10^{-a} , который представляет собой положительную величину a .

В случае воды $[H^+] = 10^{-7,07}$; отрицательный логарифм $10^{-7,07}$, равен 7,07, т. е., представляет собой положительную величину, которую *Sørensen* обозначил через P_H , назвал водородным показателем и предложил им пользоваться для выражения концентрации водородных ионов. Таким образом, для воды $P_H = 7,07$ это обозначение является более удобным, чем обозначение $[H^+] = 10^{-7,07}$. Аналогичным образом может быть найдена величина P_H и для всех других $[H^+]$, именно:

$$\begin{array}{l} \text{если } [H^+] = 10^{-1}, \text{ то } P_H = -(\log 10^{-1}) = 1 \\ \quad \quad \quad 10^{-3} \quad \quad \quad \text{''} \quad \quad \quad \text{''} = -(\log 10^{-3}) = 3 \\ \quad \quad \quad 10^{-5} \quad \quad \quad \text{''} \quad \quad \quad \text{''} = -(\log 10^{-5}) = 5 \\ \quad \quad \quad 10^{-9} \quad \quad \quad \text{''} \quad \quad \quad \text{''} = -(\log 10^{-9}) = 9 \text{ и т. д.} \end{array}$$

Кислая и щелочная реакция

Чистая вода представляет собой нейтральную жидкость. Поэтому нейтральными растворами, с точки зрения ионной теории, мы должны считать такие, в которых концентрация водородных ионов равна 10^{-7} .

Кислым является раствор, содержащий избыток H^+ -ионов; в кислых растворах $[H^+]$ будет больше, чем в воде, т. е., больше, чем 10^{-7} ; для кислых растворов P_H , стало быть, будет меньше, чем 7. Растворы со слабо кислой реакцией будут иметь P_H от 6,9 до 4; сильно кислые растворы будут иметь еще меньший P_H , именно — 3, 2 и 1.

Щелочными являются растворы, содержащие избыток OH^- -ионов; они поэтому содержат меньше водородных ионов, чем вода; в них $[H^+]$ меньше, чем в воде, т. е., меньше $[H^+] = 10^{-7}$. Стало быть, в щелочных растворах P_H больше 7. Растворы со слабой щелочной реакцией имеют P_H от 7,1 до 10; сильно щелочные растворы имеют еще более высокий P_H , именно — 11, 12, 13, 14.

Гидроксильные ионы (OH^-) содержатся и в кислых растворах, а щелочные растворы содержат не только OH^- , но и H^+ . Но только в кислых растворах концентрация H^+ -ионов превышает концентрацию OH^- -ионов, а в щелочных растворах OH^- -ионы преобладают над H^+ -ионами. Обычно, насколько в данном растворе увеличивается концентрация гидроксильных ионов, настолько

¹⁾ *Sørensen*, *Bioch. Zeitschrift*, 21, 131, 1909.

же уменьшается концентрация водородных ионов, и обратно. Поэтому, зная концентрацию гидроксильных ионов $[\text{OH}']$ в данном растворе, мы всегда можем вычислить $[\text{H}\cdot]$ и обратно. Если, напр.,

$$[\text{OH}'] = 10^{-1}, \text{ то } [\text{H}\cdot] = \frac{\text{диссоц. константа воды}}{10^{-1}} = \frac{10^{-14}}{10^{-1}} = 10^{-13}$$

Поэтому реакцию каждого раствора можно обозначать, или указывая концентрацию Н-ионов в нем ($[\text{H}\cdot]$), или — концентрацию ОН-ионов ($[\text{OH}']$), как это видно из следующей таблицы:

	$[\text{H}\cdot]$	$[\text{OH}']$
Сильные кислоты	10^0	10^{-14}
	10^{-1}	10^{-13}
	10^{-2}	10^{-12}
	10^{-3}	10^{-11}
Слабые кислоты	10^{-4}	10^{-10}
	10^{-5}	10^{-9}
	10^{-6}	10^{-8}
Нейтральная реакция	10^{-7}	10^{-7}
Слабые щелочи	10^{-8}	10^{-6}
	10^{-9}	10^{-5}
	10^{-10}	10^{-4}
Сильные щелочи	10^{-11}	10^{-3}
	10^{-12}	10^{-2}
	10^{-13}	10^{-1}
	10^{-14}	10^{-0}

Обычно указывают концентрацию Н-ионов.

Кислоты, с точки зрения ионной теории, это — такие соединения, при диссоциации которых отщепляются водородные ионы. Основаниями, или щелочами, являются такие соединения, при диссоциации которых (в растворе) отщепляются ОН-ионы. Кислоты, находясь в каком-либо водном растворе, обуславливают преобладание в нем Н-ионов, а основания обуславливают преобладание ОН-ионов.

Сила кислот и щелочей

Сила кислот и оснований зависит от степени их диссоциации. Если сравнить силу разных кислот со степенью их диссоциации, то мы найдем, что более сильные кислоты сильнее диссоциированы, а более слабые — слабее. Возьмем, напр., соляную кислоту и уксусную. В растворе, содержащем 0,1 грамм-молекулы HCl в литре, почти все молекулы HCl диссоциированы на ионы; в растворе же более слабой уксусной кислоты, содержащем также 0,1 грамм-молекулы в 1 литре, диссоциирована на ионы только 1/100 часть молекул уксусной кислоты. Таким образом, сила кислот зависит от концентрации водородных ионов в их водных растворах одинаковой крепости, а сила щелочей — от концентрации гидроксильных ионов.

Так как при бесконечно большом разведении кислот все молекулы их диссоциированы, то при таком разведении эквивалентные количества различных кислот будут содержать одинаковые количества Н-ионов, т. е. в разных кислотах при бесконечном их разведении концентрация Н-ионов одинакова. В силу этого, при бесконечном разведении сила всех кислот одинакова.

Зависимость деятельности органов от концентрации водородных ионов

Различные химические процессы протекают совершенно различно, в зависимости от того, будет ли реакция среды кислой, нейтральной или щелочной. Так же обстоит дело и с процессами, протекающими в клетках нашего тела; и здесь реакция имеет большое значение. При изучении того или иного явления в нашем организме нам постоянно приходится сталкиваться с вопросом, какова в данный момент реакция крови, мочи и других различных жидкостей нашего тела, какова концентрация водородных ионов в них.

Мы располагаем в настоящее время целым рядом фактов, указывающих на тесную зависимость различных процессов в нашем теле (деятельности разных органов тела) от концентрации водородных ионов как в омывающей их крови, так и в других жидкостях и тканях тела.

В первую очередь ко всяким изменениям в концентрации Н в крови является чувствительным дыхательный центр: достаточно небольшого изменения в концентрации Н-ионов в крови, чтобы деятельность дыхательного центра изменилась, и чтобы изменилась, как следствие, вентиляция легких.

Если, далее, при искусственном питании сердца понизить водородный показатель Рингеровской жидкости с P_n , равного 7,7 до P_n , равного 6,5, или даже только до P_n , равного 6,9, то сила сокращений немедленно уменьшится.

Так же чувствительны к изменениям в $[H^+]$ кровеносные сосуды: на небольшие изменения в концентрации Н-ионов сосуды отвечают расширением или сокращением, в зависимости от характера изменения $[H^+]$.

Определенная концентрация Н-ионов необходима, далее, для ритмической деятельности кишечника: уже при $P_n = 6,3$ (вместо $P_n = 7,3$ нормальной крови) эта деятельность заметно нарушается. Деятельность мышц и нервов также находится в зависимости от концентрации Н-ионов.

Особенно резкая зависимость существует между концентрацией Н-ионов и работой ферментов, при участии которых, как мы увидим дальше, осуществляются все главные процессы в теле человека, животных и растений. Ферменты только при определенной концентрации водородных ионов, различной для каждого фермента, развивают максимум своего действия. Небольшие изменения в реакции данного органа или жидкости влекут за собой немедленное ослабление или даже полное прекращение ферментативных процессов.

Переход коллоидов из одного состояния в другое, явления адсорбции, проницаемость клеток и т. д. — все это находится в зависимости от концентрации водородных ионов в крови, лимфе и других жидкостях животного организма.

Концентрация водородных ионов в различных органах и жидкостях тела животных

Различные жидкости тела человека, как-то: слезы, водянистая влага, пот, молоко, амниотическая жидкость, перитонеальные и перикардальные экссудаты имеют, по данным Friedenthal и Davidsohn, почти нейтральную реакцию.

Кровь имеет почти нейтральную, слегка щелочную реакцию; ее P_n равняется 7,36, т. е. немногим отличается, в сторону щелочности, от P_n чистой воды. P_n мочи колеблется в пределах от 5 до 7.

Liquor cerebrospinalis имеет несколько более щелочную реакцию, чем кровь, именно: P_n равняется 7,71—7,85.

Из пищеварительных соков—слиюна и желчь реагируют почти нейтрально; для слюны P_n равняется 6,9; для желчи P_n равняется 7,82 (Okada). Более щелочными являются поджелудочный сок ($P_n = 7,3—8,7$) и кишечный сок ($P_n = 8,3$). Желудочный сок является кислым; его P_n равняется 0,8—0,98 (Roseman) и, стало быть, наиболее сильно, по сравнению с другими соками, отличается от P_n нейтральных растворов.

Для нормальной подкожной тканевой жидкости человека Schade нашел P_n равным 7,05—7,29, т. е. немногим отличающимся, в сторону кислотности, от P_n крови. При очень сильной мышечной работе эта величина падает до 6,60—6,69.

Большой клинический интерес представляет величина концентрации водородных ионов в отечной жидкости, экссудатах и трансудатах. В воспалительных экссудатах реакция может сильно отличаться от нейтральной.

Индикаторы

При изучении диссоциации окрашенных веществ было найдено, что некоторые окрашенные вещества в растворе отщепляют ионы, окрашенные в иной цвет, чем нерасщепленная молекула, и что поэтому эти вещества, переходя в растворах из недиссоциированного состояния в диссоциированное и обратно, меняют свою окраску. На этом свойстве основано применение индикаторов для определения реакции растворов.

Индикаторы представляют собой обычно очень слабую кислоту, анион или катион которой иначе окрашен, чем недиссоциированная молекула. Наиболее употребительный из таких индикаторов—фенолфталеин—является очень слабой кислотой; его молекулы бесцветны, а анион окрашен в красный цвет. Если в кислый раствор, т. е., в раствор с большей концентрацией H-ионов, чем OH-ионов, прилить фенолфталеина, то диссоциация его, как более слабой кислоты, будет подавлена, и в растворе будут только его бесцветные нерасщепленные молекулы; вся жидкость, стало быть, будет бесцветна. Если же жидкость имеет щелочную реакцию, то прибавленный в небольшом количестве фенолфталеин подвергается полной диссоциации, и его окрашенный в красный цвет анион окрашивает в этот цвет всю жидкость. Таким образом, с помощью фенолфталеина мы можем определить реакцию интересующей нас жидкости.

Индикатор только в том случае может считаться чувствительным, если, находясь в растворе, он очень слабо диссоциирован; ибо, если его диссоциация значительна, то небольшой избыток кислоты не может подавить полностью его диссоциации и потому цвет его не

изменится или изменение его будет нерезким и мало заметным. Различные индикаторы, которыми пользуются для определения реакции, обладают разной степенью диссоциации, поэтому и чувствительность их очень различна. Одна и та же жидкость может оказаться при одном индикаторе щелочной, при другом — нейтральной, при третьем — кислой, ибо, напр., фенолфталеин ясно меняет цвет и указывает кислую реакцию, если раствор кислоты имеет концентрацию водородных ионов $[H^+]$ не менее 10^{-8} , лакмус — не менее 10^{-7} , красное индиго — 10^{-4} , метил-виолетт — 10^{-2} . Поэтому при указании реакции, определенной с помощью индикаторов, приходится всегда называть индикатор (напр., реакция кислая на лакмус).

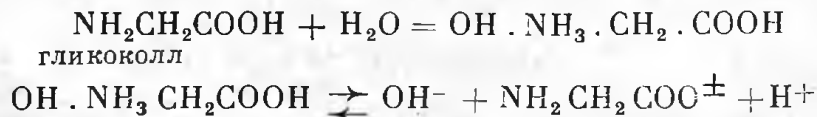
Понятие об истинной реакции данной жидкости можно получить только путем определения концентрации водородных ионов.

Амфотерные электролиты

Обычно различные вещества, подвергаясь при растворении в воде электролитической диссоциации, отщепляют или H^+ -ионы, или OH^- -ионы. Кислоты дают в избытке H^+ -ионы, основания — OH^- -ионы.

Кроме того, имеются такие вещества, которые, смотря по обстоятельствам, отщепляют то H^+ -ионы, то OH^- -ионы, т. е., то являются кислотами, то — основаниями. Такие вещества называются амфотерными электролитами, или амфолитами.

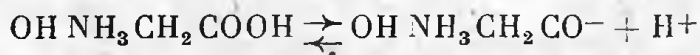
К числу их относятся, напр., аминокислоты. В водном растворе в их молекулу входит вода, присоединяясь к аминогруппе, и тогда аминокислота, напр., гликоколл, может отщепить и H^+ и OH^- :



В кислом растворе свободные H^+ -ионы кислоты подавляют отщепление H^+ -ионов аминокислот и от нее отщепляется только OH^- :



В щелочном растворе, наоборот, отщепляется только H^+ , так как отщепление от аминокислоты OH^- -ионов подавлено свободными гидроксильными ионами щелочи:



Амфотерные электролиты могут вступать в реакцию, образуя соли как с кислотами, так и со щелочами.

Диссоциация слабых кислот и оснований в присутствии их солей

Для многих физиологических целей являются необходимыми растворы с очень небольшой, но определенной концентрацией водородных ионов. Такие растворы получаются, если к раствору слабой кислоты или основания прибавить их солей; соли подавляют диссоциацию кислоты (концентрация водородных ионов, бывшая в кислоте, уменьшается) или основания, а сами подвергаются почти полной диссоциации. Вследствие этого концентрация водородных ионов в такой смеси будет зависеть от

соотношения между количествами кислоты (или основания) и ее соли, т. е., может быть вычислена по формуле:

$$[H^+] = K \times \frac{(\text{концентр. кислоты})}{(\text{концентр. соли})}$$

в которой K —диссоциационная константа данной кислоты или основания.

Если у нас имеется, напр., раствор уксусной кислоты, к которому прибавлен уксуснокислый натр, то концентрация водородных ионов в такой смеси кислоты и ее соли будет зависеть от количества кислоты и соли, и может быть определена по этой формуле. Так как диссоциационная константа уксусной кислоты (K) равна 0,000018 или $1,8 \times 10^{-5}$, то формула примет такой вид:

$$[H^+] = 1,8 \times 10^{-5} \times \frac{\text{конц. } CH_3COOH}{\text{конц. } CH_3COONa}$$

В зависимости от величины отношения $\frac{\text{кислота}}{\text{соль}}$ мы получим следующие величины для $[H^+]$ ¹⁾:

$\frac{\text{Уксусная кислота}}{\text{Уксуснокисл. натр}}$	$[H^+]$	p_{H^+}
32/1	$5,76 \times 10^{-4} = 10^{-3,24}$	3,24
16/1	$2,88 \times 10^{-4} = 10^{-3,54}$	3,54
8/1	$1,44 \times 10^{-4} = 10^{-3,84}$	3,84
2/1	$0,36 \times 10^{-4} = 10^{-4,44}$	4,44
1/1	$1,80 \times 10^{-5} = 10^{-4,75}$	4,75
1/2	$0,90 \times 10^{-5} = 10^{-5,05}$	5,05
1/8	$0,22 \times 10^{-5} = 10^{-5,64}$	5,64
1/32	$0,51 \times 10^{-6} = 10^{-6,29}$	6,29

Из формулы $[H^+] = K \frac{\text{кислота}}{\text{соль}}$ видно, что при каждой дан-

ной концентрации водородных ионов имеется определенное соотношение между количеством свободной кислоты и ее соли. Эта формула дает нам возможность вычислить, как меняются соотношения между кислотой и ее солью в зависимости от изменений в реакции среды, т. е. в концентрации водородных ионов. Все это имеет для нас очень большое значение, так как в жидкостях животного организма содержатся слабые кислоты (уксусная, молочная, оксимасляная, угольная, мочева) и всегда часть их находится в виде солей; стало быть, и в жидкостях животного организма концентрация водородных ионов зависит, с одной стороны, от диссоциационной константы кислот или оснований, а с другой стороны — от соотношения между количествами кислоты и ее соли; вместе с тем, при данной концентрации водородных ионов имеется определенное количество свободной кислоты и ее соли.

Кроме того, нужно подчеркнуть, что концентрация водородных ионов в таких растворах, содержащих

¹⁾ Таблица взята у R. Н ö b e r. Physik. Chemie der Zelle und Gewebe. 1922.

слабые кислоты и их соли, всегда очень незначительна: реакция их близка к нейтральной. Вместе с тем реакция таких растворов отличается постоянством, ибо, напр., при прибавлении щелочи, нейтрализующей свободные кислотные ионы, изменяется соотношение между кислотой и ее солью, в силу чего вновь подвергается диссоциации часть кислоты, и концентрация Н-ионов становится прежней.

Буферы или регуляторы реакций

Из только что сказанного видно, что при определении реакции раствора кислоты и ее соли путем титрования щелочью мы найдем всегда реакцию гораздо более кислой, т. е. придем к выводу о гораздо большей концентрации водородных ионов, чем это было на самом деле до начала титрования, ибо, по мере прибавления щелочи и нейтрализации ею свободных ионов, будут отщепляться все новые и новые их количества, и в конце концов на титрование пойдет гораздо больше щелочи, чем это следовало бы, судя по имевшейся в растворе в начале концентрации водородных ионов (определенной физико-химическим путем, или другим способом, специально предназначенным для определения концентрации водородных ионов). Путем титрования мы узнаем содержание потенциальных ионов, а актуальную концентрацию водородных ионов, которая определяет действительную силу кислоты, можно определить только с помощью специальных физико-химических методов.

Благодаря содержанию этих потенциальных ионов, растворы слабых кислот, как уже выше указано, сохраняют свою реакцию долгое время неизменной. Жидкости животного организма содержат в себе слабые кислоты и их соли, а потому оказываются защищенными от быстрых и легких изменений в их реакции. Таким растворам слабых кислот и их солей дают название регуляторов реакции (Fegnbach и Hubert) или модераторов (Spigo); но более употребительным является предложенное Sørensen'ом для них название буферов, так как они принимают на себя и ослабляют все толчки, направленные к изменению реакции той среды, где они находятся.

Буферы играют чрезвычайно важную роль в животном организме, так как, хотя изменения в концентрации водородных и гидроксильных ионов и являются нормальными физиологическими раздражителями для ряда клеток, но вместе с тем все органы, как, напр., дыхательный центр, так чувствительны ко всяким изменениям в концентрации ионов, что даже небольшой против обычного избыток активных ионов может коренным образом нарушить их работу. Эти же буферы, с одной стороны, делают реакцию близкой к нейтральной, а с другой стороны — позволяют сохранять ее постоянство.

Буферами являются не только растворы слабых кислот и их солей, но и сами слабые кислоты; но эти последние являются гораздо более слабыми буферами, чем растворы слабых кислот и их солей, которые постоянно встречаются в тканях животного организма.

Среди буферов, встречающихся в теле человека, главное место (по Henderson) занимают буферы в крови: первый, состоящий из угольной кислоты и бикарбоната, и второй буфер, состоящий из первичного фосфата (выполняющего роль слабой кислоты) и вторичного фосфата. Третью буферную систему образуют белки, которые, как амфолиты, могут удерживать и водородные и гидроксильные ионы.

Благодаря этим буферам, реакцию крови не так легко изменить. Концентрация водородных ионов в крови остается неизменной при многих патологических состояниях, хотя при них, как, напр., при диабете, образуются большие количества кислот; и только в крайних случаях, как, напр., в тяжелых случаях *coma diabeticum*, концентрация водородных ионов повышается.

Следующие наблюдения Фриденделя наглядно иллюстрируют важную роль буферов в крови. Концентрация водородных ионов в крови $C_H = 10^{-7,36}$, или $P_H = 7,36$, т. е. реакция крови почти нейтральная, ибо P_H крови лишь немного отличается от P_H чистой воды¹⁾. Несмотря на это, если бы мы пожелали сделать эту реакцию щелочной на фенолфталеин, то нам пришлось бы к крови прибавить едкого натра в 40—70 раз больше, чем к чистой воде. Если бы, напротив, мы пожелали сделать реакцию крови кислой на метил-оранж, то пришлось бы к крови прибавить в 327 раз больше соляной кислоты, чем к чистой воде. Настолько велика способность крови сохранять концентрацию водородных ионов постоянной, — способность, зависящая от присутствия в ней вышеуказанных буферных систем.

Определение концентрации водородных ионов с помощью индикаторов

Для каждого индикатора имеется определенная зона концентрации водородных ионов, в пределах которой происходит постепенное изменение его цвета из одного в другой, т. е. из цвета, свойственного индикатору в недиссоциированном состоянии, в цвет индикатора, когда он вполне диссоциирован, так как очевидно, что моментального изменения окраски индикатора не может быть. Эта зона носит название *зоны перехода окраски* и представляет собой зону, охватывающую некоторое пространство по обе стороны от концентрации водородных ионов, равной диссоциационной константе индикатора.

Если мы, пользуясь индикатором при титровании, находим, что резкое изменение окраски происходит от одной капли щелочи, то это возможно только в том случае, если эта одна капля настолько сильно изменяет концентрацию водородных ионов в титруемом растворе, что это изменение сразу проходит всю зону перехода окраски индикатора.

Окраска индикатора в пределах зоны перехода его окраски зависит от его концентрации и от концентрации водородных ионов в растворе, в котором индикатор находится; если же концентрация индикатора в разных растворах одинакова, то окраска зависит только от P_H . Иначе говоря, если два раствора, P_H которых находится в пределах зоны перехода окраски определенного индикатора, обнаруживают после прибавления этого индикатора (в одинаковой концентрации) одинаковую окраску, то это значит, что концентрация водородных ионов в обоих растворах одинакова. На этом и основывается метод определения концентрации водородных ионов с помощью индикаторов.

Для этого метода мы должны, с одной стороны, иметь серию буферных растворов с различными P_H , а с другой стороны — ряд индикаторов с различными зонами перехода окраски, таким образом, чтобы для каждой концентрации водородных ионов у нас был бы индикатор, в зоне перехода которого лежал бы этот P_H .

¹⁾ P_H чистой воды равняется 7,07.

Определение сводится к тому, чтобы, взяв подходящий индикатор и прибавив его к исследуемому раствору и к буферным растворам, установить, какой буферный раствор будет иметь такую же окраску, как и наш исследуемый раствор; P_n этого буферного раствора и будет равным P_n исследуемого раствора.

Для определения P_n с помощью индикаторов, или, как говорят, с помощью колориметрического метода, чаще всего пользуются сериями индикаторов Зоргенсена (Sørensen) или Кларка; вот эти индикаторы:

Индикаторы Sørensen

Индикатор	Применим в пределах P_n (зона перехода окраски)	Ц в е т		Концентрация раствора индикатора	Сколько капель раствора индикатора нужно брать при определении
		В кислой среде	В щелочной среде		
Метилвиолетт	0,1 — 3,2	желтый	фиолетов.	0,05	3 — 8
Тропеолин	1,3 — 3,2	красный	желтый	0,01	1 — 5
Диметилгельб	2,9 — 4,0	красный	желтый	0,01	5 — 10
Метилоранж	3,1 — 4,4	красный	оранж.-желт.	0,01	3 — 5
Метилрот	4,2 — 6,3	красный	желтый	0,02	2 — 4
Нейтральрот	6,8 — 8,0	красный	желтый	0,01	2 — 5
Фенолфталеин	8,2 — 10,0	бесцветн.	красный	0,05	3 — 20
Тимолфталеин	9,3 — 10,5	бесцветн.	синий	0,04	3 — 10
Ализарингельб	10,1 — 11,1	желтый	лиловый	0,01	5 — 10

Индикаторы Clark и Lubs

Индикатор		Зона перехода окраски в пред. P_n	Ц в е т		Концентрация раствора индикатора
Химич. название	Торгов. назван.		В кислой среде	В щелоч. среде	
М-крезолсульфопфталеин	Metakresolpurpur	0,5—2,5	красн.	желт.	0,04
Тимолсульфопфталеин	Thymolblau	1,2—2,8	красн.	желт.	0,04
Тетрабромфенолсульфопфталеин	Bromphenolblau	3,0—4,6	желт.	синий	0,04
Тетрабром-м-крезолеульфопфталеин	Bromkresolblau	4,0—5,6	желт.	синий	0,04
Диброморткрезолсульфопфталеин	Bromkresolpurpur	5,2—6,8	желт.	пурпурн.	0,02
Дибромтимолсульфопфталеин	Bromthymolblau	6,0—7,6	желт.	синий	0,04
Фенолсульфопфталеин	Phenolrot	6,8—8,4	желт.	красн.	0,02
Ортокрезолсульфопфталеин	Kresolrot	7,2—8,8	желт.	красн.	0,02
Тимолсульфопфталеин	Thymolblau	8,0—9,6	желт.	синий	0,04

П р и м е ч а н и е. При определении берется по 5 капель вышеуказанных (в последнем столбце) растворов индикаторов на 10 к. с. исследуемой жидкости.

Колориметрический метод без буферов (метод Михаэлиса). Только что описанный метод колориметрического определения P_n с помощью индикаторов основан, как мы выше сказали, на том принципе, что концентрация водородных ионов в двух растворах должна быть одинаковой, если они после прибавления к ним одинаковых количеств одного и того же индикатора окрашиваются в совершенно одинаковый цвет. При этом можно пользоваться как такими индикаторами, которые в кислой и щелочной среде окрашены в два разных цвета, так и такими, которые только в щелочной среде окрашены в какой-либо цвет, а в кислой бесцветны. Эти последние индикаторы в пределах зоны перехода окраски меняют собственно не свой цвет, а только интенсивность своей окраски. Все переходы этой интенсивности в окраске можно получить, как прибавляя индикатор к буферным растворам с различной P_n , так и просто путем разведения щелочного раствора этого индикатора (напр., раствора этого индикатора в NaOH), изменяя таким образом количество окрашенных ионов индикатора. Этот раствор всегда можно так разбавить (получить такую концентрацию раствора индикатора в щелочи), что его окраска будет вполне соответствовать окраске буферного раствора с определенной P_n , к которому прибавлен тот же индикатор.

Michaelis и составил скалу из ряда пробирок с различно разведенными щелочными растворами индикаторов, окраска которых точно отвечала определенному P_n , и предложил пользоваться ею для определения P_n , прибавляя тот же индикатор (в определенном количестве) к исследуемому раствору и подбирая из скалы пробирку с такой же интенсивностью окраски, какую получил исследуемый раствор. Работая по способу Michaelis, мы стало быть, обходимся без буферных растворов. В качестве индикаторов Michaelis взял α -динитрофенол, β -динитрофенол, γ -динитрофенол, p -нитрофенол и m -нитрофенол.

Определение концентрации водородных ионов электрометрическим путем

Более сложным способом определения концентрации водородных ионов является электрометрический способ. Однако, он является универсальным и, давая возможность прямого определения P_n , является основным методом, с помощью которого проверяется точность колориметрических методов и их применимость для тех или иных целей.

Принцип электрометрического метода следующий. Если от одного тела к другому идет электрический ток, то это значит, что имеется разница между их электрическими потенциалами. Разница потенциалов определяет величину электродвижущей силы.

Если от какого-нибудь тела, электрически нейтрального, каким-либо путем отнять немного положительного электричества и передать его другому телу, то между ними возникнет разница потенциалов; если эти тела соединить проводником, то потечет ток, причем первое тело будет электроотрицательным по отношению ко второму, которое будет положительным.

Если какой-либо металл погрузить в воду, то от металла в воду будут переходить его ионы, заряженные положительно. Тогда, согласно только что сказанному, между металлом и водой возникнет разница потенциалов, при чем вода станет положительной по отношению к металлу. Величина этой разницы потенциалов зависит от числа ионов, переходящих в воду, что в свою очередь зависит от природы металла, и обозна-

чается, как электролитическая упругость растворимости металла. Чем благороднее металл, тем меньше эта величина и тем меньше разница электрического потенциала воды и металла.

Если погрузить металл в раствор соли, содержащей ионы того же самого металла, тогда величина потенциала будет зависеть не только от электролитической упругости растворимости металла, но и от концентрации ионов металла в растворе (так как эти уже находящиеся в растворе ионы металла будут мешать отщеплению ионов от металла). Электролитическая упругость растворимости для каждого металла представляет постоянную определенную величину; поэтому путем измерения разницы потенциалов между металлом и раствором мы можем определить концентрацию ионов в этом растворе.

Если два куска металла погрузить в растворы с разной концентрацией ионов, то в обоих системах возникнут разные потенциалы. Если эти системы соединить проводником, то возникнет электродвижущая сила; эти обе системы (оба электрода) образуют собой так называемую концентрационную цепь, величина электродвижущей силы которой будет зависеть от разности потенциалов обоих электродов, иначе говоря—от разницы в концентрации ионов в обоих растворах.

Если в качестве одного электрода пользоваться всегда одним и тем же электродом с неизменяющейся концентрацией ионов в растворе, иначе говоря—с неизменяющимся, раз навсегда установленным потенциалом, т. е., если величину одного потенциала сделать постоянной, то путем измерения электродвижущей силы концентрационной цепи мы сможем определить величину второго потенциала (второго электрода), и, стало быть, определяющую эту величину концентрацию ионов в растворе, в который погружен второй кусок металла.

На этом принципе и основано определение концентрации водородных ионов электрометрическим путем. Электрометрический метод, стало быть, заключается в определении концентрации ионов путем измерения электродвижущей силы концентрационной цепи из двух электродов—одного, потенциал которого заранее известен, и другого, потенциал которого (иначе говоря, концентрация водородных ионов в котором) нам неизвестен и должен быть определен.

Желая определить концентрацию водородных ионов в каком-либо растворе, мы можем, напр., взять в качестве электрода так называемый «водородный электрод»; он готовится путем насыщения газообразным водородом платиновой черни, покрывающей платиновый электрод. В водородном электроде роль металла играет водород. Если водородный электрод погрузить в жидкость, P_n которой мы хотим определить, и соединить его проводником с другим электродом с постоянным, точно нам известным потенциалом, то мы получим концентрационную, или газовую цепь; определяя ее электродвижущую силу, мы сможем определить P_n интересующей нас жидкости первого электрода.

III. ПОВЕРХНОСТНОЕ НАТЯЖЕНИЕ И АДСОРБЦИЯ

Поверхностное натяжение. Между отдельными частицами (молекулами) жидкости существует взаимное притяжение. Каждая молекула, находящаяся во внутренних слоях жидкости, испытывает равно-

мерное притяжение со всех сторон и сама оказывает такое же на соседние молекулы; поэтому существующие между молекулами жидкости силы притяжения внутри жидкости вполне уравниваются.

Если жидкость граничит с газом или другой какой-либо фазой, то частицы ее, лежащие на поверхности, будут в отношении взаимного притяжения находиться в иных условиях, чем частицы, лежащие внутри жидкости. Частицы, лежащие на поверхности жидкости, будут испытывать в вертикальном направлении неодинаковое притяжение; снизу они будут притягиваться лежащими под ними частицами жидкости; сверху же, если на них и действует сила притяжения газообразных молекул, то эта сила ничтожна по сравнению с силой притяжения жидких молекул. Поэтому поверхностный слой жидкости находится в состоянии особого натяжения, так называемого *поверхностного натяжения*; каждая лежащая на поверхности жидкости молекула ее находится под влиянием односторонней силы притяжения (поверхностной энергии), как бы стремящейся увлечь частицу внутрь жидкости. В силу этого притяжения жидкость всегда стремится *уменьшить свою поверхность*. Этим объясняется тот факт, что при внесении масла в водный раствор спирта, одинакового с маслом удельного веса, масло принимает форму шара ¹⁾.

Для определения величины поверхностного натяжения существуют разные способы: одни из них основываются на определении *высоты подъема жидкостей в капиллярах*, а другие—на определении *веса капель*, образующихся при вытекании жидкостей из узкой трубки, так как величина капель находится в прямой зависимости от величины поверхностного натяжения.

Сила поверхностного натяжения в том случае, когда вещество занимает *объем не микроскопически малый, очень не велика*; но если разбить этот объем на множество мелких кусочков, то суммарная поверхность всех этих кусочков будет во много раз больше первоначального объема, и так же сильно увеличится и поверхностное натяжение.

Чем большей поверхностью обладает данный объем вещества, тем больше и поверхностная энергия. Поверхностная энергия достигает заслуживающей внимания величины, когда *удельная поверхность*, т. е. отношение поверхности (s) к объему (v) начинает превышать 10.000:

$$\frac{s}{v} > 10.000$$

Если у нас имеется 1 кубический сант. воды, то для создания его поверхности требуется затрата энергии в 0,000011 малых калорий, т. е. сила поверхностного натяжения в этой воде является очень незначительной. Если же разбить этот 1 куб. сант. воды на мелкие кубики, с длиной сторон в 0,0001 сант., то они все вместе будут обладать во много раз большей поверхностью и во много раз увеличится и сила поверхностного натяжения, достигнув величины в 1,1 малых калорий, которой уже нельзя пренебрегать. Удельная поверхность будет превышать 10.000 ($\frac{s}{v} > 10.000$) в том случае, если кубики вещества будут обладать длиной сторон меньшей, чем 0,001 миллиметра.

¹⁾ Под влиянием силы поверхностного натяжения масло стремится уменьшить свою поверхность, почему и принимает форму шара.

Итак, если большая частица распадается на мелкие, то при этом сильно увеличивается поверхность. Наоборот, когда маленькие частицы соединяются в частицы более значительных размеров, то общая поверхность уменьшается. Эти процессы связаны с превращением энергии. Всякое увеличение поверхности требует затраты энергии, а уменьшение поверхности связано с освобождением энергии. В клетках тела человека и животных постоянно происходит то раздробление находящихся там веществ на более мелкие частицы, то образование более крупных частиц, т. е. то увеличивается поверхность (образуются новые поверхности), то уменьшается; вследствие этого в клетках тела постоянно происходят превращения находящейся в их распоряжении энергии из одних форм ее в другие. Большой интерес представляют взаимоотношения между поверхностным натяжением и электрическим зарядом отдельных частиц разных фаз. Частицы, несущие одноименный заряд, отталкиваются друг от друга и тем мешают наружному поверхностному слою принять наименьшие размеры. Наоборот, противоположно (по знаку) заряженные частицы действуют в пользу силы поверхностного натяжения, стремящейся уменьшить поверхность данного вещества.

Адсорбция. Если с помощью того или иного метода определить поверхностное натяжение воды, граничащей с газом (воздухом), а затем растворить в воде небольшое количество какого-либо вещества, то при вторичном определении величины поверхностного натяжения мы найдем уже другую величину. Одни вещества понижают поверхностное натяжение воды, другие—увеличивают, а третьи—не изменяют его ни в ту, ни в другую сторону. Эти последние вещества называются поверхностно неактивными, в то время как вещества первых двух групп являются поверхностно активными. Понижение поверхностного натяжения воды, вызываемое различными растворенными веществами, может быть значительно; наоборот, повышение не может достигать больших размеров. Это обуславливается имеющими при данном условии место явлениями адсорбции.

Gibbs и Thomson нашли, что вещества, понижающие поверхностное натяжение воды, стремятся войти в поверхностный слой, так что концентрация поверхностного слоя раствора оказывается более высокой, чем концентрация его внутренних слоев; наоборот, вещества, повышающие поверхностное натяжение, содержатся в наружном слое в меньшем количестве, чем внутри раствора. Накопление веществ в поверхностном слое называется положительной адсорбцией. Поэтому вещества, понижающие поверхностное натяжение воды, положительно адсорбируются; наоборот, по отношению к веществам, повышающим величину поверхностного натяжения, существует отрицательная адсорбция—в наружном слое их меньше, чем внутри.

Конечно, концентрация положительно адсорбируемого вещества в поверхностном слое растворителя (воды) не может повышаться до какого угодно предела, так как при повышении концентрации вещества в поверхностном слое должна начаться его диффузия внутрь, и поэтому содержание вещества в поверхностном слое определяется соотношением между силой адсорбции и силой осмоса.

Если мы приготовим сильно разведенный раствор (а такие условия имеют место в животном организме), то вначале концентрация его и в поверхностном слое и внутри одинакова и одинаково мала. Если

растворенное вещество положительно адсорбируется, то концентрация его в поверхностном слое может сильно увеличиться, и, как следствие, наступит сильное уменьшение поверхностного натяжения. Если же растворенное вещество подвержено отрицательной адсорбции то концентрация его в поверхностном слое, будучи и без того незначительной, не может сильно уменьшиться, вследствие этого и поверхностное натяжение может увеличиться только на небольшую величину.

Примером сказанному может служить амиловый спирт: при растворении в воде он уменьшает ее поверхностное натяжение и, в соответствии с этим, положительно адсорбируется ее поверхностным слоем, который оказывается более богатым амиловым спиртом, чем весь остальной раствор.

Все вышесказанное имеет место не только тогда, когда жидкость граничит с воздухом, но и для пограничных слоев двух жидкостей, твердого вещества и газа, твердого вещества и жидкости.

Для двух жидкостей это доказано рядом экспериментальных данных, напр., работами Lewis. Он нашел, что маслянокислый натр, кофеин, метил-оранж и др. вещества при растворении в воде уменьшают поверхностное натяжение между водой и углеводородами или ртутью и при взбалтывании этих жидкостей собираются на поверхности водяных капель.

Для твердых веществ установлено, что они могут адсорбировать очень многие вещества; эта адсорбция проявляется с тем большей силой, чем более увеличивается их удельная поверхность путем их измельчения (превращения в порошок). Различные твердые вещества проявляют неодинаковую адсорбирующую способность по отношению к ряду адсорбируемых веществ. Так, напр., некоторые вещества адсорбируются углем и каолином и не адсорбируются гидратом окиси железа. Это явление объясняется следующим образом: различно адсорбируемые вещества являются в большинстве случаев электролитами, т. е., веществами, находящимися в диссоциированном состоянии и несущими электрический заряд. Взвешенные в воде частицы твердых веществ в большинстве случаев также являются носителями электрического заряда.

Поэтому растворенные диссоциированные частицы какого-нибудь вещества не адсорбируются твердым адсорбантом, если они и адсорбант заряжены одинаковым электричеством. Если же растворенные частицы и твердое адсорбирующее вещество несут противоположный электрический заряд, то наступает положительная адсорбция. Так, напр., анионы различных окрашенных веществ адсорбируются глиной, так как ее частицы заряжены положительно, и не адсорбируются каолином, ибо его частицы несут отрицательный заряд.

Адсорбцией различных, большей частью окрашенных, веществ твердыми частицами широко пользуются в биохимии всякий раз, когда, напр., нужно обесцветить ту или иную животную жидкость при ее исследовании.

IV. КОЛЛОИДАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И ЕГО СВОЙСТВА

Гомогенные и гетерогенные системы. По современному воззрению, гомогенными жидкостями в точном смысле слова являются только чистые растворители, так как только в них нельзя представить себе существования отдельных частиц с неодинаковыми свой-

ствами. Как только в растворитель прибавляется какое-либо вещество, то гомогенность теряется, хотя бы даже прибавленное вещество и растворилось в этом растворителе. Поэтому в настоящее время истинные растворы, на которые раньше смотрели, как на гомогенные системы, рассматривают, как системы гетерогенные.

В гетерогенных, или в дисперсных системах находятся различные фазы: частицы вещества, равномерно распределенные (взвешенные или растворенные) в жидкости, называются дисперсионной фазой, а жидкая фаза (жидкость)—дисперсионной средой. Дисперсионная среда, равно как и дисперсная фаза, могут быть жидкими, газообразными и твердыми телами. Примером гетерогенной системы является, напр., взвесь какого-либо твердого вещества в воде. В этом случае вода—дисперсионная среда, а взвешенные частички—дисперсная фаза. Дисперсную систему представляет собой и раствор сахара (дисперсная фаза) в воде (дисперсионная среда).

Для биохимика интересны только такие дисперсные системы, в которых дисперсионной средой является вода, а дисперсная фаза—твердое или жидкое вещество, ибо такие системы находятся в животном организме.

Если в такой системе дисперсная фаза представляет собой твердое вещество, то система называется суспензией (напр., вода и взвешенный в ней порошок угля); если же дисперсная фаза—жидкость, тогда мы говорим об эмульсии (эмульсия масла в воде). Свойства суспензий и эмульсий, конечно, неодинаковы.

Свойства дисперсных систем зависят также от величины частиц дисперсионной фазы; последняя может состоять из больших кусочков, видимых даже невооруженным глазом. В этом случае система имеет вид мутной жидкости и ее гетерогенность (неоднородность) заметна и для невооруженного глаза. Такая система называется макрогетерогенной. В другом случае дисперсия бывает более тонкой, т. е., дисперсная фаза состоит из таких маленьких частиц, что их нельзя открыть невооруженным глазом. Такая система называется микрогетерогенной, и для невооруженного глаза она кажется однородной.

Среди микрогетерогенных систем мы различаем:

1. Такие системы, в которых частицы дисперсионной фазы имеют диаметр больше $0,1 \mu$; это—грубодисперсные системы (суспензии).

2. Такие, в которых дисперсионная фаза состоит из молекул или ионов веществ: такую систему, называемую молекулярной или ионнодисперсионной, представляют собой истинные растворы, в которых растворенные вещества всегда находятся в виде молекул (неэлектролиты) или ионов (электролиты). Так как размеры их меньше $0,001 \mu$ (в диаметре), то они не могут быть видимы даже с помощью ультрамикроскопа.

3. Такие дисперсные системы, в которых дисперсионная фаза состоит из частиц, диаметр которых колеблется в пределах от $0,1 \mu$ и до $0,001 \mu$. Эти частицы представляют собой скопления (агрегаты) молекул, невидимые ни невооруженным глазом, ни с помощью микроскопа, но за то видимые в ультрамикроскоп (см. ниже). Эти системы представляют собой коллоидальные системы или псевдорастворы.

От свойств обеих фаз, т. е., дисперсионной фазы и дисперсионной среды, зависит степень раздробления (степень дисперсии) одного вещества в другом, иначе говоря, зависит то, образуется ли при этом молекулярная дисперсия, или коллоидальная, или грубодисперсная система.

Коллоиды и кристаллоиды. Прежде неправильно считали, что способность вещества давать коллоидальные растворы зависит от его природы. Именно, Грегем (Graham) разделил вещества на кристаллоиды, легко кристаллизующиеся и легко диффундирующие, и на коллоиды, некристаллизующиеся и недиффундирующие через перепонки. Кристаллоиды растворяются в воде, образуя истинные растворы, а коллоиды образуют псевдо-растворы или коллоидальные растворы; путем диализа (диффузии) через перепонки кристаллоиды могут быть отделены от коллоидов.

Мы знаем в настоящее время, что одно и то же вещество может являться как в коллоидальном, так и в кристаллоидном состоянии. Так, напр., галоидные соли щелочных металлов, будучи растворены в воде, являются настоящими кристаллоидами, а растворенные в углеводородах, они могут быть и в коллоидальном состоянии.

Разница в обоих состояниях, как уже указано выше, сводится к разнице в степени раздробления или в степени дисперсии вещества. Когда кусок твердого вещества или капля жидкого рассеивается в растворителе, то степень этого рассеивания (дисперсии) может быть различна: оно может дойти до раздробления на отдельные молекулы или ионы и тогда получится истинный раствор (молекулярно-дисперсная система), или оно может остановиться на образовании скоплений (агрегатов) из большего или меньшего числа молекул, и тогда получится коллоидальный раствор.

Поэтому теперь не делят вещества на коллоиды и кристаллоиды, а говорят о коллоидальном и кристаллоидном (или не коллоидальном) состоянии вещества, между которыми, в сущности говоря, нет принципиального различия. Коллоидальное состояние обнимает собой все постепенные переходы от истинных растворов до простых взвесей (суспензий) мелких частиц в воде.

Нижеследующая таблица (из Wolfgang Ostwald) показывает отношения, существующие между отдельными группами дисперсных систем:

Грубая дисперсия: суспензии, эмульсии (диаметр частиц более 0,1 микрона)	Коллоидальные растворы (диаметр частиц от 0,1 до 0,001 микрона)	Молекулярно-дисперсные системы (диаметр частиц меньше 0,001 микрона)
Удельная поверхность— $6 \times 10^5 \mu$ Не проходят через бумажный фильтр. Видимы в микроскоп	Удельная поверхность— от 6×10^5 до $6 \times 10^7 \mu$ Проходят через бумажный фильтр Невидимы в микроскоп Видимы в ультрамикроскоп Не диффундируют Неспособны к диализу	Удельная поверхность меньше $6 \times 10^7 \mu$ Проходят через бумажный фильтр Невидимы ни в микроскоп, ни в ультрамикроскоп Диффундируют Способны к диализу

Вещества могут переходить в коллоидальное состояние, если их частицы при раздроблении, или, как говорят, при пептизации, достигают величины, находящейся между нижней границей микроскопического видения (0,1 μ) и нижней границей ультрамикроскопического

видения (0,001 μ). Ультрамикроскоп представляет собой устроенный Siedentopfom и Zsigmondy прибор, с помощью которого можно видеть частицы коллоидальных веществ. Эти частицы чаще всего представляют собой скопления нескольких молекул. Но некоторые вещества имеют такие большие молекулы, что диаметр их имеет величину от 0,1 μ до 0,001 μ . Такие вещества (примером их могут служить крахмал, белки), при растворении в воде, даже в состоянии молекулярной дисперсии, образуют коллоидальные растворы. Эти вещества и являются коллоидальными веществами по старому обозначению Грегема. Их растворы, вследствие большей величины их молекул—всегда коллоидальные растворы. Другие же простые, с маленькими молекулами, вещества переходят в коллоидальное состояние тогда, когда их молекулы соединяются в агрегаты.

Золи и гели. Из сказанного ясно, что коллоидальные системы могут образовываться или при дальнейшем раздроблении частиц грубодисперсных систем, т. е., путем дисперсии этих частиц, или при соединении в более крупные агрегаты (размером от 0,1 μ до 0,001 μ) частиц молекулярнодисперсных систем, т. е. путем конденсации. В результате такой дисперсии или конденсации и образуются коллоидальные растворы, называемые золями.

Когда золь образуется путем конденсации, то молекулы вещества, являющегося дисперсной фазой, соединяются вместе, образуя более крупные частицы; те наименьшие частицы данного вещества, которые обладают коллоидальными свойствами и при наличии которых, стало быть, образуется коллоидальная система, называются первичными частицами. Величина этих первичных частиц, заключенная в пределах от 0,1 μ до 0,001 μ , не является постоянной. Эти первичные частицы, находящиеся в постоянном движении, вследствие своего стремления к конденсации соединяются в более крупные агрегаты, образуя таким образом так называемые вторичные частицы.

Лиофильные и лиофобные коллоиды. Образование этих вторичных частиц у разных коллоидов происходит не одинаково: у одних, так называемых лиофильных коллоидов, при образовании вторичных частиц захватывается и дисперсионная среда (растворитель); у других—лиофобных коллоидов—вторичные частицы не заключают в себе растворителя. У лиофильных коллоидов имеется, стало быть, тесная связь с дисперсионной средой; их дисперсная фаза обычно жидкая и они называются также эмульсионными коллоидами (эмульсидами). У лиофобных коллоидов дисперсная фаза обычно твердая, и они называются суспензионными коллоидами (суспензидами). Лиофильные коллоиды устойчивее лиофобных.

Гели. Под влиянием некоторых внешних воздействий (а иногда и спонтанно) вторичные частицы могут собираться в более крупные агрегаты, все больше и больше увеличиваться в размерах, и, превращаясь в конце концов в видимые невооруженным глазом хлопья, выпадать в осадок; в этом случае говорят, что золь превращается в гель. Если коллоидная система из состояния геля может снова перейти в состояние золя, то тогда изменение состояния коллоидной системы называется обратимым. Это возможно только тогда, если при превращении золя в гель не подвергаются изменению первичные частицы; если же первичные частицы при образовании геля изменились, то гель называется денатурированным, и изменение состояния коллоидной системы оказывается необратимым.

Студень. Особую форму коллоидных систем представляют собой студни, которые являются как бы застывшими золями. В студнях имеется очень тесная связь между обеими фазами коллоидной (дисперсной) системы. Студни обладают свойствами обоих агрегатных состояний—твердого и жидкого.

Смешанные коллоиды. Особую группу коллоидных систем представляют собой смешанные коллоиды: это—коллоидные системы, в которых вторичные частицы состоят из химически различных первичных частиц. Смешанным коллоидом является протоплазма.

Феномен Тиндалля. Если луч света проходит через дисперсную систему (через коллоидальный раствор), то в силу различной способности преломлять и поглощать свет у обеих фаз системы он испытывает многократные отражения при встрече с пограничными поверхностями между дисперсной фазой и дисперсионной средой и сильно рассеивается, во все стороны; вследствие этого, вся система теряет в большей или меньшей степени свою прозрачность и кажется мутной или опалесцирующей. Это явление, носящее название феномена Тиндалля и наступающее при пропускании через коллоидальные растворы яркого пучка света, указывает, что действительно в золе находятся маленькие твердые частички. Здесь мы получаем то же самое, что и при падении тонкого луча света в темную комнату, когда невидимые раньше пылинки, рассеивая свет, делаются видимыми. На этом же принципе основано устройство вышеупомянутого ультрамикроскопа, с помощью которого можно видеть светлые пятна, получающиеся при отражении света такими маленькими дисперсными частицами, как имеющими диаметр в $0,005 \mu$, т. е. в 5 миллионных миллиметра, и измерить их размер.

Ультрафильтрация. Дисперсная фаза (коллоидальные частицы) коллоидальных растворов может быть отделена от дисперсионной среды помощью центрифугирования. Меняя скорость центрифуги, можно поочередно (фракционно) отделять частицы разных диаметров.

В настоящее время для разделения коллоидальных частиц чаще пользуются предложенным Бехгольдом (Bechhold) способом ультрафильтрации.

Ультрафильтры Бехгольда готовятся следующим образом: круглые бумажные фильтры пропитываются раствором коллодия в уксусной кислоте и затем погружаются в воду; тогда коллодий выпадает в осадок, и в большей или меньшей степени, в зависимости от концентрации его раствора, закупоривает поры фильтра. Эти ультрафильтры, укрепленные на сетке, помещают на дно цилиндрических сосудов и через них продавливают коллоидальные растворы под увеличенным давлением. В зависимости от диаметра пор ультрафильтра продавливаются коллоидальные частицы той или иной величины.

Диффузия коллоидов. Так как золи отличаются от истинных растворов только в количественном отношении, то можно было бы ожидать, что они обладают свойствами, характерными для растворов. Действительно, хотя с большим трудом, но все же удалось доказать, что и коллоиды обнаруживают осмотическое давление, хотя и очень ничтожное. Осмотическое давление зависит от кинетической энергии частиц, от их числа в единице объема. Чем больше размер частиц, тем меньше их число и тем меньше поэтому обусловливаемое ими осмотическое давление. Так как коллоидальные частицы значительно больше частиц, содержащихся в истинных растворах, то обнаруживаемое ими осмотическое давление значительно меньше, вследствие чего его очень

трудно определить. Его определяют или непосредственно, или по депрессии (см. стр. 9). Депрессия коллоидальных растворов так мала (для 14% растворов яичного белка около 0,02°C.), что определение ее связано с большими погрешностями.

Раз золи обнаруживают осмотическое давление, то они должны диффундировать сквозь перепонки, но, конечно, в очень слабой степени,—настолько слабой, что практически их можно считать не диффундирующими. Эта их неспособность (вернее сказать, очень слабо выраженная способность) к диффузии давно уже считалась их характерным признаком, отличающим их от кристаллоидов.

Этим свойством постоянно пользуются на практике для отделения коллоидов от кристаллоидов. Если у нас имеется, напр., жидкость, в которой содержатся в растворе минеральные вещества и золь, то, подвергнув эту жидкость диффузии через животную перепонку, мы можем отделить минеральные вещества от золя, так как они будут диффундировать во много раз скорее золя.

Суспензоиды и эмульсоиды

Коллоидальные растворы делятся, как мы уже видели выше, на две главные группы, отличающиеся друг от друга рядом особенностей: 1) лиофильные или эмульсионные коллоиды, или эмульсоиды, или гидрофильные коллоиды; 2) лиофобные или суспензионные коллоиды, или суспензоиды, или гидрофобные коллоиды.

У суспензоидов связь между дисперсной фазой и водой почти совсем отсутствует. В силу этого, поверхностное натяжение и вязкость суспензоидов практически такие же, как и чистой воды. Примером суспензоидов могут служить коллоидальные растворы металлов, напр., золота.

В противоположность этому, у эмульсоидов, к числу которых принадлежат все биологически важные коллоиды (белки, ферменты), существует более тесная связь между дисперсной фазой и водой. Каждая коллоидальная частица в них соединена с водой, иначе говоря, гидратизована. В концентрированных растворах белков очень значительная (до $\frac{1}{2}$) часть воды связана в гидратах. Это, повидимому, обусловливается образованием белковых ионов, которые, подобно всем ионам, гидратизованы.

Эмульсоиды всегда, повидимому, представляют собой молекулярно-дисперсные системы, т. е., в них, как и в истинных растворах, частички дисперсной фазы являются отдельными молекулами. Но так как эти молекулы имеют очень большие размеры, то эмульсоиды обладают всеми свойствами коллоидального состояния.

Эмульсоиды в противоположность суспензоидам изменяют и поверхностное натяжение и вязкость дисперсионной среды (воды).

Поверхностное натяжение эмульсионных коллоидов ни же такового чистой воды. Вязкость увеличена, иной раз очень значительно.

Изменения состояния коллоидов

Коллоиды тогда находятся в состоянии золя, если их частицы распределены более или менее равномерно в дисперсионной среде и не выпадают в осадок. Это обусловливается как присущей частицам суспензоидов кинетической энергией, так и тем, что, в силу

наличия у частиц одноименного электрического заряда, они друг от друга отталкиваются и тем самым понижают свое стремление к образованию меньшей поверхности, почему и не склеиваются в более или менее грубые агрегаты. Если же к раствору суспензоида прибавить электролита, то ионы этого электролита, заряженные электричеством другого знака, чем частицы суспензоида, нейтрализуют заряд последних. Вследствие этого, ставшие нейтральными частицы получают возможность при столкновении не отталкиваться, а в силу всегда имеющегося стремления поверхностной энергии уменьшать поверхность, — склеиваться и образовывать все более и более крупные агрегаты частиц. У этих агрегатов сила тяжести берет верх над кинетической энергией, и они выпадают в осадок.

Суспензоиды (лиофобные коллоиды) осаждаются при прибавлении к ним незначительных количеств электролитов, почему являются «лябильными» (нестойкими) коллоидами.

Осаждение суспензоидов электролитами, носящее название коагуляции или свертывания, представляет собой необратимый процесс, так как при переносе осадка в чистую воду он не переходит вновь в состояние золя.

Эмульсоиды или лиофильные коллоиды (в том числе и белковые вещества), вследствие своей большей связи с растворителями, не осаждаются небольшими количествами электролитов и выпадают в осадок только после прибавления к их растворам больших количеств нейтральных солей.

Лиофильные коллоиды (эмульсоиды) называются поэтому «стабильными» (стойкими) коллоидами.

Процесс осаждения эмульсоидов нейтральными солями носит название «высаливания». Здесь происходит отнятие от коллоида дисперсионной среды, и коллоид осаждается, переходит в состояние геля. Подобное же явление наблюдается и для более простых веществ, легче растворимых в воде, чем в растворах солей; они также «высаливаются» солями.

Процесс высаливания обратим. Гели лиофильных коллоидов в отличие от гелей лиофобных коллоидов при переносе их в чистую воду снова переходят в состояние золь. Между золями и гелями эмульсоидов нет резкой границы. Золи могут превращаться в полужидкое состояние, в «студень», который богат водой. Для образования студня иной раз просто достаточно понижения температуры; так, напр., теплый концентрированный раствор желатины (золя) при остывании застывает в студень. В студень может превратиться и гель; если, напр., сухую желатину положить в воду, то гель поглощает воду (разбухает) и превращается сперва в студень, а затем переходит в состояние золя.

Старение коллоидов. Изменения в дисперсности коллоидов, ведущие к их коагуляции, могут происходить не только под влиянием электролитов или каких-либо других агентов (вроде напр., тепла), но и спонтанно, с течением времени. Такие спонтанные изменения степени дисперсности коллоидов (уменьшение дисперсности), происходящие коллоидальных системах с течением времени, называют старением коллоидов.

Разбухание коллоидов имеет большое значение для понимания многих процессов, происходящих в клетках животного организма. Степень разбухания коллоидов зависит от их природы; одни, вроде желатины, свежесажённых белков и др., разбухая, в конце концов превращаются в золи; другие, как дерево, роговая ткань, разбухая, поглощают воды немного и в соответствии с этим не теряют своего твердого состоя-

ния. Разбухание связано с освобождением энергии, так что при разбухании коллоидов может быть произведена очень большая работа; так, напр., разбухший горох может разорвать железную бочку. Иной раз энергия набухания может превосходить в клетках животного организма силу осмотического давления в окружающей жидкости, и тогда вода будет притягиваться коллоидами клетки, и, вопреки законам осмоса, поступать в клетку.

При испарении воды разбухшие коллоиды (студень) высыхают. Иной раз высыхание представляет собой вполне обратимый процесс, и желатина, напр., высохши и превратившись в совсем сухую твердую массу, снова может разбухнуть и превратиться в студень, а затем—в золь.

В других случаях высыхание—процесс необратимый; высохшие коллоиды оказываются денатурированными, т. е. потерявшими способность к разбуханию.

На процессы разбухания коллоидов в большой степени влияют электролиты. Эти влияния играют большую роль в животном организме, как, напр., в процессах поступления и отдачи веществ клетками, в явлениях диуреза, образовании отеков и т. д.

Электрические свойства коллоидов

Итак, изменения в коллоидальных системах могут идти в двух направлениях: или в направлении уменьшения степени дисперсности коллоидов, т. е., в направлении увеличения размеров вторичных частиц, ведущей к коагуляции коллоидов (свертыванию, осаждению, переходу в состояние геля), или в направлении увеличения степени дисперсности, т. е., уменьшения размеров коллоидальных частиц (носящего, как мы уже говорили, название пептизации).

Коагуляция коллоидов может происходить или¹⁾ при старении коллоидов, или 2) под влиянием тепла, холода, лучистой энергии, или 3) под влиянием посторонних веществ, как, в первую очередь, электролитов, так и неэлектролитов.

При переходе коллоидов из одного состояния в другое главную роль играют те электрические заряды, которые несут на себе коллоиды, с одной стороны, и различные ионы, содержащиеся в растворе вместе с коллоидами, с другой стороны.

Различные взвешенные в жидкости твердые частички могут быть заряжены или положительно или отрицательно, что часто зависит от их химической природы: золи металлов, напр., отрицательны; многие коллоидальные органические краски—положительны. Белковые вещества, смотря по обстоятельствам, обнаруживают то положительный, то отрицательный заряд.

Коллоидальные растворы обнаруживают явления катодореза, которые заключаются в том, что при пропускании электрического тока через коллоидальный раствор частицы, заряженные отрицательно, направляются к аноду, а заряженные положительно—к катоду¹⁾.

Благодаря своим одноименным электрическим зарядам, коллоидальные частички отталкиваются друг от друга и остаются в состоянии дисперсии в дисперсионной среде. Если лишить частицы этих зарядов, то они получают возможность соединяться в более крупные агрегаты и выпадать в осадок. На этом и основана коагуляция коллоидов при прибавлении к ним электролитов.

¹⁾ Белки в растворах обнаруживают такое же явление.

Ионы электролитов играют наиболее важную роль в качестве регуляторов состояния коллоидов. Катионы и анионы электролитов действуют на коллоидальные системы различно: катионы действуют на положительно заряженные коллоиды, заряжая их, а анионы—нейтрализуют их заряд, разряжают их. Разрядка коллоидов (лишение их электрического заряда) ведет к дегидратации, полимеризации (увеличению размеров вторичных частиц) и, в конце концов, к коагуляции. Зарядение коллоидальных частиц ведет к их гидратации, стабилизирует коллоидальную систему, и иногда вызывает пептизацию ее.

Ионы различных металлов оказывают на лябильные лиофобные коллоиды и на стабильные лиофильные коллоиды различное влияние. Соли тяжелых металлов действуют на те и другие электрохимически, разряжая отрицательные коллоиды, и осаждая их, причем более интенсивно и в меньших концентрациях действуют на лиофобные коллоиды.

Соли двухвалентных щелочно-земельных металлов (Ca, Ba, Sr, Mg) действуют также электрохимически, но слабее (в общем), чем соли тяжелых металлов.

Соли щелочных металлов действуют на лиофобные коллоиды электрохимически, разряжая или заряжая их; а на лиофильные коллоиды (эмульсоиды) они действуют или гидратируя, или дегидратируя их.

При этом ионы щелочных металлов по степени своего действия на лиофильные коллоиды могут быть расположены в определенные ряды, называемые рядами Гофмейстера. Именно, гидратирующее действие катионов усиливается в направлении ряда:



а анионов—в направлении ряда:



В соответствии с этими рядами идет и осаждение лиофильных коллоидов и ряд других физиологических процессов.

Коллоиды осаждаются не только электролитами, но и другими коллоидами, если они несут заряд другого знака. Одноименно заряженные коллоиды друг друга не осаждают.

Белковые вещества являются эмульсионными коллоидами и, как таковые, они обладают свойствами электролитов, именно амфотерных электролитов. Подобно другим амфотерным электролитам, белки могут отщеплять как анионы, так и катионы, т. е. могут обладать то свойствами кислот, то оснований. В недиссоциированном состоянии белки не отщепляют ни катионов, ни анионов и являются, стало быть, лишены электрического заряда. Если такой «нейтральный» белок перенести в соляную кислоту, то образуется кислотный белок, который будет диссоциировать на катион «белок-Н⁺» и на анион «Cl⁻». Если подействовать на белок щелочью, то получится щелочной белок, который, диссоциируя, распадается на анион «белок-ОН⁻» и катион «Na⁺».

Так как в обычных водных растворах белковых веществ находятся и водородные ионы «H» и гидроксильные ионы «ОН», то от белка, как от амфолита, отщепляются и катионы и анионы. В сильно кислых растворах, в которых имеется избыток H-ионов, должен быть избыток катионов амфолита, и белок тогда является основанием. В сильно щелочных растворах, с преобладанием ОН-ионов, белок функционирует, как

кислота. Чем меньше избыток Н или ОН-ионов, т. е., чем слабее кислотность или щелочность среды, тем в меньшем избытке содержатся в растворе те или другие белковые ионы и, стало быть, тем меньше, вообще в растворе содержится ионов.

Изоэлектрическая точка. При определенном содержании в растворе водородных, resp., гидроксильных ионов, иначе говоря, при определенной концентрации Н-ионов может наступить такой момент, когда в растворе будет содержаться столько же белковых катионов, сколько и белковых анионов, при чем тех и других, будет так мало, что белок практически является почти нейтральным, не диссоциированным. Такой момент носит название изоэлектрической точки. Раньше считали, что изоэлектрическая точка совпадает с нейтральностью раствора, когда концентрация Н-ионов равна концентрации ОН-ионов. Новейшие исследования выяснили, что изоэлектрическая точка лежит при слабо кислой реакции, т. е. при некотором (правда, очень небольшом) избытке Н-ионов. Этот пункт для разных эмульсоидов (белков) различен и зависит, кроме того, от присутствия в растворе электролитов.

Свойства белковых растворов зависят от степени диссоциации белков, т. е. от того, находится ли в растворе нейтральный белок, или его ионы, несущие электрические заряды. Белковые ионы, подобно другим ионам, гидратизированы, т. е., представляют собой связанные с водой гидрат-ионы; поэтому ионизированные белки трудно отделить от дисперсионной среды—трудно осадить электролитами; наоборот—электрически нейтральный белок осаждается гораздо легче. По этим причинам оптimum осаждения белков лежит в изоэлектрической точке.

Только ионизированные белковые вещества обладают свойствами эмульсоидов. Электрически нейтральный белок является по своим свойствам суспензоидом.

Так как белковые вещества являются амфолитами, то они, в отличие от вышеуказанного для суспензоидов правила, осаждаются почти всеми другими коллоидами, независимо от того, являются ли они заряженными положительно или отрицательно. Только у некоторых белков их кислый или основной характер настолько преобладает, что они осаждаются только некоторыми из белковых осадителей.

Защитные коллоиды

При прибавлении к суспензионным коллоидам некоторых эмульсоидов первые часто становятся гораздо более трудно осадимыми, чем были раньше. Эмульсоиды, как будто, защищают суспензоиды от осаждения и поэтому называются защитными коллоидами. Причину этого явления нужно искать, повидимому, в явлениях поверхностного натяжения и адсорбции коллоидов. Вероятно, эмульсоид покрывает своим слоем частицы суспензоида и они, вследствие этого, теряют свойства осаждаться электролитами. Защитным коллоидам принадлежит крупная роль в процессах, происходящих в соках тела животных.

Литература к первой главе

Wolfgang Ostwald. Grundriss der Kolloidchemie, 1919; W. Ostwald. Die Welt der vernachlässigten Dimensionen; В. Ф. Тимофеев. Физическая химия, 1923; E. Abderhalden. Lehrbuch der physiologischen Chemie, II Band, 1923; H. Hamburger. Osmotischer Druck und Ionen.

lehre, 1902; R. Höber. Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe, 1922—1923; H. B e c h h o l d. Die Kolloide in Biologie und Medizin, 1919; H. H a n d o w s k y. Grundbegriffe der Kolloidchemie, 1923; L. M i c h a e l i s. Die Wasserstoffionen-Konzentration, 1922—23; L. M i c h a e l i s. Practicum der physikal. Chemie, insbes. d. Kolloidchemie, 3 изд., 1926; E i c h w a l d und F o d o r. Die physikalisch-chemischen Grundlagen der Biologie, 1919; S c h a d e. Physikalische Chemie in der inneren Medizin, 1923; О. В а л ь т е р. О значении и методах определения концентрации водородных ионов («Успехи биологической химии», I), 1924; H a m m a r s t e n. Lehrbuch d. physiol. Chemie, 11 изд., 1926 г., стр. 1—61; О р р e n h e i m e r. Handbuch der Biochemie, т. II, 2 изд., 1925 г.; H. H a n d o w s k y. Leitfaden der Kolloidchemie für Biologen und Mediziner, 2 изд., 1925; В. Р а д з и м о в с к а я. О влиянии водородных ионов на жизнь клеток, 1924; Д. Р у б и н ш т е й н. Введение в физико-химическую биологию, 1924; S. H e d i n. Grundzüge der physikalischen Chemie in ihrer Beziehung zur Biologie, 1924.



ВТОРАЯ ГЛАВА

УГЛЕВОДЫ (глюциды¹)

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УГЛЕВОДОВ

Углеводы представляют собой вещества, распространенные, главным образом, в растительном царстве. Там встречаются разнообразные представители веществ этого класса. Твердые части растений образованы преимущественно из углеводов, которые, таким образом, в теле растений служат для той же цели, для которой в теле животных служат другие вещества, главным образом, белки.

В теле животных встречаются только немногие представители углеводов и притом в очень небольшом, по сравнению с другими веществами, количестве. Однако, и для человека и для животных углеводы имеют чрезвычайно важное значение в качестве пищевых веществ.

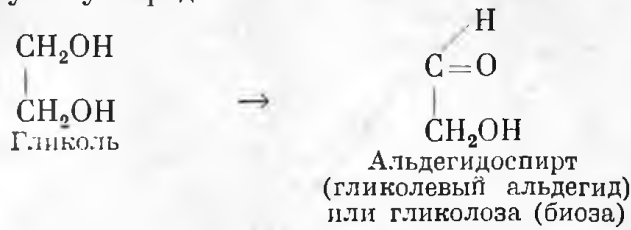
Углеводы состоят из углерода, водорода и кислорода, при чем в большинстве из них имеется такое же соотношение между водородом и кислородом, как в воде (H_2O), т. е., 2 : 1. Поэтому они издавна и получили название углеводов. Название это является общепринятым и теперь, несмотря на то, что мы знаем, что указанное соотношение между количеством атомов водорода и кислорода, входящих в частицу углеводов, вовсе не является характерным для углеводов: с одной стороны, имеется ряд веществ, содержащих водород и кислород в таких же соотношениях, вроде уксусной кислоты ($C_2H_4O_2$), или молочной кислоты ($C_3H_6O_3$), которые не относятся к углеводам, а с другой стороны,—существуют вещества, которые и по своему происхождению и по всем своим химическим и физическим свойствам должны быть причислены к углеводам, но содержат водород и кислород в других соотношениях, как, например, сахар рамиоза ($C_6H_{12}O_5$).

Раньше считали, что характерным для углеводов является то, что в их частице содержится 6 атомов углерода или число атомов, кратное шести (12, 18, 24 и т. д.). Но и от такой характеристики углеводов пришлось отказаться после того, как были открыты, а затем и получены искусственно Э. Фишером (Emil Fischer) сахара с меньшим и большим, чем шесть, числом атомов углерода в их частице, именно: с 4, 5, 7, 8 и 9 атомами.

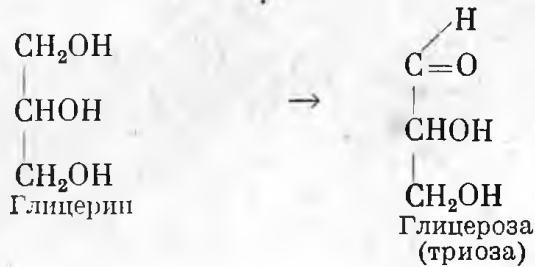
Для углеводов, однако, является характерным одно, именно то, что в химическом отношении все простые углеводы представляют собой альдегиды или кетоны многоатомных спиртов, из которых углеводы могут быть получены путем окисления первичной или вторичной спиртовой группы. Сложные же углеводы распадаются на частицы простых углеводов при гидролизе.

¹) Международная Комиссия по реформе биолого-химической номенклатуры приняла для всего класса углеводов новое название—глюциды.

Простые углеводы, как производные многоатомных спиртов, могут содержать различное число углеродных атомов в своей частице; так, например, из двухатомного спирта гликоля может быть получен альдегидоспирт с двумя углеродными атомами:

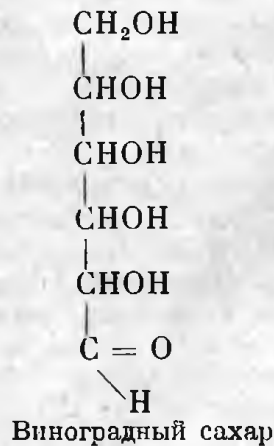


Из трехатомного спирта (глицерина) может быть получен альдегидоспирт (углевод) с тремя углеродными атомами и т. д.:

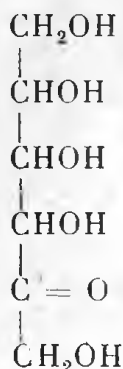


Названия углеводов имеют окончание «оза», корень же слова указывает на происхождение или на то или иное свойство углевода. Если мы желаем указать на число углеродных атомов, входящих в частицу углевода, то корень названия углевода образуется из греческих названий чисел; так, вышеуказанный углевод, производное двухатомного спирта, называется биозой; глицероза, как производное трехатомного спирта, называется триозой. Из четырехатомного спирта может быть получен углевод с 4 углеродными атомами—тетроза, из пятиатомного—пентоза, из шестиатомного—гексоза и т. д.

Углеводы могут представлять собой или альдегидоспирты или кетоспирты. Триоза—глицероза—есть альдегидоспирт, поэтому она называется альдозой. Если бы окислению подверглась в глицерине вторичная спиртовая группа, то получился бы кетоспирт—кетоза. Таким образом, мы называем данный углевод альдозой или кетозой, в зависимости от того, содержится ли в его частице альдегидная или кетонная группа. Среди пентоз, гексоз мы встречаем и альдозы и кетозы; так, например, гексоза виноградный сахар представляет собой альдозу или альдогексозу, так как является альдегидом шестиатомного спирта:



Другая же гексоза—плодовый сахар является кетозой или кетогексозой, представляя собой кетон того же самого шестиатомного спирта:



Плодовый сахар (фруктоза)

Все эти углеводы являются простыми углеводами. Этим мы хотим сказать, что они не могут быть разложены на какие-либо более простые вещества, которые продолжали бы оставаться углеводами, иначе говоря—сохраняли бы свойства, присущие углеводам. Продукты распада этих простых углеводов не являются уже больше углеводами. Эти простые углеводы называются также сахарами или моносахаридами.

Кроме этих простых углеводов (сахаридов), существуют еще сложные углеводы, которые при разложении распадаются на частицы простых углеводов. Сложные углеводы можно рассматривать, как ангидриды простых углеводов, полученные в результате соединения нескольких сахаридов вместе с выделением воды. Если соединяются вместе две частицы сахара, то полученному сложному углеводу дают название дисахарида; если сложный углевод построен из трех частиц сахара, то мы называем его трисахаридом; из четырех—тетрасахаридом и т. д.

Вообще, если сложные углеводы построены из нескольких (многих) частиц простых углеводов, то они называются полисахаридами.

В состав различных полисахаридов могут входить и гексозы, и пентозы, и альдозы, и кетозы. Эти различные простые углеводы—эти различные сахара—являются для полисахаридов кирпичами или структурными элементами. Различные полисахариды отличаются друг от друга тем, из каких кирпичей (т. е. сахаридов) и из какого числа их построена их частица.

Однако, и из одного числа одних и тех-же моносахаридов могут быть построены разные полисахариды, так как эти моносахариды могут соединяться между собой различным образом и в различном порядке. Если даже полисахариды построены из одинаковых кирпичей, то в зависимости от способа соединения этих кирпичей могут получаться полисахариды, обладающие разными химическими и физическими свойствами. Если же в построении полисахарида принимают участие разные кирпичи, то возможность получения нескольких различных по своим свойствам полисахаридов еще более увеличивается. Изменяя только порядок присоединения одного сахара к другому, мы будем получать различные изомеры полисахаридов, т. е., полисахариды одинакового состава, но обладающие различными химическими свойствами в силу различной химической структуры.

Чем сложнее данный полисахарид, т. е. чем больше (по числу входящих в нее сахаридов) его молекула, тем больше может быть изомеров его. Понятно, поэтому, что в растительных и животных клетках из небольшого, сравнительно, числа кирпичей может быть построено множество различных, предназначенных для специальных целей, продуктов.

Все углеводы можно разделить на три главные группы: 1) простые углеводы или моносахариды, 2) кристаллизующиеся сложные углеводы, именно — дисахариды, трисахариды и прочие кристаллизующиеся полисахариды и 3) некристаллизующиеся, коллоидальные полисахариды.

Моносахариды и дисахариды называются также сахарами. Из этих групп для нас, при изучении химических процессов, протекающих в животном организме, наибольший интерес представляют моносахариды, дисахариды и коллоидальные полисахариды.

Как видно из вышесказанного, название «углеводы» не может считаться удачным. Поэтому «Международная Комиссия по реформе биолого-химической номенклатуры», работающая с 1923 г., предложила для всего класса веществ, которые или сами являются сахарами, или при гидролизе распадаются на сахара, название глюкоидов, деля глюкоиды на глюкозы (моносахариды) и на глюкозиды — вещества, которые дают сахара при гидролизе. Те из глюкозидов, которые при гидролизе распадаются только на молекулы сахаров (глюкоз), предложено называть гологлюкозидами; те же глюкозиды, которые распадаются на сахара и еще какие-либо вещества, называют гетероглюкозидами (эти вещества по старой терминологии мы называем глюкозидами). Гологлюкозиды делятся в свою очередь на диглюкозиды (дисахариды), три-, тетра- и т. д. глюкозиды и полиглюкозиды.

II МОНОСАХАРИДЫ (Глюкозы¹⁾)

1. Общие свойства моносахаридов

Моносахариды, как мы уже видели, представляют собой альдегиды или кетоны многоатомных спиртов. Число всех известных моносахаридов, одни из которых были найдены в животных или растительных организмах, а другие получены лабораторным путем, очень велико.

Хотя отдельные представители углеводов были известны давно, однако, решающую роль в деле изучения углеводов, их взаимоотношений и структуры, сыграли сравнительно недавние исследования Kiliани и, в особенности, Emil Fischer²⁾.

Отдельные моносахариды могут отличаться друг от друга, прежде всего, своей большей или меньшей сложностью, т. е. числом входящих в частицу углеродных атомов, иначе говоря — длиной углеродной цепи; так, мы различаем среди моносахаридов пентозы, гексозы, гептозы и т. д.

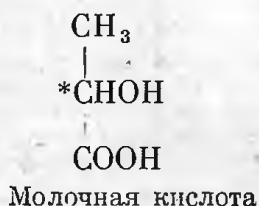
Далее, если мы будем рассматривать только, например, группу гексоз, то и в ней мы встретимся с целым рядом различных моносахаридов, с целым рядом изомеров. Эта изомерия может быть обусловлена двумя причинами: или она будет зависеть от структуры моносахарида, — от того, что одна гексоза является альдозой, а другая — кетозой, или же мы будем иметь дело со стереоизомерами, стереоизомерия которых обусловлена наличием в молекуле гексоз, пентоз и т. д. асимметрического углеродного атома.

¹⁾ По номенклатуре вышеупомянутой «Международной Комиссии».

²⁾ E. Fischer. Untersuchungen über Kohlehydrate und Fermenten (1884—1908), J. Springer, Berlin, 1909.

Ассиметрическим атомом называется такой атом углерода, все четыре средства (валентности) которого насыщены четырьмя различными атомами или группами атомов. Наличие такого ассиметрического атома обуславливает ассиметрию молекулы данного соединения. Такое соединение может существовать в виде двух изомеров, называемых стереоизомерами, так как их изомерия обуславливается неодинаковым расположением в пространстве атомов (или групп атомов), образующих молекулу этого соединения, вокруг ассиметрического углеродного атома.

Согласно теории Le Bel's и van't Hoff, ассиметрия молекулы, т. е. наличие в ней ассиметрического углеродного атома, является причиной оптической деятельности данного соединения¹⁾, заключающейся в способности данного соединения отклонять плоскость поляризованного луча. Все соединения с ассиметрическим атомом углерода оптически деятельны и, наоборот,—все оптически деятельные соединения имеют в своей молекуле хотя бы один ассиметрический углеродный атом. Примером такого соединения может служить, например, молочная кислота (α -оксипропионовая кислота):



Углеродный атом, отмеченный звездочкой (средний), является ассиметрическим, так как он соединен с четырьмя различными группами атомов (CH_3 , H, OH и COOH). Поэтому данное соединение может существовать в двух нижеследующих стереоизомерных модификациях:



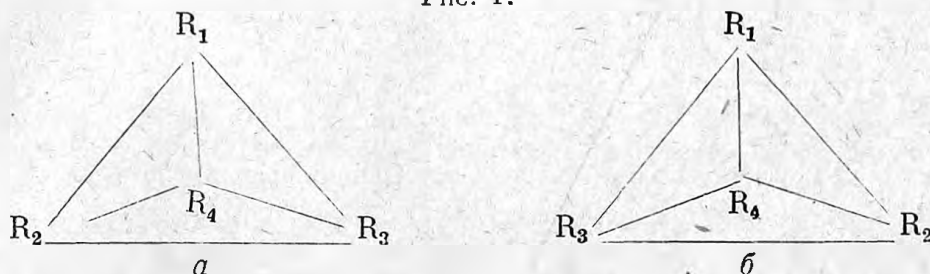
Состав обоих этих соединений совершенно одинаков, каждый углеродный атом их соединен с одинаковыми группами атомов, разница между ними только в пространственном расположении атомов (групп их) вокруг ассиметрического углеродного атома, отмеченного звездочкой.

Пространственные изображения этих двух стереоизомеров относятся друг к другу, как предмет и его изображение в зеркале, или как правая и левая перчатки. В виду всего этого, и химические и физические—за исключением оптических—свойства этих обоих модификаций (стереоизомеров) совершенно одинаковы. Единственная разница между ними в их оптической деятельности: один стереоизомер вращает плоскость поляризации вправо, а другой—в такой же степени влево. Смесь обоих оптически деятельных изомеров дает нам новую форму, неактивную—расемическую.

¹⁾ Еще раньше Pasteur (Recherches sur la dissymetrie moleculaire des produits organiques naturelles. Paris, 1861) объяснял оптическую деятельность винной кислоты ассиметрией ее молекулы.

Чтобы легче понять пространственные различия в молекулах обоих стереоизомеров, представим себе, как это делает *van't Hoff*, что сродства асимметрического атома углерода направлены к углам тетраэдра, а сам этот атом расположен в середине его. Пусть R_1 , R_2 , R_3 , R_4 будут различные группы атомов, с которыми связан асимметрический углеродный атом своими четырьмя валентностями; эти группы расположатся по углам тетраэдра, как это видно на рис. 1.

Рис. 1.



Фигуры *a* и *b* на рис. 1 относятся друг к другу, как предмет и его изображение в зеркале, или как правая и левая перчатки, т. е. ни при каком повороте они не могут быть совмещены. В самом деле, если, напр., мы мысленно повернем фигуру *b* вокруг вертикальной оси так, чтобы R_2 стало на место R_3 , т. е., чтобы R_2 стояло там же, где и у фигуры *a*, то совмещение обеих фигур будет все равно невозможно, так как там, где у фигуры *a* стоит R_4 , у *b* будет стоять R_3 , а на месте R_3 будет стоять R_4 ; так будет и при всяком повороте фигуры *b* или *a*. Поэтому молекула *a* и молекула *b* будут обладать противоположной оптической деятельностью, отклоняя плоскость поляризованного луча света в разные стороны. При соединении молекул *a* и *b* вместе получается молекула оптически недействительного полимерного соединения; оно будет недействительным потому, что хотя в нем и содержатся два асимметрических атома, однако, обе половины его молекулы отклоняют плоскость поляризованного луча света с равной силой в противоположные стороны.

Таким образом, присутствие в молекуле одного асимметрического углеродного атома обуславливает всегда возможность для данного соединения существовать в трех видоизменениях, именно—в виде двух оптически деятельных стереоизомеров (правовращающего и левовращающего) и в виде оптически недействительного вещества, представляющего собой соединение или смесь двух первых изомеров.

Если в молекуле будет не один, а два асимметрических углеродных атома, то и число возможных для данного вещества стереоизомеров будет не два, а также больше. Вообще, с увеличением числа асимметрических атомов углерода увеличивается и число возможных стереоизомеров. Если мы обозначим буквой n число асимметрических углеродных атомов, то по *van't Hoff*, число возможных стереоизомеров будет равно 2^n . При n , равном одному— $2^1=2$.

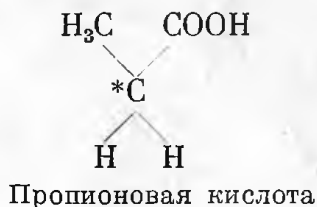
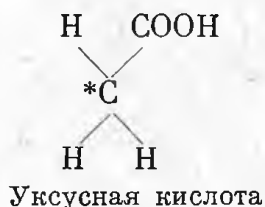
При четырех асимметрических атомах углерода возможно 16 стереоизомеров ($2^4=16$).

При пяти асимметрических атомах углерода число изомеров определяется по той же формуле: $x=2^5$.

Мы видим, таким образом, что появление в частице соединения асимметрического углеродного атома обуславливает возможность существования двух оптически деятельных стереоизомеров его. Асимметрический же атом появится в молекуле тогда, если в результате каких

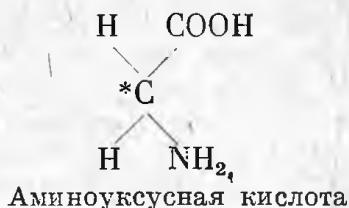
либо реакций хотя бы один атом углерода окажется связанным с четырьмя различными группами атомов.

Возьмем, напр., две наиболее простые кислоты жирного ряда—уксусную и пропионовую; ни та, ни другая не может существовать в виде стереоизомеров и не может обладать оптической деятельностью, так как ни та, ни другая не имеет в своей молекуле ассиметрического углеродного атома:



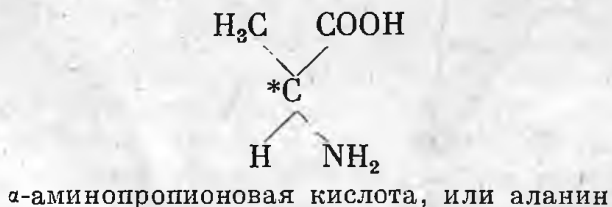
Заменяем теперь один водородный атом, связанный с углеродом, отмеченным звездочкой, группой NH_2 , мы получим тогда аминокислоты. Изменятся ли физические свойства от введения группы NH_2 ? Не появится ли от этого в молекуле наших кислот ассиметрический атом углерода?

В молекуле аминокислоты попрежнему не будет ассиметрического атома углерода, т. е. такого, который был бы связан с четырьмя различными радикалами:



Поэтому аминокислота существует только в виде одного оптически недеятельного соединения.

Иное дело—аминопропионовая кислота, называемая иначе аланином:



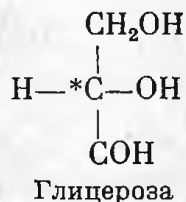
Введение в ее молекулу аминогруппы NH_2 сделало то, что углеродный атом, отмеченный звездочкой, сделался ассиметрическим; он связан теперь с четырьмя различными группами атомов (H_3C , COOH , H , NH_2). Поэтому аминопропионовая кислота должна существовать в виде двух различных оптически деятельных стереоизомеров. Так и есть на самом деле: известен и правовращающий, и левовращающий аланин (d-аланин и l-аланин), и оптически недеятельная смесь их. Молекулы обоих стереоизомеров аланина должны иметь неодинаковую структуру. Но эта разница должна заключаться только в неодинаковом пространственном расположении групп атомов вокруг ассиметрического

углеродного атома. Если пространственное расположение атомов в молекуле аланина спроецировать на плоскость, то мы получим следующие формулы для d- и l-аланина:



Таким образом, молекула одного изомера по своему пространственному расположению является зеркальным изображением молекулы другого изомера.

Моносахариды, начиная с триоз, содержат в своих молекулах ассиметрические углеродные атомы; поэтому они должны существовать в виде оптически деятельных разновидностей. Действительно, как видно из нижеследующей формулы, в триозе — глицерозе — имеется ассиметрический атом углерода, отмеченный звездочкой:



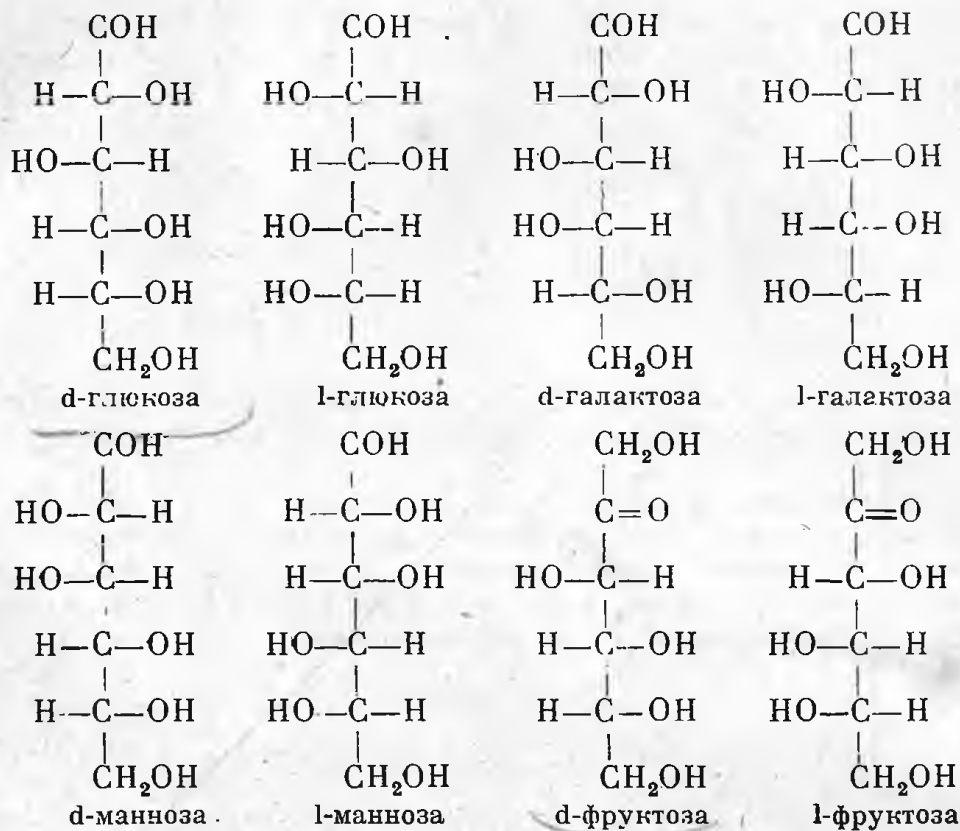
В более сложных моносахаридах, начиная с тетроз, содержится не один, а большее число ассиметрических атомов углерода, поэтому и число изомеров для этих моносахаридов является большим, чем два, и зависит от числа этих атомов углерода.

Из моносахаридов в биохимическом отношении наиболее интересны гексозы; они имеют 4 ассиметрических атома углерода. По формуле Вант Гоффа должно быть 16 изомеров ($2^4=16$) альдогексоз, все из которых имеют эмпирическую формулу $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ и все представляют собой альдегиды шестиатомных спиртов. Различные стереоизомеры альдогексоз должны, согласно вышеизложенного, отличаться друг от друга только неодинаковым пространственным расположением атомов или групп их около ассиметрических углеродных атомов. Из 16 возможных стереоизомеров альдогексоз в настоящее время получено 14¹⁾ и для них установлена структура и стереохимические формулы.

Кроме альдоз, в группе гексоз имеются и кетозы, которые отличаются от альдоз сильнее, чем отдельные стереоизомеры альдоз друг от друга; именно, отличаются тем, что в молекуле кетоз содержится кетонная группа вместо альдегидной группы молекулы альдоз. Кетогексозы содержат в своей молекуле по три ассиметрических атома углерода; поэтому кетогексозы могут существовать в виде 8 стереохимически различных соединений.

Приводим для примера формулы некоторых важнейших гексоз как альдоз, так и кетоз:

¹⁾ Часть их выделена из тела животных и растений, часть — приготовлена искусственно.



Ассиметрическими углеродными атомами являются 2, 3, 4 и 5 по счету атомы углерода, начиная сверху или снизу. Здесь приведены формулы трех пар альдоз и одной пары кетоз.

Два стереоизомера каждой пары (d-глюкоза и l-глюкоза, d-манноза и l-манноза) отличаются друг от друга только пространственным расположением радикалов Н и ОН около ассиметрических атомов углерода, причем они построены, как предмет и изображение его в зеркале; так, молекула l-глюкозы по своему стереохимическому строению представляет зеркальное изображение молекулы d-глюкозы; молекула l-фруктозы есть зеркальное изображение молекулы d-фруктозы. Поэтому изомеры каждой пары отличаются друг от друга (l-глюкоза от d-глюкозы) только своей оптической деятельностью, тем, что один является правовращающим, а другой—левовращающим; все же остальные химические и физические свойства их одинаковы.

Изомеры двух разных пар отличаются друг от друга более значительно, именно—различной группировкой атомов Н и групп ОН. Поэтому каждая пара отличается от другой как по своим химическим, так и по физическим свойствам. Изомер одной пары (напр., d-глюкоза) не представляет собой зеркального изображения изомера другой пары (напр., d-галактозы). Г л ю к о з а, г а л а к т о з а, м а н н о з а отличаются друг от друга группировкой атомов Н и групп ОН, а потому и их химические и физические свойства различны.

Молекула ф р у к т о з ы отличается от молекул гексоз трех первых пар еще сильнее, так как в ее молекуле содержится кетонная группа, а не альдегидная, как в молекулах глюкозы, галактозы и маннозы. Поэтому и по своим химическим и физическим свойствам фруктоза отличается от любой альдозы сильнее, чем отдельные альдозы друг от друга. С другой стороны, между d и l-фруктозой разница только в том, что их молекулы, в силу неодинакового пространственного расположения Н

и ОН около асимметрических углеродных атомов, представляют зеркальные изображения одна другой. Поэтому разница в их физических свойствах заключается только в том, что одна фруктоза отклоняет плоскость поляризованного луча света вправо, а другая—влево.

Когда в химии имеют дело с оптически деятельными веществами, то для отличия их изомеров перед названием данного соединения ставится буква d или l, в зависимости от того, имеем ли мы дело с правовращающим изомером (d) или с левовращающим (l). Оптически недеятельный (расемический) изомер обозначается буквой r, или буквами d, l. По предложению *Emil Fischer*, номенклатура углеводов построена по другому принципу и только иногда, как, напр., в случае d-глюкозы и l-глюкозы, буквы d и l соответствуют вышеуказанному значению и говорят, что d-глюкоза есть правовращающий изомер, а l-глюкоза—вращает влево. В других же случаях буквы d и l ставятся не в зависимости от оптических свойств данного соединения, а с целью указать на сродство этого соединения с другим нам хорошо известным; так, d-фруктоза, хотя она и вращает плоскость поляризации влево, обозначается буквой d, чтобы показать, что она по своей стереической структуре близка к d-глюкозе (сравните вышеприведенные формулы d-глюкозы и d-фруктозы). Поэтому нужно помнить, что в обозначениях углеводов буквы d и l, стоящие перед их названием, только иногда совпадают с их действительной оптической деятельностью.

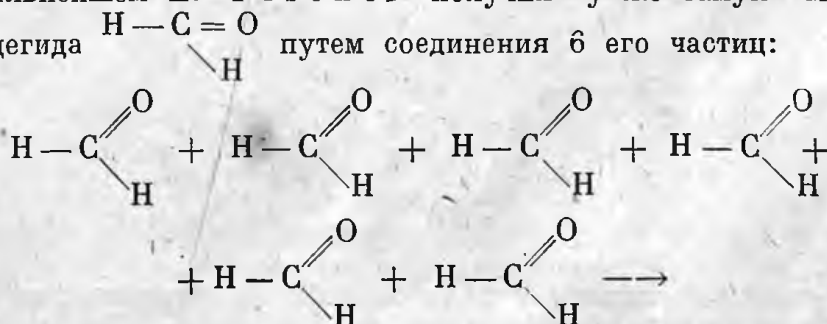
Пентозы и другие моносахариды в отношении изомерии вполне подобны гексозам.

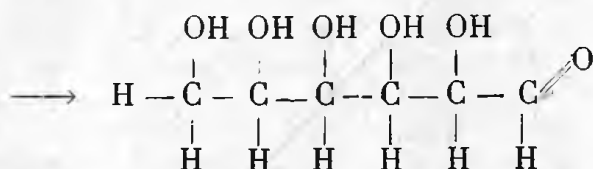
В животном организме мы встречаемся всегда с оптически деятельными изомерами углеводов; то же нужно сказать и по отношению к другим соединениям. При лабораторном же синтезе углеводов обычно получают оптически недеятельные, расемические соединения, которые затем могут быть разложены на свои деятельные компоненты. Эти недеятельные углеводы представляют собой или просто смесь равного числа молекул правого и левого изомера, или более или менее стойкое химическое соединение их.

Впервые синтез моносахаридов был осуществлен *Emil Fischer*'ом.

Сперва он получил из глицерина, путем осторожного его окисления, альдегидоспирт—глицерозу; затем, ему удалось, действуя слабой щелочью, соединить вместе две частицы глицерозы и получить альдегидоспирт с шестью углеродными атомами, т. е. гексозу. Этот углевод, названный им акрозой, был оптически недеятелен, чем и отличался от гексоз, встречающихся в природе. Дальнейшие исследования показали, что акроза представляет собой недеятельную форму фруктозы (r-фруктоза) и что она может быть разложена на молекулы d- и l-фруктозы.

В дальнейшем *E. Fischer* получил ту же самую акрозу из формальдегида





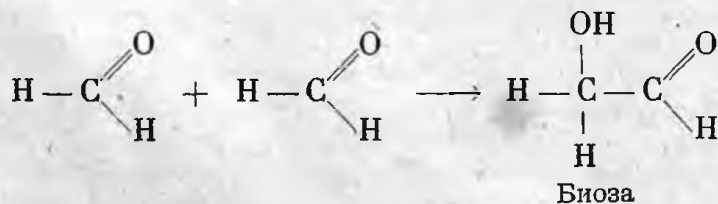
Им же и Kiliāni был указан путь, каким возможно получить более сложные моносахариды из более простых. При действии на моносахариды синильной кислоты они, как альдегидоспирты, присоединяют группу CN. В результате последующего омыления и восстановления полученного циангидрида углеродная цепь моносахарида оказывается увеличенной на один углеродный радикал. Повторяя всю эту операцию, можно цепь удлинить еще и еще. Таким образом, можно не только получить гексозы из более простых углеводов, но и от первых перейти к гептозам, октозам, нонозам и т. д. Возможно, что таким путем в теле растений идет образование более сложных углеводов из более простых.

Каким же путем образуются в растениях первые простые углеводы? Растения поглощают углекислоту и воду и из этих веществ они синтезируют углеводы. Но ни углекислота, ни вода не содержат химической энергии. Откуда же берется необходимая для этого синтеза энергия? Какое, далее, вещество является первым продуктом этого процесса — ассимиляции растительной клеткой углекислоты и воды?

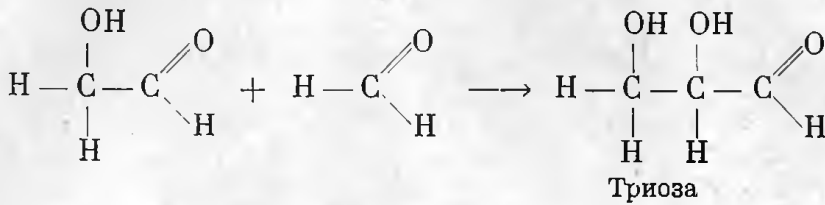
А. В а е у е г высказал предположение, что первым продуктом ассимиляции углекислоты и воды является ф о р м а л ь д е г и д: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{HCOH} + \text{O}_2$. Источником необходимой для этого синтеза энергии является световая энергия солнечных лучей. Громадную роль в осуществлении этого синтеза играет х л о р о ф и л л — пигмент, содержащийся в зеленых частях растений. Хлорофилл обладает способностью, поглощая солнечные лучи, превращать их световую энергию в энергию химическую. Таким образом, в зеленых частях растений из несодержащих энергии углекислого газа и воды при помощи хлорофилла и при участии солнечных лучей, как источника энергии, путем восстановления угольной кислоты происходит образование формальдегида — первого продукта ассимиляции, содержащего в себе запас химической энергии.

Исследования Willstätter и Stoll подтвердили гипотезу А. в. В а е у е г, что первым продуктом ассимиляции растениями углекислоты и воды является формальдегид. Они нашли, что хлорофилл принимает активное участие в этом процессе: именно, что хлорофилл вступает в соединение с угольной кислотой; это соединение, по их мнению, под влиянием энергии поглощенных солнечных лучей, отщепляя ¹⁾ кислород, дает формальдегид.

Из формальдегида, как выше было указано, могут образоваться различные моносахариды — триозы, пентозы, гексозы, и так далее, а из чексоз — к р а х м а л — запасный углевод растительных клеток.



¹⁾ После предшествующей этому процессу перегруппировки атомов в частице вышеупомянутого соединения.



Таким образом, растения из углекислоты и воды синтезируют богатые химической энергией углеродистые вещества, содержащие в себе ассиметрический атом углерода. Все углеводы, встречающиеся в теле растений, являются оптически деятельными изомерами, стало быть—молекула их ассиметрична. Растения не синтезируют расемических, т. е., оптически недеятельных соединений.

Животный организм не может начинать синтеза с таких простых продуктов, как растения, т. е. с CO_2 и H_2O . Для синтезов, происходящих в клетках тела человека и животных, необходимы органические вещества, образованные растениями. Получая в качестве исходного материала ассиметрически построенные вещества, клетки животного организма сохраняют эту ассиметрию при всех протекающих в них синтетических и аналитических процессах. Поэтому то мы и встречаем всегда в животном организме d-глюкозу, d-галактозу, а не другие изомеры их.

Продукты восстановления и окисления моносахаридов. Моносахариды, являясь альдегидами или кетонами многоатомных спиртов, т. е., продуктами их окисления, могут быть восстановлены при действии определенных восстановителей (напр., под влиянием натриевой амальгамы) в соответствующие спирты; так, пентоза а р а б и н о з а восстанавливается в пятиатомный спирт а р а б и т, а гексоза г л ю к о з а—в шестиатомный спирт с о р б и т. К восстановлению и альдозы и кетозы относятся одинаково, и кетогексоза, напр., фруктоза, при восстановлении также превращается в шестиатомный спирт:



К окислению альдозы и кетозы относятся различно: альдозы дают при окислении соответствующие кислоты, а кетозы распадаются и дают кислоты с меньшим числом углеродных атомов в частице.

При действии на альдозы слабых окислителей окислению подвергается альдегидная группа, и альдозы превращаются в одноосновные кислоты; так, глюкоза дает г л ю к о н о в у ю к и с л о т у (см. стр. 50).



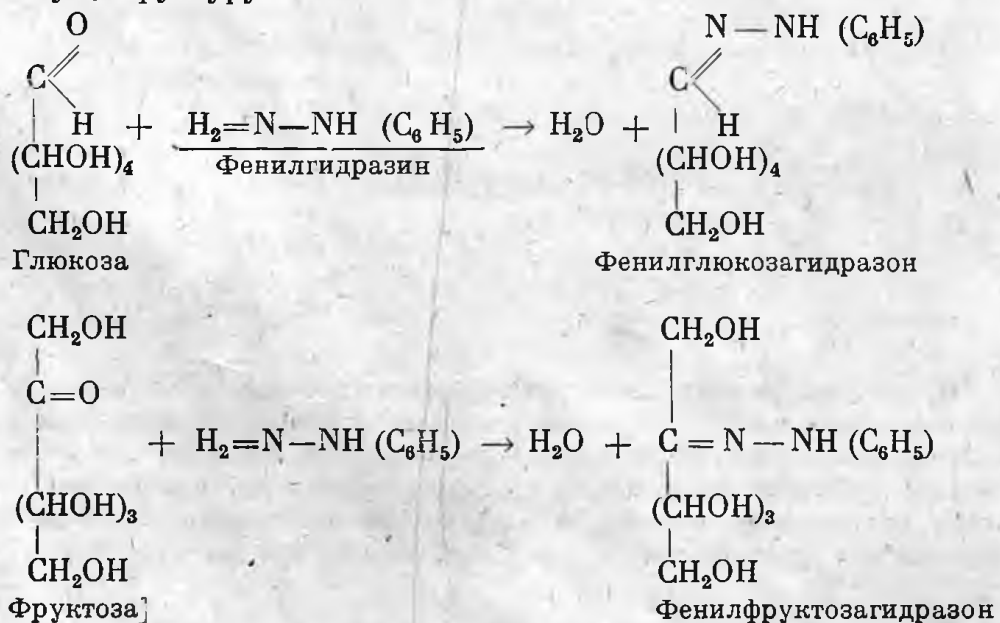
От действия же более сильных окислителей окислению подвергается и первичная спиртовая группа; в результате получается двуосновная кислота. Из глюкозы в этих условиях получается двуосновная **сахарная кислота**.

Содержа в своих молекулах свободные альдегидные и кетонные группы, моносахариды обладают значительной **восстанавливающей способностью**; так, напр., моносахариды в щелочном растворе восстанавливают соли меди, висмута, серебра. При этом моносахариды, окисляясь за счет своих альдегидных или кетонных групп, превращаются в кислоты, а соли окиси меди восстанавливаются в закись меди, окись висмута — в металлический висмут, соли серебра — в металлическое серебро. На этом свойстве углеводов основаны разнообразные способы качественного и количественного их определения.

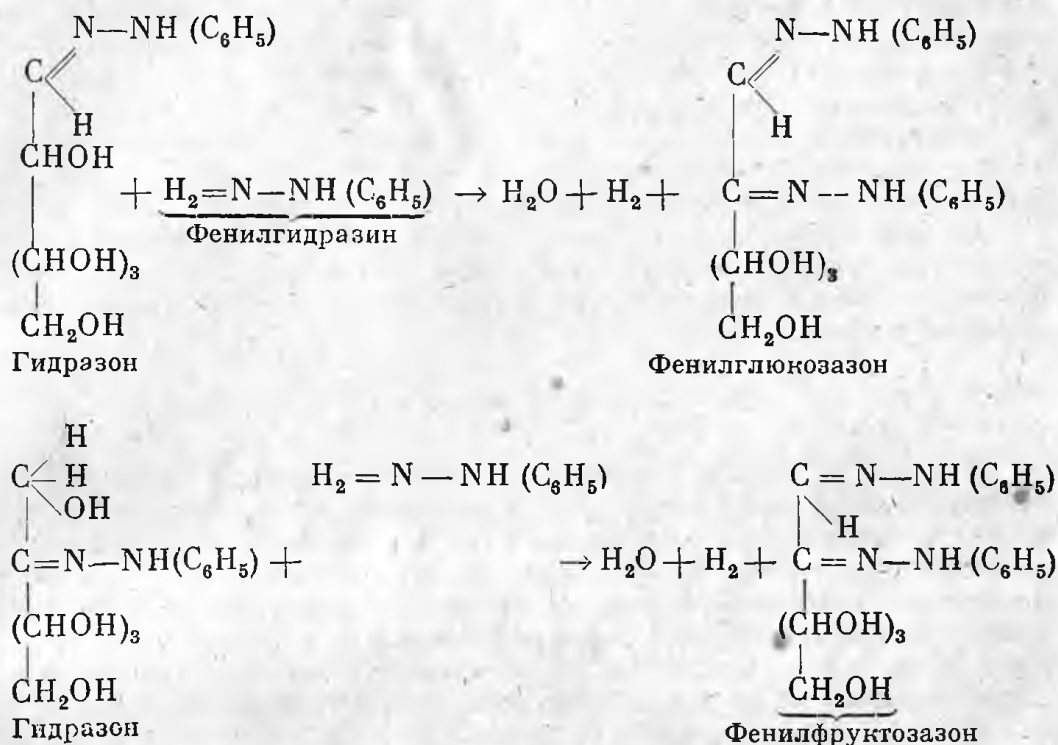
Образование гидразонов и озазонов. Характерным свойством моносахаридов является их способность давать с **фенилгидразином** гидразоны и озазоны.

Если действовать на моносахарид фенилгидразином в спиртовом растворе в отсутствии кислоты, то одна молекула сахара соединяется с одной молекулой фенилгидразина и получается гидразон.

Вследствие того, что гидразоны различных сахаров имеют разные точки плавления и отличаются различной оптической деятельностью, то ими пользуются для получения моносахаридов в чистом виде и для их идентификации. Альдозы и кетозы дают гидразоны, имеющие различную структуру.



Если же реакция между моносахаридом и фенилгидразином идет в водном растворе в присутствии уксусной кислоты при нагревании, то к гидразонам присоединяется еще частица фенилгидразина и получаются озазоны:



Как видно из этих формул, озазон глюкозы и фруктозы имеет одинаковую структуру. Озазоны представляют собой кристаллические, большей частью окрашенные в желтый цвет, вещества; они очень трудно растворимы в воде, а потому еще лучше, чем гидразоны, могут служить для открывания моносахаридов.

Брожение моносахаридов. Очень характерным свойством моносахаридов является их способность бродить под влиянием дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*), превращаясь в конце концов в этиловый (винный) спирт и углекислоту. Интересно, что фермент спиртового брожения (зимаза), заключающийся в дрожжевых клетках, сбраживает не все моносахариды: бродят триозы, гексозы, пентозы, да и то далеко не все, моносахариды же с другим числом углеродных атомов в частице совсем не подвергаются спиртовому брожению. Из гексоз бродят только определенные изомеры, так как ферменты в силу своей строгой специфичности (о чем дальше будет сказано подробнее) действуют исключительно на вещества определенного состава и структуры и определенной конфигурации: бродят d-глюкоза, d-манноза, d-фруктоза, которые, как мы уже указывали, близки по своей стерической конфигурации (по пространственному расположению атомов и групп их около асимметрических атомов углерода); d-галактоза сбраживается труднее, а изомеры вышеуказанных сахаров, являющиеся их оптическими антиподами, т. е., вращающие плоскость поляризации в противоположную сторону (именно, l-глюкоза, l-манноза и l-фруктоза), совсем не подвергаются спиртовому брожению. Если дрожжи действуют на r-глюкозу, то бродят только молекулы d-глюкозы, а частицы l-глюкозы остаются нетронутыми.

При спиртовом брожении сахар не превращается сразу в спирт и углекислоту. Спиртовое брожение—процесс очень сложный; во время его получается целый ряд промежуточных продуктов и только в конечном итоге мы имеем спирт и углекислоту (см. ниже стр. 95).

В организме человека и других высших животных одни стереоизомеры подвергаются тому или иному расщеплению, а их оптические антиподы остаются без изменения. Все это указывает на чрезвычайную важность внутренней конфигурации (пространственного расположения атомов в молекуле) моносахаридов.

Моносахариды встречаются в природе или в свободном виде, или входят в состав более сложных углеводов (ди- и полисахаридов), или бывают связаны с другими веществами.

Из всех групп моносахаридов для нас наиболее интересны гексозы и пентозы, так как с ними (особенно с гексозами) приходится встречаться постоянно при изучении химических процессов, протекающих в нашем теле.

2. Гексозы

К группам гексоз относятся наиболее важные в биохимическом отношении и наилучше изученные представители моносахаридов. Одни из гексоз встречаются в свободном виде в теле животных (глюкоза) или растений (фруктоза); другие, как манноза и галактоза, образуются в растительном и животном организме при распаде других более сложных углеводов (дисахаридов и полисахаридов); третьи, вроде гuloзы, талозы, были получены искусственно, и до сих пор не были обнаружены ни в животных, ни в растительных организмах.

Одни из интересующих нас гексоз являются альдогексозами, а другие — кетогексозами.

Альдогексозы. К альдогексозам относятся: глюкоза, манноза и галактоза.

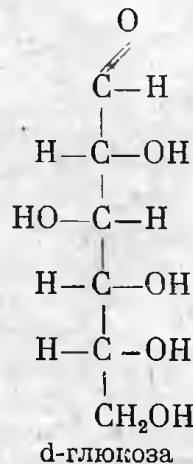
д-глюкоза. д-глюкоза называется также виноградным сахаром и декстрозой. Первое название она получила за то, что содержится в большом количестве в ягодах винограда, второе— за то, что является правовращающим изомером. Глюкоза содержится, далее, в меду, в сладких фруктах, корнях и т. д. В теле человека и животных глюкоза содержится всегда в пищеварительном канале во время переваривания пищи. В небольшом количестве (от 0,05 до 0,1%) она содержится постоянно в крови; в виде следов глюкоза присутствует в других жидкостях и тканях нашего тела. В моче здоровых людей имеются только следы глюкозы; при определенных заболеваниях (при диабете, т. е., сахарном мочеизнурении), наоборот, ее может быть в моче очень много.

При окислении глюкоза окисляется сперва в глюконовую кислоту, а затем—в двусосновную сахарную кислоту.

При восстановлении глюкоза превращается в шестиатомный спирт—д-сорбит.

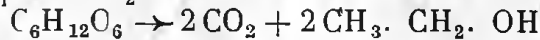
Глюкоза легко растворима в воде.

Раствор глюкозы менее сладок на вкус, чем раствор тростникового сахара соответствующей концентрации. Раствор глюкозы вращает плоскость поляризации вправо, причем степень вращения зависит от

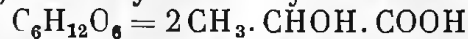


концентрации раствора. 10% раствор имеет $\left[\alpha \right]_{20}^D = + 52,5^\circ$. Глюкоза плохо растворима в холодном спирту, легче — в кипящем. В эфире глюкоза нерастворима.

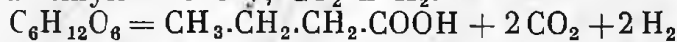
Пивные дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*) или их фермент—зимаза—вызывают спиртовое брожение глюкозы, при котором образуется, главным образом, спирт и CO_2 :



Бактерии молочнокислого брожения (*Bacterium lactis*) сбраживают d-глюкозу в d, l (r) молочную кислоту:

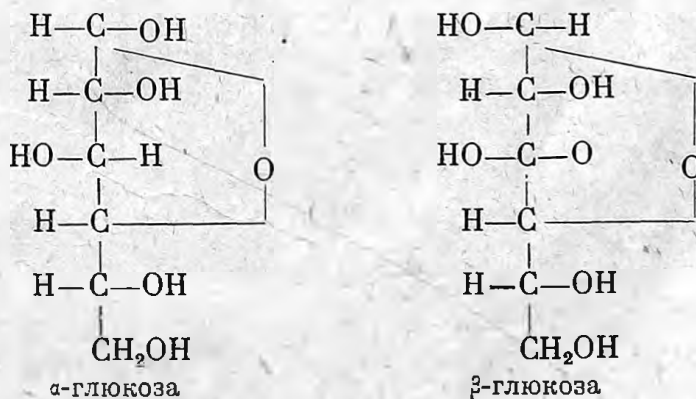
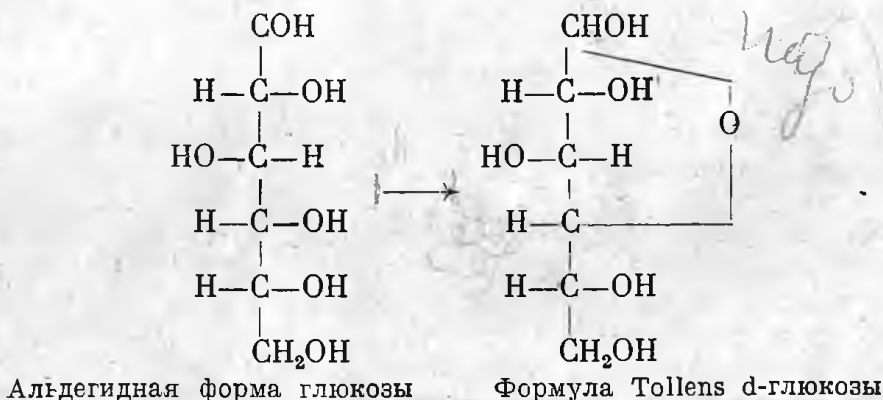


Глюкоза подвержена также и масляному брожению, превращаясь при этом в масляную кислоту, CO_2 и H_2 :



Глюкоза в щелочном растворе восстанавливает окиси многих металлов (окись меди, висмута и серебра); на этом свойстве основаны различные реакции на сахар (на глюкозу).

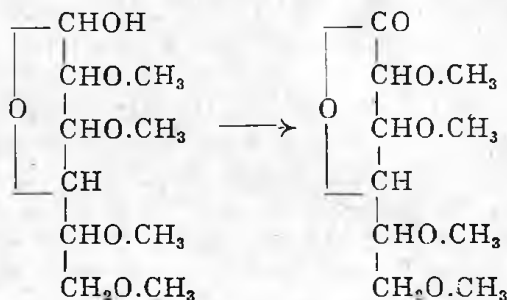
Е. F i s c h e r считает, что глюкоза, находящаяся в крови и тканях животного и входящая в состав дисахаридов, имеет не вышеуказанную структуру альдегидспирта со свободной альдегидной группой (ибо глюкоза в водном растворе не дает всех характерных для альдегидов реакций), а иную таутомерную структуру, указанную T o l l e n s:



При этом эта d-глюкоза может существовать в виде двух стереоизомеров α и β, которые легко переходят один в другой и в водном растворе находятся в состоянии равновесия; α-глюкоза более доступна всем реакциям, чем β-глюкоза.

Мы должны считать, что в водном растворе (а стало быть, и в крови и в тканевых соках) глюкоза имеет структуру Толленса и только незначительная часть ее находится в альдегидной форме; по мере устранения этой части путем окисления или восстановления ее все новые и новые порции Толленсовской глюкозы изомеризуются в альдегидную форму, поэтому в конце концов весь сахар может прореагировать, как альдегид.

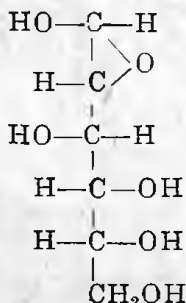
Доказательством правильности структурной формулы Толленса может служить окисление тетраметилглюкозы, которое ведет к образованию лактона тетраметилглюконово́й кислоты:



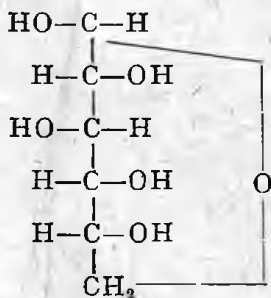
Некоторые авторы считают, что глюкоза кроме обычной формы α или β -глюкозы, может быть еще в виде γ -глюкозы, которая представляет собой лабильную, легко вступающую в реакцию таутомерную форму глюкозы, нестойкую в водном растворе и легко в нем переходящую в нормальную глюкозу.

Относительно того, чем отличается структура γ -глюкозы от структуры α и β -глюкозы, мнения расходятся. Разрешить этот вопрос пока очень трудно, так как мы не имеем возможности выделить глюкозу в этой ее лабильной форме.

Irvine предлагает для γ -глюкозы следующую структуру:



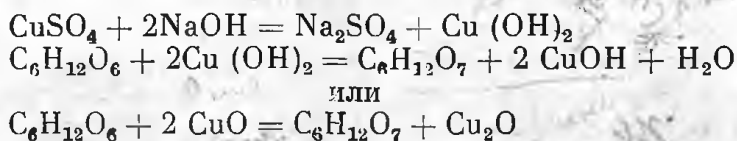
Pringsheim считает, что пока более соответствует нашим сведениям о превращениях этой γ -глюкозы и о структуре и расщеплении крахмала и гликогена следующая структура:



γ -глюкоза по Pringsheim'у

Реакции на глюкозу. Проба Троммера основана на способности виноградного сахара восстанавливать в щелочном растворе окись меди в закись меди. К раствору сахара приливают $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{8}$ объема NaOH и понемногу слабого раствора CuSO₄. Гидрат окиси меди сперва

растворяется и жидкость окрашивается в красивый синий цвет. CuSO_4 приливают до тех пор, пока в жидкости не останется небольшого количества нерастворившегося гидрата окиси меди; тогда жидкость нагревают до кипения. При этом сахар, отнимая от окиси меди кислород, окисляется за счет своей альдегидной группы в кислоту, а окись меди, теряя кислород, восстанавливается в закись, и в жидкости появляется или желтый гидрат закиси меди или красная закись меди. Появление желтого или красного осадка и указывает на присутствие в растворе виноградного сахара (глюкозы):

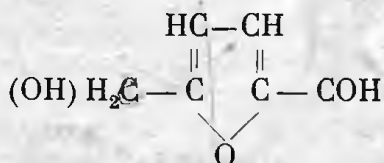


При избытке гидрата окиси меди он при кипячении приобретает коричневато-черный цвет и тем маскирует цвет закиси меди, делая пробу неясной. Чтобы избежать этого, проделывают реакцию с так называемой Фелинговой жидкостью, представляющей собой смесь медного купороса, едкого натра и сегнетовой соли¹⁾. Последняя удерживает в растворе избыток окиси меди и поэтому избыток раствора не вредит чувствительности реакции.

Проба В ö t t g e r основана на способности сахара восстанавливать в щелочном растворе окись висмута. К раствору, где содержится сахар, приливают реактива Н и л а н д е р а (раствор 4 гр. сегнетовой соли в 100 куб. сант. 10% NaOH, к которому прибавлено 2 грамма Bismutum subnitricum и который был нагрет на кипящей водяной бане, пока большая часть висмута не растворилась) и кипятят около 2 минут. Жидкость в присутствии сахара окрашивается последовательно в желтый, коричневый и черный цвет и, в конце концов, на дне оседает черный осадок висмута.

При кипячении щелочного раствора виноградного сахара с азотно-кислым серебром вследствие восстановления получается на стенке пробирки слой металлического серебра (зеркало).

Проба М о л и ш а. При прибавлении к $\frac{1}{2}$ куб. сант. слабого водного раствора глюкозы одной капли 10% спиртового раствора α -нафтола и затем 1 куб. сант. крепкой серной кислоты (осторожно, чтобы жидкости не смешались), на границе между ними появляется красно-фиолетовый слой; при взбалтывании вся жидкость окрашивается в красивый красно-фиолетовый цвет. Реакция основана на образовании оксиметилфурфурола, который вступает в реакцию с α -нафтолом:



Оксиметилфурфурол

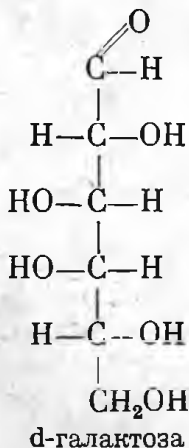
Так как в этих условиях все гексозы дают оксиметилфурфурол, то проба М о л и ш а является общей для всех гексоз.

¹⁾ Фелингову жидкость получают, смешивая перед самым употреблением равные объемы раствора № 1, содержащего 173 гр. сегнетовой соли и 50—60 гр. NaOH в 1 литре воды, и раствора № 2, содержащего в литре воды 34,65 гр. кристаллического медного купороса.

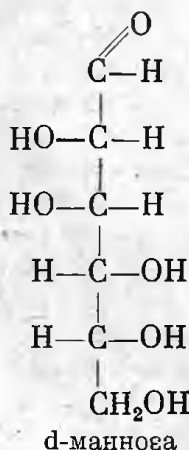
При нагревании раствора сахара с едким натром сахар распадается, жидкость окрашивается в коричневый цвет (проба М о о р а) от образования пирокатехина, молочной и муравьиной кислот и др. веществ.

При выпаривании раствора сахара и дальнейшем нагревании осадка получается к а р а м е л ь; при нагревании—характерный запах.

Очень важной для глюкозы реакцией является получение о з а з о н а. При кипячении водного (10%) раствора глюкозы с уксуснокислым раствором фенилгидразина в течение 10 минут на водяной бане выпадают красивые желтые иглы фенилглюкозазона (см. стр. 51). Кристаллы глюкозазона растворимы в кипящем спирту и почти нерастворимы в воде. Точка плавления их 108°C. В качестве промежуточного продукта при указанной реакции получают фенилглюкозагидразон. Фенилгидразон легко растворим в воде, а потому эта фаза реакции проходит незаметной.



Handwritten: d-галактоза (C₆H₁₂O₆) содержится в мозгу, входя в состав сложных азотистых веществ, так называемых ц е р е б р о з и д о в (галактозидов), и в молоке, как составная часть дисахарида—м о л о ч н о г о с а х а р а. Из галактозы построены полисахариды г а л а к т о з а н ы, встречающиеся в растениях. В растениях содержатся и другие сложные вещества, которые при распаде дают, между прочим, и галактозу.



d-галактоза вращает вправо (α) D = +81°. При восстановлении галактоза превращается в шестиатомный спирт—д у л ь ц и т. При окислении она дает сперва одноосновную d - г а л а к т о н о в у ю кислоту, а затем—двуосновную с л и з е в у ю кислоту, трудно растворимую в воде. Дрожжи сбраживают галактозу, хотя и медленно. d-галактоза восстанавливает Фелингову жидкость слабее, чем d-глюкоза. Фенилозазон галактозы мало растворим в горячей воде, за то легко растворим в горячем спирту; точка плавления его 201°C.

Handwritten: d-манноза (C₆H₁₂O₆) встречается только в растениях, как составная часть полисахаридов и других органических соединений; в теле человека и животных она не содержится. При восстановлении d-манноза превращается в соответствующий шестиатомный спирт м а н н и т. При окислении дает сперва, соответствующую одноосновную, а затем—двуосновную кислоту. d-манноза вращает вправо. Интересна реакция маннозы с фенилгидразоном потому, что получающийся в качестве первого продукта фенилгидразон маннозы, в отличие от фенилгидразона глюкозы, очень трудно растворим в воде и потому выпадает в осадок и легко может быть выделен.

Кетозы. К кетогексозам относятся d-фруктоза и d-сорбоза. Наиболее интересной в биохимическом отношении является d-фруктоза.

Handwritten: d-фруктоза (C₆H₁₂O₆) называется также п л о д о в ы м с а х а р о м за то, что она содержится в фруктах и плодах, и л е в у л ь з о й за то, что она является левовращающим стереоизомером. Выше уже было сказано, что фруктоза, хотя и вращает плоскость поляризации влево, называется по предложению Э м и л я Ф и ш е р а—d-фруктозой, чтобы указать на близость ее стереохимической формулы к таковой d-глюкозы. Фруктоза очень распространена в растительном мире, встречаясь

частью в свободном виде (во фруктах), частью входя в состав более сложных углеводов. Из них наибольшее значение имеет сахароза, дисахарид, содержащийся в сахарном тростнике и в сахарной свекле. Этот дисахарид при гидролизе распадается на частицу d-глюкозы и d-фруктозы. Встречается фруктоза и в продуктах животного происхождения: так, напр., плодовой сахар постоянно содержится, наряду с глюкозой, в меду. После приема в пищу больших количеств фруктов фруктоза может появиться в моче.

Фруктоза очень легко растворима в воде и легко растворима в горячем спирту; вращает влево, при чем оптическая деятельность зависит от концентрации раствора, поэтому $(\alpha) D$ равно от 91° до 93° .

Фруктоза бродит и при брожении получают те же самые продукты, что и при брожении глюкозы. С фенилгидразином дает фенилгидразон и озазон, при этом гидразон фруктозы имеет, как мы видели выше, иную структуру, чем гидразон глюкозы, а озазоны обоих сахаров совершенно одинаковы.

Характерной для фруктозы реакцией, служащей для ее распознавания, является реакция Селиванова; она основана на образовании оксиметилфурфуrolа при нагревании с соляной кислотой. Собственно говоря, эта реакция может идти и с другими гексозами, но с фруктозой она выходит гораздо легче, чем с другими альдогексозами.

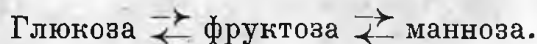
Производится реакция следующим образом:

К нескольким куб. сант. смеси соляной кислоты и воды прибавляют небольшое количество раствора фруктозы и несколько кристалликов резорцина (1,3-диоксибензола) и нагревают; при этом жидкость окрашивается в темно-красный цвет и в ней постепенно выпадает осадок, который при растворении в спирту дает красивую красную жидкость. Эту цветную реакцию дает вещество, образующееся путем соединения резорцина с оксиметилфурфулором, получившимся из фруктозы в результате кипячения ее с соляной кислотой.

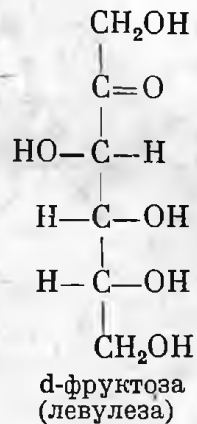
Фруктоза восстанавливает Фелингову жидкость слабее, чем глюкоза.

3. Превращение одних гексоз в другие

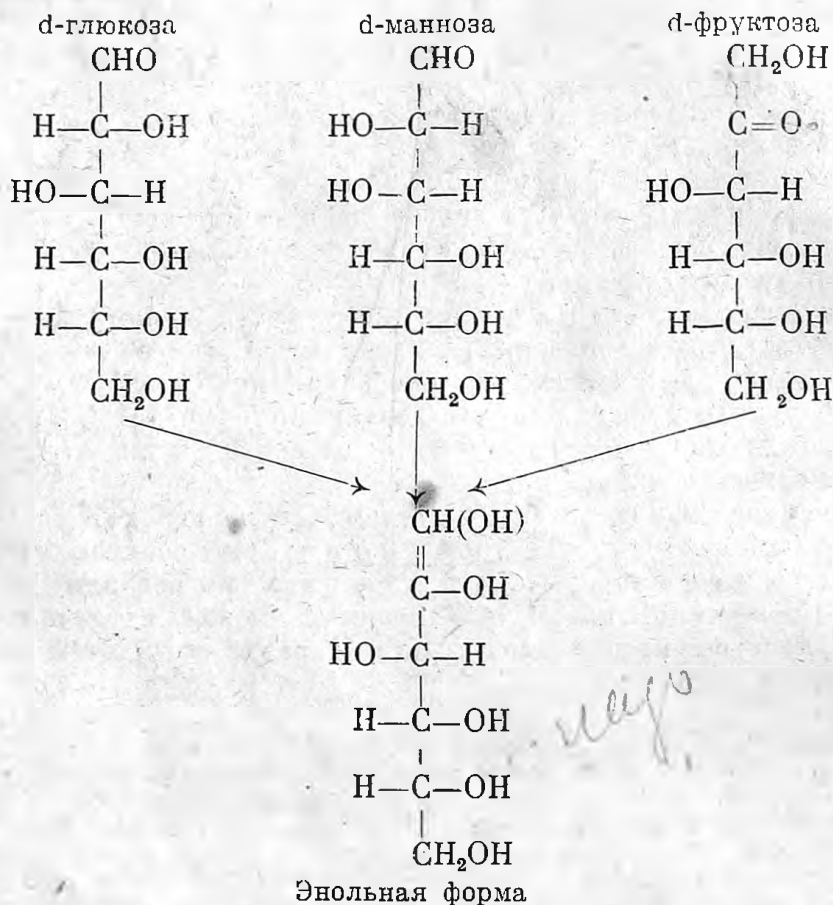
Выше было указано, что при кипячении со щелочью гексозы распадаются. Иной результат, и притом очень интересный, получается при действии на отдельные гексозы слабой щелочи: если одна из трех гексоз (глюкоза, манноза или фруктоза) будет находиться в слабо щелочном растворе, то она будет подвергаться изомеризации—из одной гексозы образуются две другие и в конце концов в растворе окажутся все три гексозы. Получится, таким образом, состояние равновесия:



Такое превращение одной гексозы в другую происходит не только в присутствии слабой едкой щелочи, но и в присутствии карбонатов, гидрата окиси свинца, уксуснокислых солей и др., так как это превращение обуславливается гидроксильными ионами.



Возможность такого легкого превращения одной гексозы в другую об'ясняется тем, что каждая из них может перейти в одну и ту же энольную форму ¹⁾.



Из энольной же формы могут затем образоваться все три гексозы. Взаимное превращение вышеназванных гексоз, конечно, может иметь место и в животном организме. Всякий раз, когда в какой-либо части нашего тела (напр., в кишечнике) будут налицо подобные же условия, т. е., слабо щелочная среда,—вполне возможно превращение этих гексоз друг в друга, например превращение фруктозы в глюкозу.

4. Пентозы

Пентозы очень распространены в растительном царстве, встречаясь там частью в свободном виде, частью являясь теми кирпичиками, из которых построены особые широко распространенные у растений полисахариды—пентозаны. Эти последние при расщеплении, связанном с присоединением частиц воды, т. е. при расщеплении, называемом гидролитическим (при гидролизе), распадаются на молекулы пентоз.

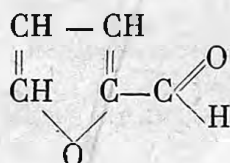
В продуктах животного происхождения пентозы встречаются в меньших количествах и реже. Когда Jastrowitz и Salkowski

¹⁾ Wohl u. C. Neuberg. Chem. Ber., 33, 3095, 1900.

обнаружили присутствие пентоз в моче людей, то было высказано предположение, что появление пентоз в моче (пентозурия) обусловливается наличием в пище большого количества пентоз, часть которых, не претерпевая в организме человека никаких изменений, переходит прямо в мочу; но в большинстве случаев пентозурии не удалось установить связи между выделением пентоз и содержанием пентоз в пище, а потому пришлось склониться к мысли, что пентозурия представляет собой особый вид расстройства обмена веществ в теле человека.

Пентозы входят в состав тех веществ, которые принимают участие в построении ядер клеток. Эти вещества называются нуклеопротеидами. При распаде их отщепляются нуклеиновые кислоты, которые, в свою очередь, при гидролизе дают среди прочих продуктов распада пентозы. Таким образом, пентозы входят, как составная часть, в молекулы нуклеиновых кислот. Содержание пентоз в различных органах тела человека и животных находится в зависимости от содержания в них этого ядерного вещества, т. е. нуклеопротеидов; так, напр., на долю пентоз приходится 2,5% сухого вещества поджелудочной железы и около 0,5% сухого вещества печени, щитовидной железы, селезенки и почек.

Свойства пентоз. В природе встречаются следующие пентозы: арабиноза, ксилоза и рибоза. Все они являются альдозами, т. е. представляют собой альдегиды пятиатомных спиртов. Дрожжи не вызывают спиртового брожения пентоз. По своим свойствам пентозы во многом похожи на гексоз. С фенилгидразином и уксусной кислотой они дают кристаллические, окрашенные в желтый цвет, озазоны; озазоны разных пентоз имеют различные точки плавления и неодинаковы по своей оптической деятельности, почему и применяются для распознавания отдельных пентоз. При кипячении с соляной кислотой пентозы образуют фурфурол:



Качественными реакциями на пентозы являются цветные реакция Толлensa¹⁾, с орцином и флороглюцином. Эти реакции основаны на получении окрашенных продуктов от взаимодействия только что указанных веществ с фурфуролом, образующимся при кипячении пентоз с соляной кислотой.

Проба с орцином. К раствору пентоз прибавляют равный объем крепкой HCl и немного орцина (метилдиоксибензола) и нагревают. Раствор окрашивается сперва в красновато-синий, а затем — в голубовато-зеленый цвет. В отсутствии пентоз раствор остается бесцветным.

Проба с флороглюцином. К раствору, содержащему пентозы, прибавляется равный объем крепкой HCl и немного флороглюцина (триоксибензол) и нагревают; при этом жидкость окрашивается в красивый вишневокрасный цвет; но скоро жидкость становится мутной. Тогда ее нужно охладить, прибавить амилового спирта и хорошо взболтать: получится вишневокрасный раствор.

Г-арабиноза (C₅H₁₀O₅) и г-арабиноза (C₅H₁₁O₅). Выделенная из мочи Нейбергом²⁾, пентоза представляет собой недейтель-

¹⁾ Tollens. Abderhaldens Handbuch d. Biochemischen Arbeitsmethoden, II, 64, 1910.

²⁾ G. Neuberger. Ber. Deutsch. Chem. Ges., 33, 2243, 1900.

ную γ -арабинозу. Повидимому, при пентозурии в большинстве случаев в моче находится γ -арабиноза и лишь изредка— l -арабиноза.

Выделение γ -арабинозы при пентозурии тем более интересно, что до сих пор не удалось открыть ее присутствия в тканях нашего тела¹⁾. l -арабиноза присутствует в моче в небольших количествах при так называемой пищевой (алиментарной) пентозурии, т. е. после приема в пищу больших количеств фруктов, богатых этой пентозой, напр., слив, вишень. l -арабиноза вращает плоскость поляризации вправо: $(\alpha) D = +104,5^\circ$.

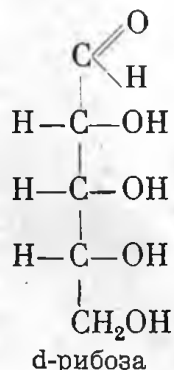
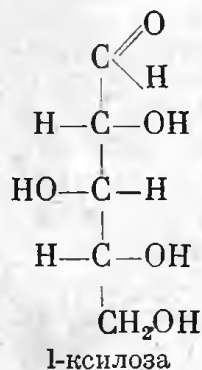
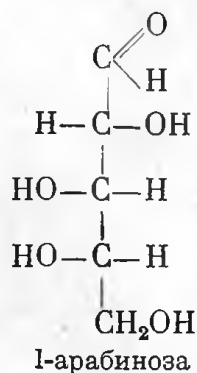
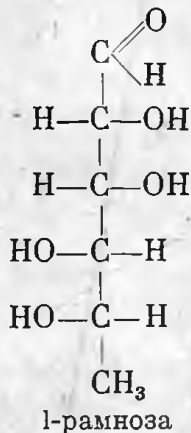
Пентозы, являясь подобно гексозам альдозами, при восстановлении превращаются в соответствующие пятиатомные спирты, а при окислении—в кислоты. Арабиноза при восстановлении дает спирт арабит, а при окислении—сперва одноосновную арабановую кислоту, а затем двуосновную—триоксиглутаровую.

Точка плавления озаона арабинозы— 166°C .

l -ксилоза ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$). l -ксилоза очень распространена в растительном мире. По мнению *Neuberg*, l -ксилоза входит в состав нуклеопротеидов поджелудочной железы; если это подтвердится, то, стало быть, не одна рибоза принимает участие в образовании тех веществ, из которых построены ткани человека и животных.

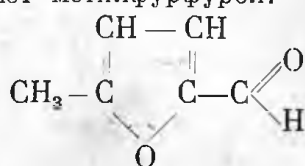
d -рибоза ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$) является пентозой, которая получается при распаде большинства (если не всех) нуклеиновых кислот. Она обнаружена *Levene* и *Jacobson* в составе инозиновой и гуаниловой кислот и нуклеиновой кислоты, выделенной из дрожжей. Таким образом, d -рибоза является пентозой, принимающей участие в построении нуклеопротеидов.

Кроме этих пентоз, в растениях были обнаружены еще пентозы, содержащие метильную группу; они были названы метилпентозами. К метилпентозам относится уже упоминавшаяся выше рамноза, про которую мы говорили, что она является углеводом, хотя и имеет состав $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5$, т. е. в ее молекуле отношение между числом атомов водорода и кислорода не равно 2 : 1. Вот структурная формула рамнозы:



¹⁾ Есть указания на то, что при пентозурии в моче находится другая пентоза, а не арабиноза, может быть, даже кетопентоза (*Levene* и *La Forge*. Journ. Biol. Chem., 18, 319, 1914).

Метилпентозы почти всегда являются составной частью разнообразных более сложных углеводов или других органических соединений. В животном организме метилпентозы пока не были обнаружены. При кипячении с соляной кислотой метилпентозы дают метилфурфурол:



Метилфурфурол

III. ДИСАХАРИДЫ (Диглюкозиды)

Знакомясь с отдельными представителями моносахаридов, мы видели, что многие из них встречаются в природе не в свободном виде, а входя в состав более сложных углеводов—полисахаридов. Сложные углеводы могут быть построены из разного числа молекул простых углеводов (сахаридов); поэтому среди сложных углеводов могут быть вещества со сравнительно небольшой молекулой и вещества, молекула которых довольно велика.

Сложные углеводы (полисахариды) можно разделить на две группы: на кристаллизующиеся полисахариды и коллоидальные полисахариды. В случае коллоидальных полисахаридов мы имеем дело с углеводами, молекула которых велика и построена из нескольких частиц сахаридов; при этом в большинстве случаев нам еще неизвестно, из скольких именно частиц сахаридов построена частица данного коллоидального полисахарида.

К группе кристаллизующихся полисахаридов мы относим значительно менее сложные углеводы, частица которых построена из меньшего числа сахаридов; здесь мы уже знаем, сколько именно частиц сахаридов соединено вместе в молекуле данного кристаллизующегося полисахарида.

Соединение моносахаридов для образования частицы полисахарида происходит таким образом, что из двух молекул простых сахаров выделяется частица воды, а остатки молекул моносахаридов соединяются между собой вместе.

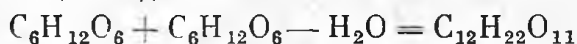
Для всей группы полисахаридов (как кристаллизующихся, так и некристаллизующихся) Международная Комиссия приняла название гологлюкозидов, разделяя эту группу на диглюкозиды (дисахариды), триглюкозиды (трисахариды), полиглюкозиды (полисахариды). Одним словом, к гологлюкозидам относятся все вещества, которые при гидролизе распадаются на молекулы сахаров (моносахаридов).

Наиболее важную роль среди углеводов группы кристаллизующихся полисахаридов играют дисахариды, т. е. полисахариды, построенные из двух частиц сахаридов (простых углеводов).

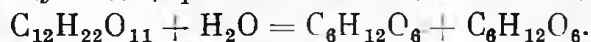
Дисахариды могут быть построены из двух частиц гексоз или двух частиц пентоз, или из одной частицы пентозы и одной частицы гексозы. Поэтому дисахаридов может быть очень много, особенно, если принять во внимание, что в построении дисахаридов может принимать участие каждый изомер гексоз или пентоз.

Мы ознакомимся подробнее только с немногими из них, именно с теми, которые играют роль в нашем теле или как пищевые вещества, или как вещества, образующиеся в нем при процессах распада еще более сложных углеводов (коллоидальных полисахаридов). Таковыми дисахаридами являются: сахароза, лактоза, мальтоза и целлобиоза; все они построены только из частиц гексоз.

Общие свойства дисахаридов. Все вышеуказанные дисахариды, как построенные из двух частиц гексоз, имеют состав $C_{12}H_{22}O_{11}$. Каждый дисахарид образуется соединением двух частиц моносахаридов с выделением одной частицы воды.



Обратно, каждый дисахарид, при соответствующих условиях, может, присоединяя частицу воды, распасться на две частицы гексоз:



Такой гидролиз дисахаридов может быть вызван действием кислот или соответствующих ферментов.

Если при гидролизе двух дисахаридов получают разные гексозы, то вполне понятно, что эти два дисахариды, как построенные из различных кирпичей, должны быть различны по своим свойствам. Труднее понять наличие разных свойств у двух дисахаридов, дающих при своем распаде одинаковые гексозы; такими дисахаридами являются мальтоза и целлобиоза; они по своим свойствам представляют собой два совершенно различных дисахариды, а между тем и та и другая при гидролизе дают по две частицы глюкозы. Несомненно, что частицы глюкозы не одинаковым образом соединены между собой в молекуле мальтозы и в молекуле целлобиозы, и что вследствие этого молекулы мальтозы и целлобиозы имеют различную структуру. Если бы этого не было, то и мальтоза и целлобиоза, как построенные из одинаковых гексоз, должны были бы быть совершенно одинаковыми по всем своим химическим и физическим свойствам.

Различные дисахариды неодинаково относятся к окисям металлов в щелочной среде: одни из них обладают такой же восстанавливающей способностью, как и моносахариды, из которых построена их молекула, другие этой способности лишены; первые, стало быть, дают пробу Троммера и другие аналогичные реакции, вторые—нет.

Это различие обуславливается тем, что в молекуле одних дисахаридов сохранились нетронутыми (свободными) альдегидные или кетонные группы, а в молекуле других—свободной альдегидной или кетонной групп нет, ибо за их счет произошло соединение частиц моносахаридов при образовании дисахаридов. В частице дисахаридов частицы моносахаридов имеют, как это принимает Е. Фишер¹⁾, не свою обычную структуру, а переходят в другую, уже описанную выше, таутомерную форму (формула Толлена); так, глюкоза вместо своей обычной структуры (I) получает структуру (II):

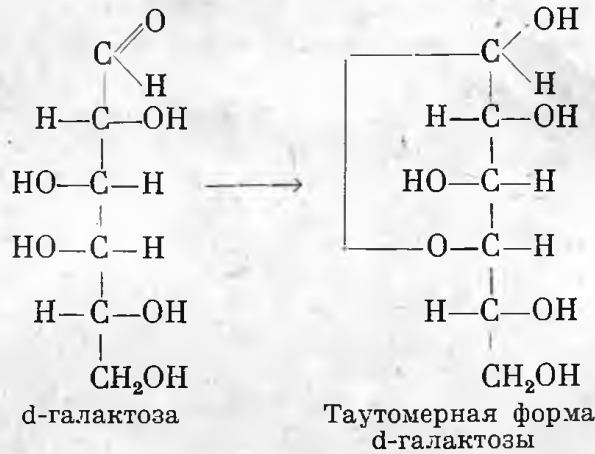


¹⁾ Е. Фишер. Ber. Deutsch. Chem. Ges., 45, 461, 1912.

В аналогичную таутомерную форму может перейти и d-фруктоза:

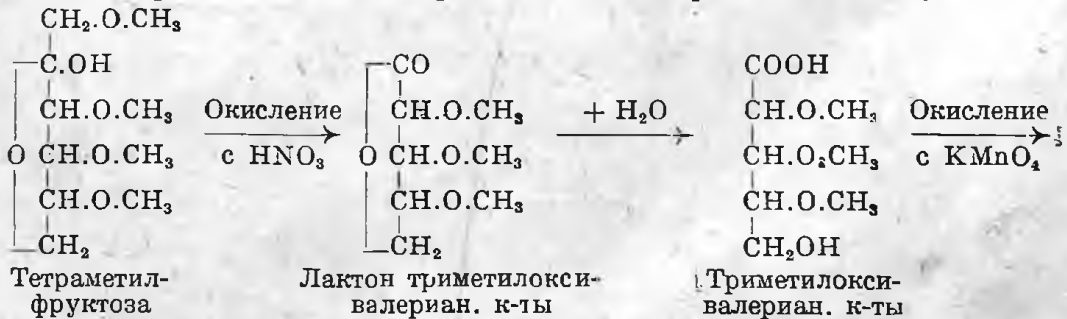


и d-галактоза:

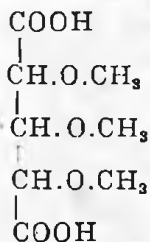


Во всех альдогексах водород от группы OH, связанной с углеродом, находящимся в γ -положении по отношению к альдегидной группе, уходит к кислороду альдегидной группы. Вследствие этого освобождается по одной единице сродства у углеродного атома в прежней альдегидной группе и у кислорода, от которого ушел водород; тогда эти углерод и кислород соединяются между собой.

Сперва думали (E. Fischer), что и в молекуле фруктозы (как и глюкозы) кольцевая связь идет от углерода кетонной группы к углероду, находящемуся в γ -положении к кетонной группе. Однако, теперь выяснено, что в молекуле фруктозы цепь длиннее (от кетонной группы к углероду первичной спиртовой группы, находящейся в δ -положении к кетонной группе), как и указано в только что приведенной формуле d-фруктозы. Доказательством правильности именно этой структурной формулы является получение из тетраметилфруктозы при ее окислении триметилоксиглутаровой кислоты ¹⁾:



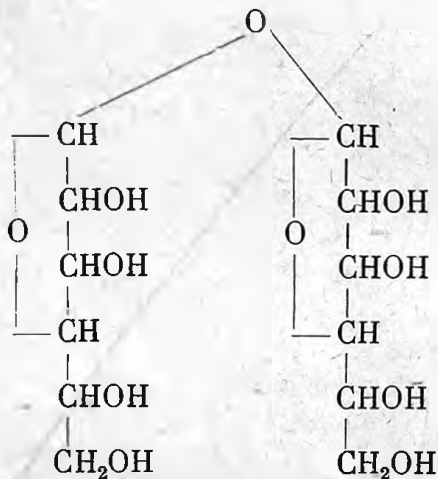
¹⁾ H a w o r t h. Journ. Chem. Soc. London, 123, 1923.

Триметилокси-
глутаров. к-та

но Звеш ери

Типы дисахаридов. Частицы моносахаридов могут соединяться между собой различными способами: при одном типе соединений альдегидная группа хотя бы у одного моносахарида остается свободной, при других— альдегидные группы оказываются связанными.

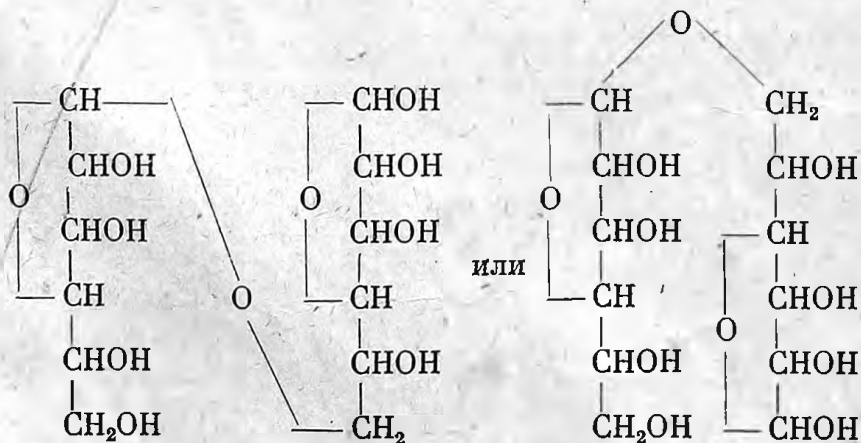
Одним из возможных способов связи является связь по типу трегалозы; в этом случае две глюкозы (будем брать всюду для простоты глюкозу) соединяются между собой по типу образования глюкозидов, за счет своих обоих альдегидных групп, т. е. за счет первых сверху углеродных атомов:



I тип: трегалоза

Дисахариды, построенные по типу трегалозы, не обладают восстанавливающими свойствами, ибо соединение гексоз произошло за счет углеродов альдегидных групп.

Второй тип представляет собой мальтоза:



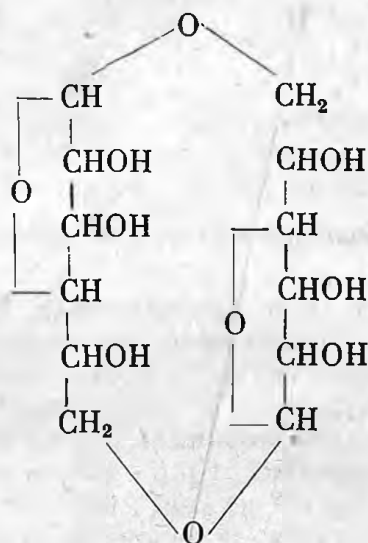
II тип: мальтоза

В мальтозе связаны между собой первый углерод одной гексозы с шестым углеродом второй гексозы, у которой, стало быть, первый (альдегидный) углерод свободен, и поэтому мальтоза может восстанавливать Фелингову жидкость.

Третий тип представляет собой амилоза.

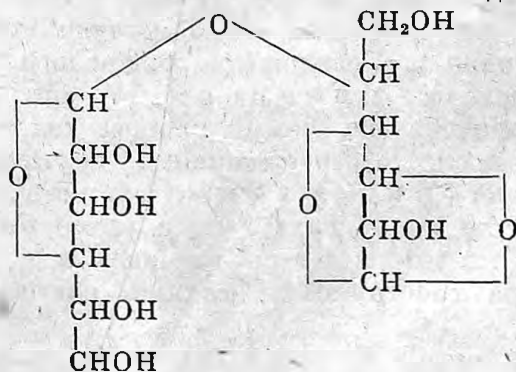
Амилоза образовалась из двух глюкоз путем выделения двух частиц воды, а не одной, что имеет место при образовании трегалозы и мальтозы. Амилоза по своему строению представляет собой ангидрид мальтозы. В амилозе нет ни одного свободного альдегидного углерода, поэтому дисахариды, построенные по типу амилоз, не восстанавливают Фелинговой жидкости.

Дисахариды, построенные по типу трегалозы и амилозы, имеют состав $(C_6H_{10}O_5)_2 + H_2O$, т. е., $C_{12}H_{22}O_{11}$; дисахариды же, построенные по типу амилоз, имеют состав $(C_6H_{10}O_5)_2$. По этому же типу могут соединяться и три частицы гексоз, образуя трисахарид; состав его — $(C_6H_{10}O_5)_3$. Одним словом, полисахариды, построенные по амилозному типу, будут иметь состав — $(C_6H_{10}O_5)_n$.



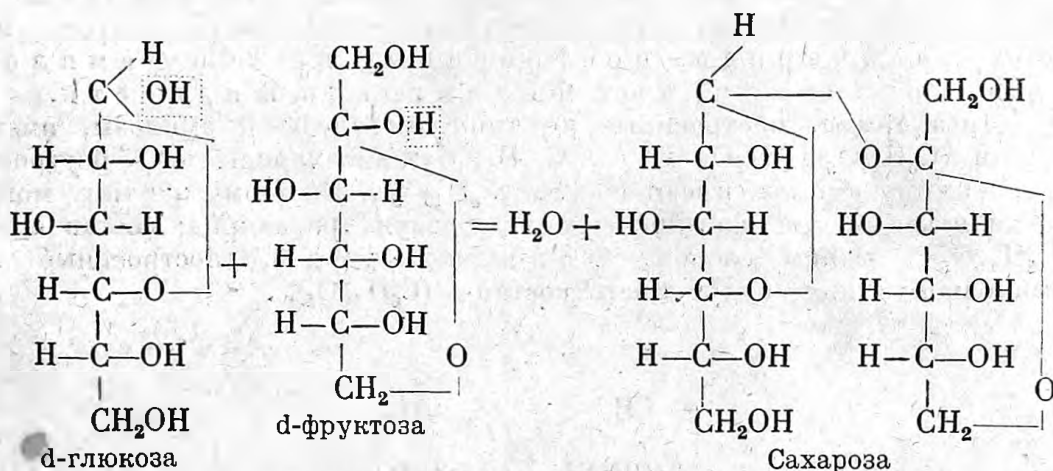
III тип: амилоза

Четвертый тип дисахаридов представляет тип ангидрозы, которая также имеет состав $(C_6H_{10}O_5)_2$. В ангидрозе первый (альдегидный) углерод одной гексозы связан с пятым углеродом другой гексозы, в молекуле которой произошло выделение частицы воды за счет гидроксильной группы первого углерода и водорода третьего углерода, в силу чего они оказались связанными между собой при посредстве кислорода. Из этого видно, что в молекуле ангидрозы свободных альдегидных групп нет, и поэтому ангидроза восстанавливающими свойствами не обладает.



2 IV тип: ангидроза

Примером дисахарида, не дающего реакции с Фелинговой жидкостью, может служить сахароза, построенная по типу трегалозы; она при гидролизе распадается на глюкозу и фруктозу. При образовании сахарозы эти два моносахарида соединяются таким образом, что в молекуле дисахарида не оказывается ни свободной альдегидной, ни свободной кетонной группы; альдегидная группа глюкозы связана с кетонной группой фруктозы:



Отдельные представители дисахаридов

Сахароза ($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$), или тростниковый сахар, или сахарозебиоза, или сукроза чрезвычайно распространена в растительном мире. В жизни человека сахароза играет громадную роль в качестве пищевого и вкусового вещества. Сахароза содержится, очень больших количествах в стеблях сахарного тростника — почему она и получила название тростникового сахара; богата ею также сахарная свекла, которая вместе с сахарным тростником является главным источником продажного тростникового сахара.

Сахароза оптически деятельна, вращает вправо; $[\alpha]_D$ равняется $+66,5^\circ$.

При кипячении со слабыми минеральными кислотами, или под влиянием особого фермента инвертазы (или сахаразы), тростниковый сахар, присоединяя воду, распадается на свои компоненты, т. е. на d-глюкозу и d-фруктозу. Так как d-фруктоза вращает влево сильнее, чем d-глюкоза вращает вправо, то смесь равного числа молекул того и другого моносахарида, полученная после гидролиза сахарозы, должна вращать влево. Таким образом, вращающий вправо раствор сахарозы после гидролиза становится левовращающим: при гидролизе, стало быть, происходит инверсия его оптической деятельности. Это название переносят на самый процесс гидролиза. Раствор тростникового сахара после его расщепления, за происшедшую при этом инверсию, называют инвертированным. Фермент, который производит такой гидролиз сахарозы, а стало быть — инверсию, называют инвертазой. Смесь глюкозы и фруктозы, полученную после расщепления тростникового сахара, называют инвертным сахаром.

Тростниковый сахар не восстанавливает, как уже было сказано выше, окисей металлов; но достаточно его прокипятить со слабыми

минеральными кислотами, чтобы появилась редуцирующая способность, обусловленная распадом сахарозы на глюкозу и фруктозу¹⁾.

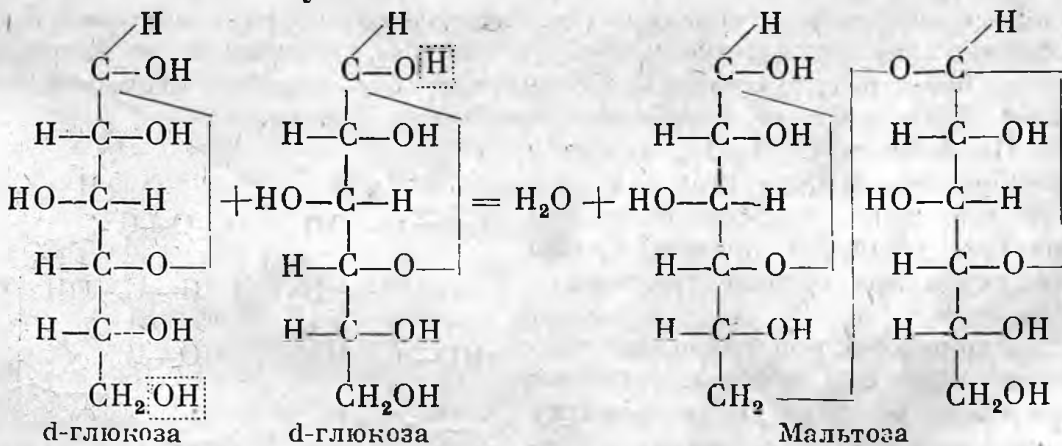
Дрожжи сбраживают тростниковый сахар, но не прямо, а после предварительного расщепления его с помощью имеющегося в дрожжах, наряду с зимазой, фермента инвертазы на молекулы моносахаридов.

Мальтоза ($C_{12}H_{22}O_{11}$), или солодовый сахар (другие названия его: мальтобиоза, птиалоза, цереалоза) образуется в животном и растительном организме в качестве промежуточного продукта при распаде более сложных полисахаридов (гликогена, крахмала), производимого особыми ферментами. Впервые присутствие такого фермента было обнаружено в солодовом экстракте, почему образующемуся от действия данного фермента на крахмал сахару было дано название солодового.

Фермент, расщепляющий крахмал и гликоген на молекулы мальтозы, был назван диастазой или амилазой; он содержится в прорастающих семенах, в слюне и соке поджелудочной железы человека и животных. Нужно отметить, что частицы коллоидальных полисахаридов не распадаются прямо на молекулы мальтозы, а сперва получают более сложные продукты, которые, распадаясь постепенно, дают в конце концов частицы мальтозы.

Мальтоза при кипячении со слабыми минеральными кислотами, или под влиянием особого фермента—мальтазы расщепляется (присоединяя чистую воду) на свои компоненты, именно: на две молекулы d-глюкозы. Фермент этот содержится, между прочим, в соке, выделяемом железами тонкой кишки.

Дисахарид мальтоза обладает редуцирующей способностью, так как одна из глюкоз, войдя в состав его молекулы, сохранила свою альдегидную группу²⁾. Реакцию образования мальтозы можно представить себе в следующем виде:



Мальтоза подвержена спиртовому, молочно-кислому и масляно-кислому брожению; но, подобно сахарозе, она при этом сперва распадается на свои компоненты. Раствор мальтозы вращает вправо сильнее, чем раствор глюкозы: $(\alpha) D = + 138^\circ$.

Изомальтоза ($C_{10}H_{20}O_{11}$)—изомер мальтозы. Изомальтоза была получена E. F i s c h e r при действии крепкой соляной кислоты на глюкозу. Получается она также, в результате соединения двух частиц d-глюкозы при дей-

¹⁾ При долгом кипячении со щелочным раствором окиси меди сахароза слегка восстанавливает окись меди вследствие происходящего при этом частичного гидролиза.

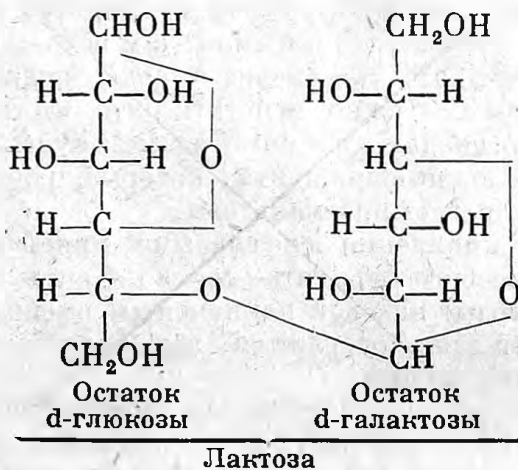
²⁾ H a w o r t h и L e i t c h. Journ. Chem. Soc., London, 115, 809, 1919

ствии на концентрированные растворы глюкозы того же фермента мальтазы, который расщепляет мальтозу на ее компоненты.

Изомальтоза почти по всем своим свойствам подобна мальтозе, только ее фенилозавон плавится при 153° , в то время, как фенилозавон мальтозы плавится при 205° .

соединяет **Лактоза** ($C_{12}H_{22}O_{11}$) или молочный сахар (или лактобиоза) содержится в различных количествах в молоке всех млекопитающих животных. Во время беременности лактоза часто выделяется в небольших количествах в моче. Можно предполагать, что лактоза образуется в молочной железе из глюкозы, приносимой кровью.

Лактоза при кипячении с минеральными кислотами, а также под влиянием фермента лактазы, присоединяя частицу воды, распадается на молекулу d-глюкозы и молекулу d-галактозы:
 лактоза + $H_2O = d\text{-глюкоза} + d\text{-галактоза}$.

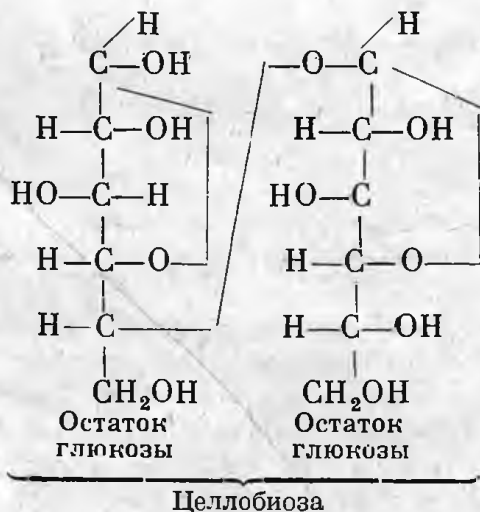


Глюкоза и галактоза, как видно из структурной формулы ¹⁾ лактозы, соединены в ее молекуле так, что глюкоза сохранила свою альдегидную группу, вследствие этого, лактоза принадлежит к дисахаридм, обладающим редуцирующей способностью; она, подобно мальтозе, дает пробу Троммера и другие аналогичные реакции.

Целлобиоза ($C_{12}H_{22}O_{11}$) является промежуточным продуктом при распаде клетчатки, подобно тому, как мальтоза является промежуточным продуктом при распаде крахмала и гликогена.

Целлобиоза при гидролизе распадается на две частицы глюкозы; приведенная структурная формула показывает способ соединения глюкоз в молекуле целлобиозы. Целлобиоза обладает редуцирующей способностью.

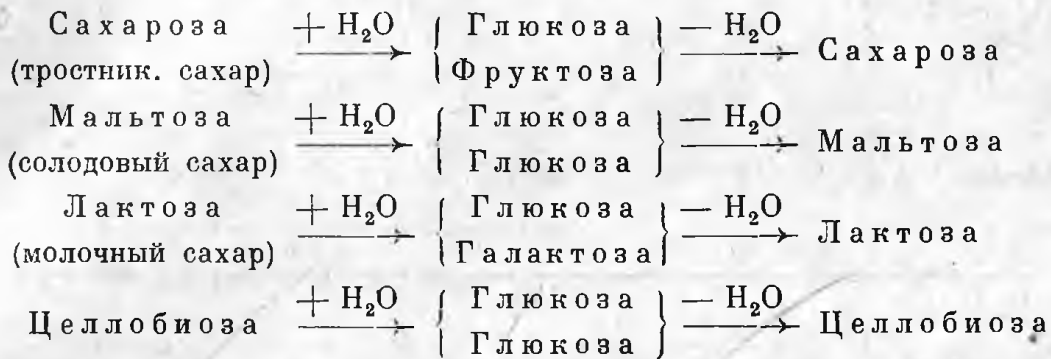
Расщепление целлобиозы на ее компоненты могут производить особые бактерии, которые были найдены в толстых кишках ²⁾. С их помощью из целлобиозы может образоваться



¹⁾ Haworth и Leitch. Journ. Chem. Soc., London, 113, 188, 1918.
²⁾ Н. Pringsheim. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 105, 173, 1919.

в кишках тот же углевод—глюкоза, что образуется при распаде других углеводов под влиянием пищеварительных ферментов.

Все рассмотренные нами дисахариды являются наиболее простыми из группы кристаллизующихся полисахаридов. Каждый из них построен из двух частиц соответствующих моносахаридов; на них дисахариды распадаются при гидролизе, присоединяя частицу воды; и обратно—два соответствующих моносахарида, отщепляя воду, могут соединиться и образовать частицу дисахариды:

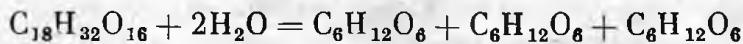


IV. БОЛЕЕ СЛОЖНЫЕ КРИСТАЛЛИЗУЮЩИЕСЯ ПОЛИСАХАРИДЫ

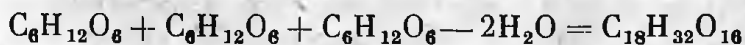
Существуют и более сложные, чем дисахариды, кристаллизующиеся полисахариды, которые распадаются при гидролизе не на два, а на большее (точно известное нам) число моносахаридов.

Сюда относятся, прежде всего, трисахариды, молекула которых построена из трех частиц моносахарида. Этими моносахаридами могут быть или пентозы, или гексозы, или те и другие. Трисахариды, построенные из гексоз, имеют состав $C_{18}H_{32}O_{16}$.

При гидролизе (при кипячении с минеральными кислотами) трисахариды, присоединяя две частицы воды, распадаются на три моносахарида, напр., на три частицы гексоз:

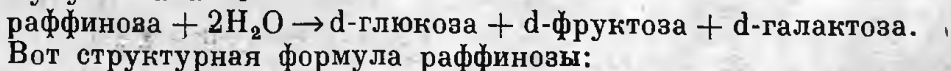


и обратно—три частицы моносахарида могут соединиться вместе, потеряв две частицы воды, и образовать трисахарид:

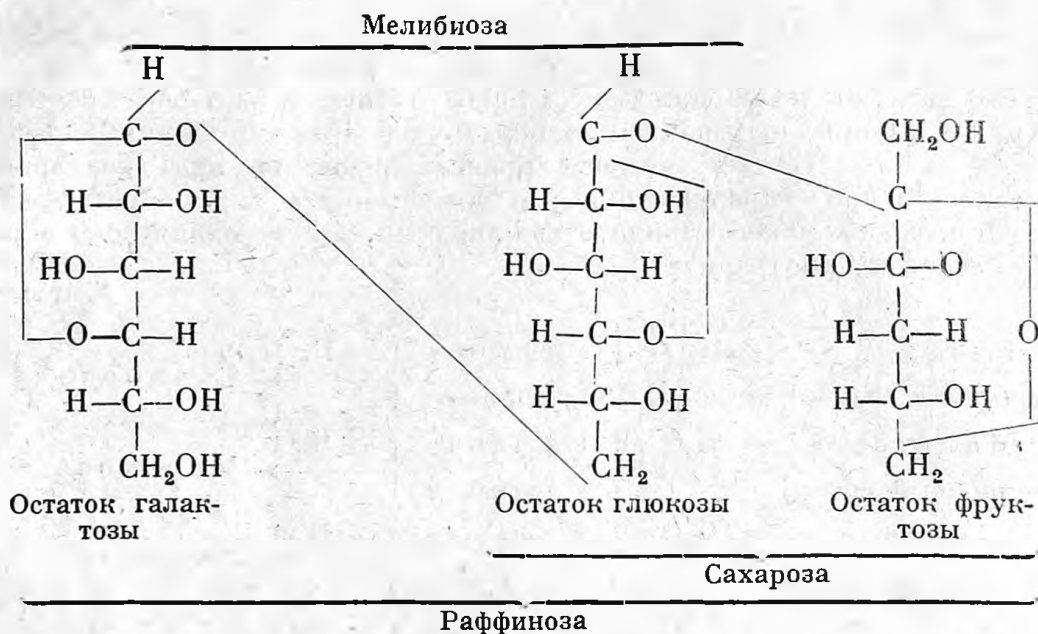


Трисахариды до сих пор были находимы только в различных растениях, но возможно, что они могут образовываться в качестве промежуточных продуктов и при распаде коллоидальных полисахаридов в животном организме.

Трисахаридом, построенным из гексоз, является, напр., раффиноза, ($C_{18}H_{32}O_{16}$), называемая также мелитриозой. Раффиноза является довольно распространенным в растительном мире углеводом; она содержится часто в значительных количествах вместе с сахарозой в сахарной свекле. При гидролизе раффинозы, присоединяя две частицы воды, распадается на молекулу d-глюкозы, молекулу d-фруктозы и молекулу d-галактозы:



Вот структурная формула раффинозы:



Структура раффинозы была выяснена путем постепенного ее гидролиза, который показал, что частица трисахариды не распадается сразу на все свои компоненты, а что моносахариды отрываются от остальной части молекулы трисахариды в определенном порядке.

Так, при слабом нагревании раффинозы с кислотой всегда сперва отщепляется частица фруктозы, а глюкоза и галактоза остаются соединенными вместе, образуя частицу дисахариды—мелибиозы. При дальнейшем (более сильном) нагревании присоединяется еще частица воды, и разрывается связь между глюкозой и галактозой, и тогда трисахарид оказывается расплещенным на все три свои компонента. Так же обстоит дело и при гидролизе с помощью ферментов: одни из них гидролизуют раффинозу так же, как и кислота, отщепляя фруктозу и оставляя глюкозу и галактозу соединенными в молекулу мелибиозы; другие же отщепляют сперва галактозу, оставляя глюкозу и фруктозу соединенными вместе в молекулу тростникового сахара (см. вышеприведенную формулу).

Совершенно так же идет гидролиз и более сложных полисахаридов: и они не сразу распадаются на молекулы моносахаридов, а сперва получают более сложные комплексы, состоящие из нескольких, соединенных вместе, сахаридов; они распадаются на более простые комплексы, и так далее, пока в конце концов распад не дойдет до молекул моносахаридов. Не нужно, однако, думать, что моносахариды образуются только в самом конце гидролиза: они могут отщепляться в разные моменты гидролиза, так что в самом начале гидролиза высокомолекулярного полисахариды, на ряду с крупными обломками его молекулы, состоящими из нескольких моносахаридов, может оказаться свободным один или несколько моносахаридов.

Путем такого постепенного гидролиза, следя за тем, в какой последовательности отщепляются те или иные моносахариды, или группы их, удастся проникнуть в тайны структуры молекул полисахаридов и выяснить способ соединения в них отдельных моносахаридов.

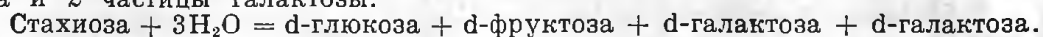
Раффиноза, подобно другим трисахариды, менее сладка на вкус, чем сахароза (тростниковый сахар). Раффиноза не дает реакции восстановления; ее оптическая деятельность (α) D равна $+105,5^\circ$.

В различных растениях были найдены и другие трисахариды (гентианоза), а также и тетрасахариды. Примером последних, построенных из четырех частиц моносахаридов, может служить:

Стахиоза ($C_{24}H_{42}O_{21}$). При гидролизе стахиоза, присоединяя 3 частицы воды, распадается на 4 гексозы:



Гексозами, входящими в состав ее молекулы, являются: фруктоза, глюкоза и 2 частицы галактозы:



Пентасахариды, равно как другие углеводы с еще большим, точно известным нам, числом моносахаридов в частице, пока еще не были ни выделены из какого-нибудь природного продукта, ни получены искусственно путем синтеза. Возможно, однако, они могут существовать, по крайней мере, как промежуточные продукты, образующиеся при распаде более сложных полисахаридов.

На это указывает факт выделения за последнее время из смеси продуктов постепенного гидролиза крахмала кристаллических углеводов (декстринов), молекула которых построена из четырех и шести частиц гексоз¹⁾.

V. КОЛЛОИДАЛЬНЫЕ ПОЛИСАХАРИДЫ (Полиглюкозиды)

Коллоидальные полисахариды представляют собой полисахариды, частица которых построена из большого числа молекул моносахаридов, причем, это число для большинства полисахаридов нам пока неизвестно, поэтому мы и обозначаем его буквой *x*.

Эти полисахариды могут быть построены, или из одних гексоз, или из одних пентоз, или в построении их частиц могут принимать участие и те и другие моносахариды вместе. В природе встречаются полисахариды всех этих трех типов, и число всех вообще известных коллоидальных полисахаридов очень велико. Вероятно, при дальнейшем знакомстве с отдельными полисахаридами нам придется не раз убеждаться в том, что полисахариды, встречающиеся в различных продуктах животного или растительного происхождения и признаваемые нами сейчас за один полисахарид, на самом деле представляют собой различные полисахариды, отличающиеся по своей структуре, а стало быть,—и по своим свойствам.

Из коллоидальных полисахаридов одни являются веществами животного происхождения, а другие — растительного; из этих последних одни очень важны для животного организма, являясь для него пищевыми веществами, поступающими в него в больших количествах; другие же представляют интерес, главным образом, для биохимии растений.

К полисахаридам животного происхождения относятся: гликоген, или животный крахмал, построенный из альдогексоз, и животный клей.

Полисахаридами растительного происхождения являются:

1. Крахмал, декстрины, клетчатка, галактаны, маннаны—все они построены из гексоз, именно—из альдогексоз.
2. Инулин, частица которого построена из кетогексоз.
3. Пентозаны, построенные из пентоз.
4. Растительный клей, слизевые вещества, пектиновые вещества, в построении частиц которых принимают участие разнообразные моносахариды.

¹⁾ Pringsheim und Goldstein. Ber. Deutsch. Chem. Ges. 55, 1913. 1425, 1922.

Из углеводов растительного происхождения для биохимии человека наибольший интерес представляют крахмал, декстрины и клетчатка. Все они, равно как и гликоген, имеют частицы, построенные из большого числа альдогексоз.

Познакомимся теперь ближе с некоторыми представителями группы коллоидальных полисахаридов.

Крахмал ($C_6H_{10}O_5$) х. Крахмал содержится в очень большом количестве в клубнях, семенах и корнях растений в виде крахмальных зерен. В холодной воде крахмал нерастворим, в горячей же крахмальные зерна разбухают, лопаются и получается крахмальный клейстер¹⁾. Раствор иода в иодистом кали окрашивает крахмал в темно-синий цвет. Эта окраска исчезает при нагревании, но возвращается вновь при охлаждении жидкости.

Крахмал (каждое крахмальное зерно) состоит из двух веществ: из амилозы (внутреннее содержимое зерна) и из амилопектина (оболочка зерна). Амилоза растворима в горячей воде и дает вышеуказанную реакцию с иодом. Амилопектин с горячей водой образует клейстер; от раствора иода в иодистом кали окрашивается в красный или фиолетовый цвет. Таким образом, амилоза обуславливает синее окрашивание крахмала от иода, а амилопектин — способность крахмала превращаться в клейстер при кипячении с водой.

Крахмал разного происхождения (из разных растений) содержит различные количества амилозы и амилопектина: в одном больше первой, в другом — второго. В среднем, в крахмальном зерне 80—85% амилозы и 15—20% амилопектина.

При кипячении крахмала с минеральными кислотами он подвергается гидролитическому расщеплению; при этом молекула крахмала распадается постепенно на все более и более простые продукты, пока в конце концов не получатся частицы d-глюкозы. Таким образом, молекула крахмала построена из частиц моносахарида глюкозы.

Гидролиз крахмала может быть вызван также ферментом, именно — диастазой или амилазой, содержащимся у человека в слюне и соке поджелудочной железы. Под влиянием ее крахмал, давая опять ряд промежуточных продуктов, распадается на молекулы дисахарида мальтозы, которая, как мы уже говорили, может быть разложена на молекулы глюкозы с помощью другого фермента — мальтазы.

Одним словом, крахмал никогда не распадается сразу на свои компоненты, а всегда при его распаде получается ряд промежуточных продуктов, молекула которых бывает построена проще молекулы крахмала, но сложнее молекул мальтозы. Этим промежуточным продуктам дается название декстринов.

Молекулы декстринов построены из нескольких молекул глюкозы, но вместе с тем декстрины по своим свойствам резко отличаются от крахмала: они, напр., в отличие от крахмала, растворимы в воде. По мере течения гидролиза получают декстрины, все сильнее и сильнее отличающиеся от крахмала; так, сперва декстрины дают с иодом фиолетовую, затем — коричневую, далее — красную окраску и в конце концов не дают с иодом никакой реакции.

¹⁾ Употребляемый в качестве индикатора при иодометрии так называемый растворимый крахмал (*Amylum solubile*) представляет собой продукт распада крахмала, дающий подобно крахмалу синюю окраску с иодом, но в отличие от крахмала — растворимый в воде; этот раствор, слегка опалесцирующий, можно фильтровать. Готовят его или путем нагревания крахмала с 7,5% соляной кислотой в течение 3 дней при 40° и последующего удаления кислоты, или путем нагревания с глицерином при 190°.

Не нужно, однако, думать, что молекулы дисахаридов и наиболее простых декстринов могут образоваться только в конце гидролиза крахмала: они могут отщепляться от молекулы крахмала в различные моменты гидролиза, вплоть до начальных его стадий.

Пока мы не знаем структуры и состава этих отдельных промежуточных продуктов гидролиза крахмала, мы объединяем их всех под общим именем **декстринов**.

Кристаллические декстрины. За последние годы достигнуты большие успехи как в деле выяснения структуры декстринов, так и в деле выяснения структуры крахмала и других ему подобных коллоидальных полисахаридов. Начало этому было положено работами Schardingera, которому в 1909 г. удалось открыть среди продуктов постепенного гидролиза картофельного крахмала под влиянием особых бактерий (*Bacillus macerans*) кристаллические декстрины. Эти кристаллические декстрины были затем подвергнуты систематическому исследованию как самим Schardingera, так Eulerom, особенно — Pringsheimom и Kaggerom¹⁾ с целью выяснения их состава и структуры.

И вот оказалось, что эти декстрины имеют состав $(C_6H_{10}O_5)_n$, т. е. построены по типу **амилозы** (см. выше, стр. 65).

При дальнейшем расщеплении одни из этих декстринов (α -декстрины) давали вещества состава $(C_6H_{10}O_5)_2$, а другие (β -декстрины) давали вещества состава $(C_6H_{10}O_5)_3$. В силу этого, пришлось считать, что частицы α -декстринов построены из нескольких частиц $(C_6H_{10}O_5)_2$, а β -декстрины построены из нескольких частиц основных веществ состава $(C_6H_{10}O_5)_3$.

Полиамилозы. Всему этому классу веществ (этим кристаллическим декстринам) было дано сперва название **амилоз**, но затем, во избежание путаницы, так как **амилозой** называется, как мы видели выше, одна из составных частей крахмала, это название было заменено другим — «**полиамилозы**».¹⁾ В зависимости от числа радикалов $(C_6H_{10}O_5)$, входящих в состав данной полиамилозы, они называются **диамилозами** $(C_6H_{10}O_5)_2$ или **триамилозами** $(C_6H_{10}O_5)_3$ и т. д.

Более сложные полиамилозы по своей структуре представляют собой вещества, построенные из нескольких молекул основных полиамилоз — **диамилозы** и **триамилозы**, иначе говоря — такие полиамилозы, как **октаамилоза** или **гексаамилоза**, являются полимерами ди- и триамилоз.

α -полиамилозы (или, что все равно, — α -декстрины) являются полимерами диамилоз $(C_6H_{10}O_5)_2$ или $C_{12}H_{20}O_{10}$, поэтому α -тетраамилоза имеет состав $(C_{12}H_{20}O_{10})_2$, а α -гексаамилоза имеет состав $(C_{12}H_{20}O_{10})_3$.

β -полиамилозы (или β -декстрины) являются полимерами триамилоз $(C_6H_{10}O_5)_3$ или $C_{18}H_{30}O_{15}$, поэтому β -гексаамилоза имеет состав $(C_{18}H_{30}O_{15})_2$.

Различные полиамилозы имеют неодинаковые теплоты сгорания: так, Kagger нашел следующее:

1 гр. диамилозы	дает	4285 калорий (малых)
1 „ α -тетраамилозы	дает	4196 „
1 „ α -гексаамилозы	4620 „
1 „ триамилозы	4165,2 „
1 „ β -гексаамилозы	4166 „

¹⁾ См. Н. Pringsheim. Die Polysaccharide, 2-ое изд., 1923.

Таким образом, полимеризация диамилозы в α -теафраамилозу представляет собой процес экзотермический, а полимеризация в α -гексаамилозу—эндотермический. Из этого ясно, что из данных о теплоте сгорания того или иного декстрина нельзя делать выводов о величине его молекулы, т. е. о степени полимеризации.

Интересно отметить, что различные полиамилозы, являясь полимерами ди- и триамилоз, могут, под влиянием тех или иных условий, переходить одни в другие.

Каково же строение этих основных полиамилоз—диамилозы и триамилозы? Все исследователи сходятся на том, что молекулы этих полиамилоз построены не в виде цепи, а имеют кольцевое строение, т. е. строение, характерное для вышеописанного амилозного типа соединения моносахаридов (гексоз) между собой.

по Зайцеву **Структура крахмала.** Эти исследования сыграли чрезвычайно важную роль в деле выяснения структуры крахмала и других подобных полисахаридов.

Относительно структуры крахмала до недавнего времени господствовало мнение, что его молекула построена из отдельных моносахаридов, соединенных в виде цепи; считалось, что молекула второй гексозы соединена с первой, третьей—со второй, четвертой—с третьей и т. д. по этому мнению молекула крахмала была построена по тому же типу, как и молекула раффинозы; поэтому состав крахмала выражали формулой $(C_6H_{10}O_5)_x \cdot H_2O$.

Раньше еще имелись данные, указывавшие, что, повидимому, такая структура не соответствует действительности. Решающий удар старой гипотезе был нанесен получением при гидролизе крахмала полиамилоз и выяснением их структуры.

Не говоря уже о том, что расщепление крахмала на полиамилозы указывало на то, что молекула крахмала должна быть построена по типу полиамилоз, на то же самое указывает наличие ряда общих свойств между крахмалом и полиамилозами.

Крахмал окрашивается иодом в синий цвет; ту же окраску дают и все α -полиамилозы, но только при условии, если раствор их настолько концентрирован, что они начинают кристаллизоваться, т. е., как показал К а г г е г, если их молекулы начинают соединяться в более крупные агрегаты.

И крахмал и полиамилозы одинаково относятся к ацетолитическому расщеплению при серной кислоте в качестве катализатора: они оба дают углеводы кольцевого строения (т. е. ди- или триамилозы); из обоих, далее, может быть получен л е в о г л ю к о з а н. Триамилоза при определенных условиях обнаруживает свойства коллоидального состояния, так характерного для крахмала. Наконец, P i c t e t и H a h n нашли, что при 45-минутном нагревании крахмала с глицерином при 200—210° образуется триамилоза.

Все это заставило признать, что молекула крахмала построена так же, как и молекула полиамилоз, т. е., что крахмал является полимером основных полиамилоз.

Какие же основные полиамилозы являются структурными элементами молекулы крахмала? Вначале К а г г е г и P r i n g s h e i m были на этот счет различного мнения: К а г г е г считал, что крахмал является полимером диамилозы, т. е., построен по типу α -полиамилоз, а P r i n g s h e i m считал, что крахмал есть полимер триамилозы, т. е., является β -полиамилозой. В настоящее время эти разногласия примиряются следующим взглядом (P r i n g s h e i m и S a m e s) на структуру молекулы крахмала.

Зерна крахмала, как мы уже видели выше, построены из двух веществ амилпектина и амилозы, отличных по своим свойствам, напр., по окраске иодом. Эти отличия в свойствах должны быть обусловлены различиями в химической структуре. Pringsheim считает, что амилпектин состоит из β -полиамилоз, а амилоза по своей структуре является α -полиамилозой.

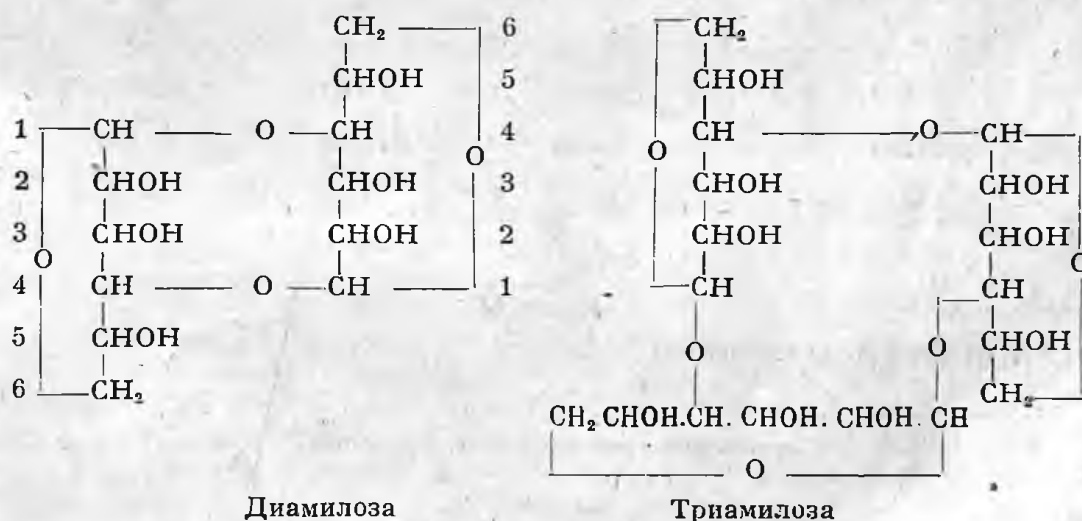
Доказательством этому может, напр., служить следующее: амилпектин окрашивается иодом в красновато-коричневый цвет и такую же окраску имеют кристаллические продукты присоединения иода к β -полиамилозам. Амилоза окрашивается иодом в синий цвет и такую же окраску имеют продукты присоединения иода к α -полиамилозам.

Стало быть, амилпектин является полимером триамилозы, а амилоза — полимером диамилозы.

Иначе говоря, мы должны считать, что в молекуле крахмала соединены комплексы, построенные из частиц триамилоз, и комплексы, состоящие из частиц диамилозы.

Таким образом, в молекуле крахмала имеются различные связи: во-первых, основные связи между остатками отдельных гексоз в частицах диамилозы и триамилозы и, во-вторых, вторичные¹⁾ связи между частицами диамилоз и триамилоз. Вторичные связи между отдельными кольцами и основные связи (внутри амилозных колец) разрываются не с одинаковой легкостью.

Какова же структура диамилозы и триамилозы? Pringsheim, основываясь на том, что в молекуле крахмала (а также гликогена) должны содержаться остатки γ -глюкозы, считает, что диамилоза (он ее называет дигексозаном) и триамилоза (тригексозан) должны иметь следующую структуру²⁾:

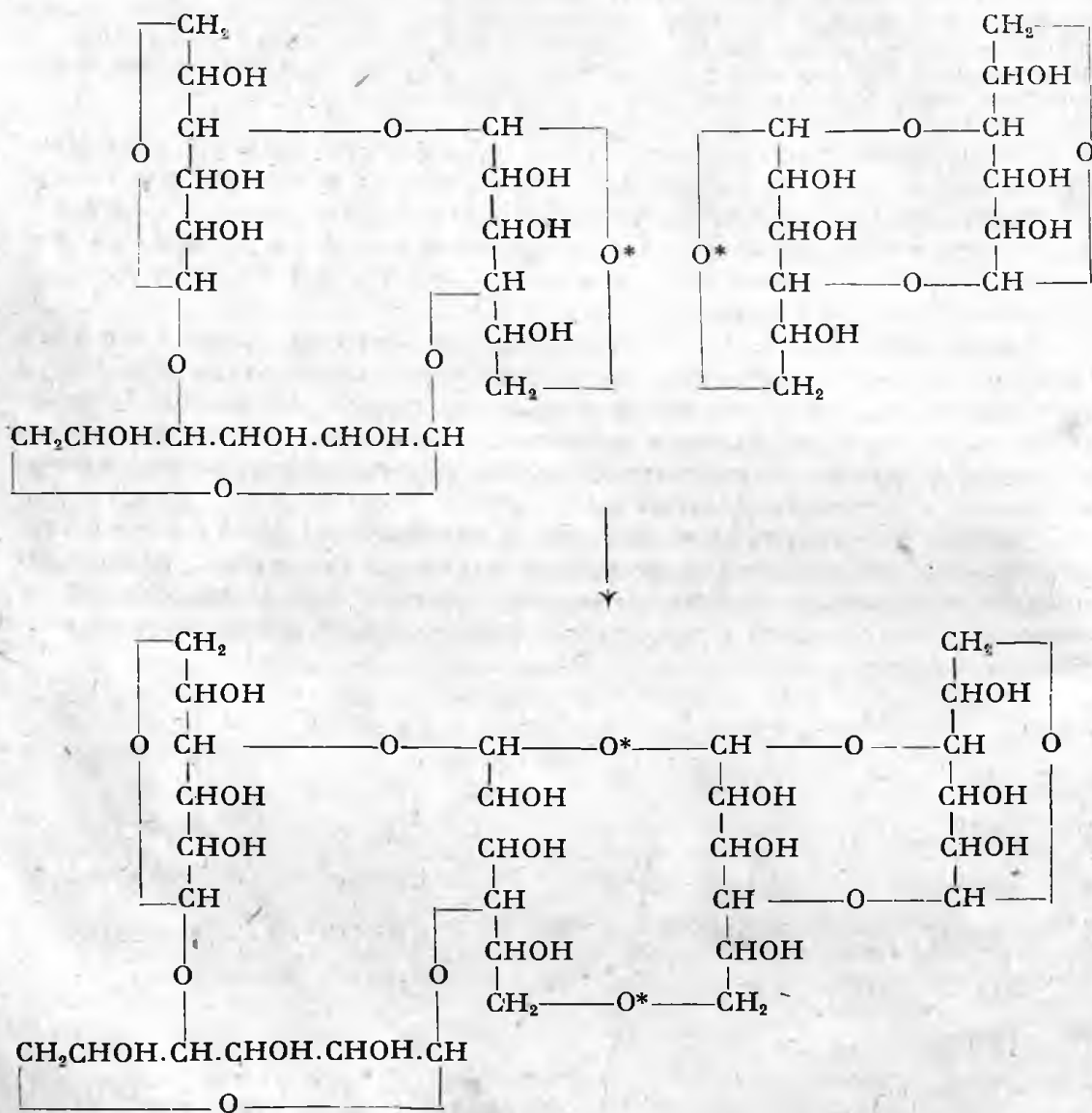


Каким же образом соединяются между собой кольцевые молекулы диамилоз и триамилоз при образовании амилозы и амилпектина, иначе говоря, что представляют собой вышеупомянутые «вторичные» связи в молекуле крахмала Pringsheim считает, что эти связи осуществляются при помощи

¹⁾ «Nebenvalenzen» по терминологии Pringsheim'a.

²⁾ Pringsheim. Bioch. Zeitschr., 156, 109, 1925.

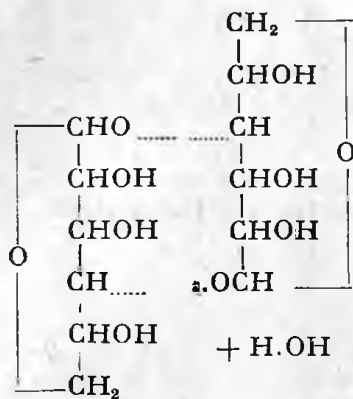
тех кислородных атомов, которые связывали первый и шестой углеродные радикалы в каждой частице γ -глюкозы, входившей в состав диамилозы или триамилозы. Эти связи разрываются и перебрасываются кислородные мостики между отдельными кольцевыми частицами диамилоз (или триамилоз). Вот для примера, как *Pringsheim* представляет себе соединение частицы триамилозы и частицы диамилозы в молекуле крахмала:



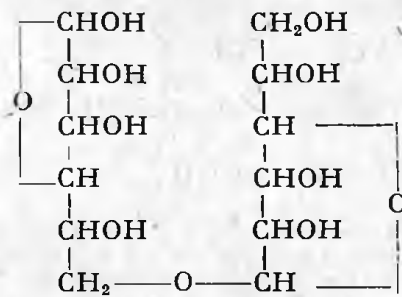
Соединение триамилозы и диамилозы

Pringsheim считает, что только при вышеуказанной структуре диамилоз становится понятным образование мальтозы при расщеплении крахмала; именно—при гидролитическом разрыве в молекуле диамилозы связей между первым и четвертым углеродными атомами обеих частиц глюкозы (при этом атомы кислорода, служившие для связывания, отходят к первым углеродным атомам) к первому углеродному атому первой частицы присоединяется водород воды, а к шестому углеродному атому второй частицы глюкозы—гидроксил; тогда внутренняя связь в частицах первой и второй глюкозы устанавливается между первым и четвертым углеродными радикалами их, а шестой радикал первой частицы соединяется с первым радикалом второй глюкозы; таким образом и образуется мальтоза. Таким образом, процесс

образования мальтозы при расщеплении крахмала включает в себя и момент синтеза:



Разрыв связей в частице диамилозы при гидролизе



Присоединение воды, перестановка внутренних связей в молекулах глюкоз и соединение их в мальтозу

Молекулярный вес крахмала. Как же велик молекулярный вес крахмала? Каггер считает его находящимся в пределах между 900 и 1200. Если так, то молекула крахмала построена только из 4 или 6 остатков глюкозы, или, как говорит Pringsheim, молекула крахмала представляет собой смесь (ассоциацию) α -театраамилозы $[(C_5H_{10}O_5)_2]_2$ и β -гексаамилозы $[(C_6H_{10}O_5)_3]_2$.

Из этого видно, что молекула крахмала вовсе не так велика, как думали раньше.

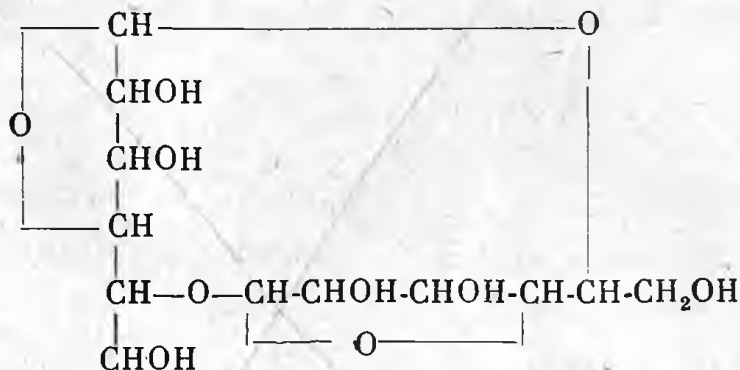
Клетчатка $[(C_6H_{10}O_5)_x]$ — полисахарид растительного происхождения¹⁾ — является материалом, из которого построены стенки растительных клеток. Клетчатка обычно в большем или меньшем количестве присутствует в пище человека и других всеядных или травоядных животных.

Клетчатка отличается своей удивительной стойкостью по отношению к разнообразным химическим воздействиям: она растворима только в реактиве Швейцера. Ферменты, которые вырабатываются пищеварительными железами человека, не расщепляют клетчатки. Расщепление ее производится определенными бактериями.

При длительном кипячении с минеральными кислотами клетчатка в конце концов распадается на молекулы виноградного сахара (глюкозы). При этом распаде образуется сперва ряд промежуточных продуктов разной сложности, из которых выделена только целлобиоза ($C_{12}H_{22}O_{11}$); природа других промежуточных продуктов пока неизвестна. Целлобиоза представляет собой дисахарид, который при дальнейшем гидролизе распадается на две молекулы глюкозы.

Что касается строения клетчатки, то в настоящее время большинство исследователей считают, что молекула клетчатки представляет собой полимер основного вещества кольцевой структуры; это основное вещество является ангидридом целлобиозы и имеет, по Pringsheim'у, такую структуру:

¹⁾ В животном мире клетчатка найдена только у моллюсков Tunicata (Phallaria mammillaris).



Таким образом, в молекуле клетчатки соединено несколько таких частиц ангидрида целлобиозы, подобно тому, как крахмал построен из нескольких ди- и триамилоз.

Инулин $[(C_6H_{10}O_5)_x + H_2O]$. Инулин, содержащийся в корнях и клубнях некоторых растений (из сложноцветных), интересен тем, что молекула его построена не из альдогексоз, как молекула крахмала или клетчатки, а из кетогексоз. При гидролизе (с помощью разведенной серной кислоты) инулин распадается на молекулы d-фруктозы.

Гликоген $[(C_6H_{10}O_5)_x]$ или животный крахмал содержится в теле человека и других животных. В виде гликогена отлагаются запасы углеводов в нашем теле.

Главным местом отложения гликогена является печень. Содержание в ней гликогена подвержено большим колебаниям и находится в зависимости от общего состояния человека и животных, от условий их питания: при хорошем питании в печени много гликогена, при голодании гликогена в печени мало или даже совсем нет.

На втором месте после печени стоят мышцы, и в них содержание гликогена сильно колеблется: оно велико при хорошем питании и в покое и сильно уменьшается при плохом питании и при усиленной работе, так как, как мы увидим дальше, гликоген потребляется в мышцах при мышечной деятельности.

В меньших количествах гликоген содержится в целом ряде других органов (в поджелудочной железе, в легких, почках, половых железах, нервной системе, в соединительной ткани и пр.).

Гликоген с трудом растворяется в холодной воде и легко в горячей. Растворы его опалесцируют и представляют собой коллоидальные растворы, так как гликоген не способен к диффузии через животные перепонки.

Гликоген при кипячении со слабыми минеральными кислотами распадается на свои структурные элементы, именно—на молекулы глюкозы. Из промежуточных продуктов его распада выделена мальтоза; остальные пока объединяются под общим названием декстринов, причем среди них установлено присутствие таких же кристаллических декстринов, какие были выделены (см. выше) из смеси продуктов постепенного гидролиза крахмала.

При расщеплении гликогена ферментом диастазой получаются те же продукты, что и при ферментативном расщеплении крахмала: конечным продуктом и здесь является мальтоза.

Pringsheim¹⁾ считает, что гликоген по своей структуре идентичен с амилопектином крахмала, т. е., построен из нескольких триамилоз, в молекуле которых находятся остатки частиц γ -глюкозы.

¹⁾ Н. Pringsheim. Bioch. Zeitschr., 156, 109, 1925.

Что касается величины молекулы гликогена, т. е. числа входящих в его молекулу частиц гексов, то, повидимому, как показывают новейшие исследования ¹⁾, молекула его не так велика.

Растворы гликогена обладают оптической деятельностью, вращая плоскость поляризации вправо. С иодом растворы гликогена, в зависимости от их концентрации, дают окраску от желтовато-коричневой до темно-красной.

Растительные клеевые вещества и слизи представляют собой смесь полисахаридов различной сложности. При гидролизе они дают гексозы и пентозы.

К ним относится известный агар-агар, употребляемый бактериологами в качестве материала для приготовления питательных сред. Агар-агар получается из морских водорослей. При гидролизе агар-агар распадается на молекулы глюкозы, галактозы и пентозы (арабинозы).

К этой же группе относятся: аравийский клей (гумми-арабик), вишневый клей и прочее.

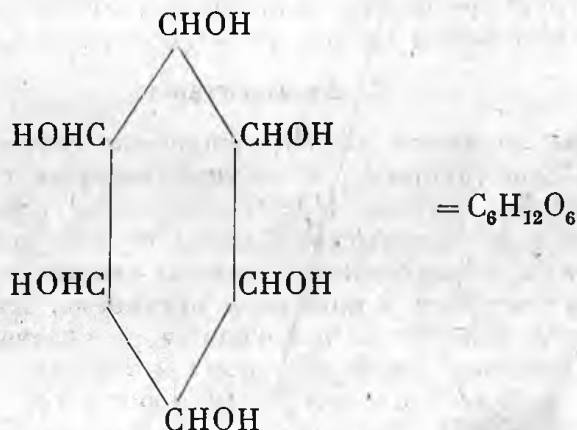
Животный клей. Этим именем называют сложные вещества, находимые в моче. Состав этих веществ в точности неизвестен; повидимому, это—смесь различных сложных углеводов, может быть, углеводов, содержащих азот.

VI. ПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОВ

1. Циклозы

Близким к углеводам веществом, имеющим такой же состав, как гексозы, является ароматическое (циклическое) соединение—и н о з и т.

Инозит представляет собой гексаоксигексагидробензол:



Инозит был сперва обнаружен в мышцах, а затем и в других органах; в конце концов инозит был найден у всех животных, как у млекопитающих, так и у низших, и во всех исследованных органах; надо считать, таким образом, что инозит присутствует почти в каждой клетке животного организма.

Пока был известен только его состав ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$), но не была известна его структура, инозит за его содержание в мышцах и сладкий вкус называли мышечным сахаром, когда же выяснилось, что он представляет собой ароматическое соединение, то связь его с углеводами вообще стала сомнительной.

Давно уже были известны факты, как, напр., образование из инозита фурфурола ²⁾, которые как будто указывали на сродство инозита с углеводами.

В последнее время появился ряд новых данных в том же направлении.

¹⁾ Sames и Isajewic, C. r. Ac. de Sc., 176, 1419, 1923.

²⁾ Получаемого, как мы видели, из гексоз.

При полиурии (при различных видах ее) всегда в моче выделяется инозит. В опытах *Needham*¹⁾ у крыс в течение 100 дневной солевой полиурии все время выделялся инозит; при этом, несмотря на такую продолжительную инозитурию, содержание инозита в теле крыс оставалось без изменения. Значит, в животном организме непрерывно шел синтез инозита.

На образование инозита в животном организме указывает и тот факт, что во время развития куриного зародыша количество инозита увеличивается, к 9 дню достигает максимума, затем к 13 дню падает, а потом вновь повышается. Образуется инозит, по видимому, из глюкозы, так как впрыскивание в яйцо глюкозы увеличивает образование инозита.

Инозит, введенный *per os*, разрушается в кишечнике микроорганизмами. При введении под кожу он частично (до 50%) выделяется с мочой, частью задерживается в организме. При автолизе печени инозит исчезает, причем его исчезание инозита не сопровождается образованием молочной кислоты.

Инозит растворим в холодной воде, в спирту он нерастворим.

В растениях инозит присутствует или в свободном виде или в виде сложных соединений. Среди них большой интерес представляет фитин, который сначала был открыт²⁾ в семенах растения *Gassia nigra*, а затем был обнаружен и в семенах других растений.

Фитин представляет собой вещество, содержащее инозит и фосфорную кислоту. Фитин находит широкое применение в медицине в качестве лечебного средства.

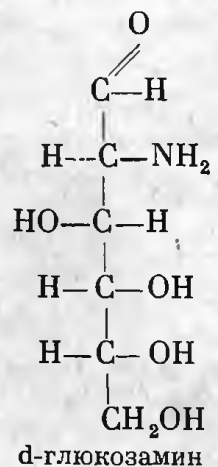
По своей структуре фитин, по видимому, является сложным эфиром инозита и пяти или шести частиц фосфорной кислоты³⁾.

2. Аминосахары

max
Аминосахары являются азотсодержащими углеводами. Они представляют собой моносахариды, в частице которых гидроксил (ОН) во вторичной спиртовой группе (СНОН) замещен аминогруппой (NH₂). Эти вещества по своей структуре близки к оксиаминокислотам, соединениям, образующимся, как мы увидим дальше, при превращении белковых веществ в животном организме. Аминосахары, таким образом, являются веществом, переходным от углеводов к белкам.

Наиболее простым аминокислотой является глюкозамин или α-амино-d-глюкоза (C₆H₁₃NO₆); он входит в состав хитина—вещества, участвующего в образовании твердых оболочек ракообразных и насекомых.

Кроме того, глюкозамин входит в состав некоторых белковых веществ, например, муцина—слизистого белкового вещества, содержащегося в нашей слюне. Наконец, он является составной частью встречающейся в разных тканях мукоитиносерной кислоты. По своей структуре глюкозамин является производным d-глюкозы, в молекуле которой гидроксил спиртовой группы, соседний с альдегидной группой, замещен группой NH₂.



¹⁾ *Needham*. *Ergebnisse der Physiologie*.

²⁾ *W. Palladin*. *Zeitschr. f. Biologie*, N. F., 191, 1895.

³⁾ *Posternek*. *C. r. de l'Acad. des Sciences*, 169, 138, 1919, *Rather*. *Journ. Amer. Chem. Soc.*, 40, 523, 1918.

Содержа свободную альдегидную группу, глюкозамин, подобно гексозам, восстанавливает соли окиси меди. Его фенилозазон вполне тождественен с фенилозазоном d-глюкозы. Но, в отличие от глюкозы, глюкозамин не бродит.

В хрящевой, а также и в других тканях, содержится хондритиносерная кислота, которая при гидролизе дает аминоксахар, изомерный глюкозамину. Этот аминоксахар называется хондрозамином.

3. Глюкуроновая кислота

Выше было указано, что глюкоза, окисляясь, превращается в кислоты: сперва в одноосновную — глюконовую кислоту (результат окисления альдегидной группы), а затем — в двуосновную — сахарную (результат окисления и альдегидной и первичной спиртовой групп).

Кроме этих кислот, имеется еще один продукт окисления глюкозы — глюкуроновая кислота; она представляет собой глюкозу, в молекуле которой окислена первичная спиртовая группа, а альдегидная группа осталась нетронутой. Таким образом, глюкуроновая кислота имеет следующее строение:



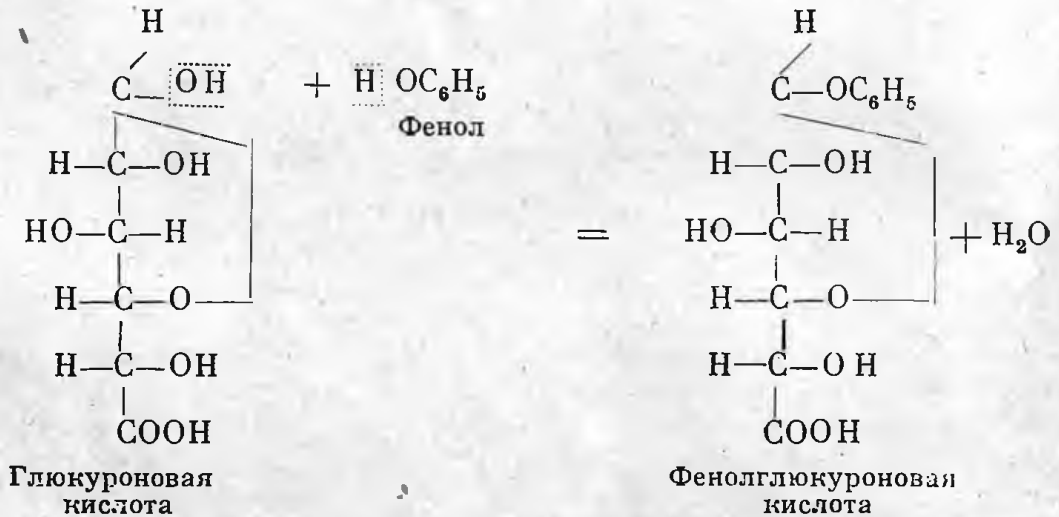
Глюкуроновая кислота — бесцветное, сиропообразное, не кристаллизующееся соединение. При стоянии или при кипячении глюкуроновая кислота превращается в свой ангидрид (лактон), называемый глюкуроном, который легко кристаллизуется:



Глюкуроновая кислота оптически деятельна, вращает вправо, но в гораздо более слабой степени, чем глюкоза. Для ее глюкурона (α)D равняется $+19,2^{\circ}$.

Глюкуроновая кислота, содержа свободную альдегидную группу, дает многие реакции, характерные для глюкозы: она восстанавливает окиси металлов (проба Троммера и Фелинга), дает пробу Мора, Молиша - Удранского; подобно пентозам, она дает пробу Толленса. В отличие от глюкозы, глюкуроновая кислота не бродит.

В теле человека и животных глюкуроновая кислота почти не встречается в свободном виде. Обычно она содержится в виде парных соединений с какими-либо другими веществами, т. е. в виде так называемых парных глюкуроновых кислот. В нормальной человеческой моче содержится обычно в небольших количествах фенолглюкуроновая кислота и индоксил, глюкуроновая кислота. В молекуле этих соединений глюкуроновая кислота содержится не в обычной вышеуказанной форме (I), а в таутомерной форме (II), подобной той, в какую превращаются моносахариды, образуя частицу ди- и трисахаридов. Образование этих парных соединений можно представить в следующем виде:



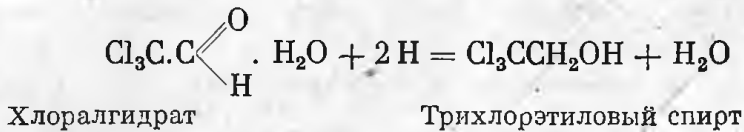
Фенол и индол, как мы увидим дальше образуются в пищеварительном канале из некоторых аминокислот бактериями. Если процессы гниения в кишках усилены, то фенола и индола образуется много, и тогда содержание в моче парных глюкуроновых кислот повышается. Индол и фенол представляют собой вещества ядовитые, далеко небезразличные для животного организма. Связывание их с глюкуроновой кислотой в безвредные парные глюкуроновые кислоты представляет собой, стало быть, процесс обезвреживания, и может быть рассматриваемо, как защитное приспособление организма от отравления редными продуктами жизнедеятельности кишечных бактерий.

Интересно, однако, то, что глюкуроновая кислота может вступать в подобные же соединения с целым рядом других веществ как жирного, так и ароматического ряда, в том числе с целым рядом лекарственных веществ, вводимых в организм человека с терапевтическими целями. Эти лекарственные вещества вступают в соединения с глюкуроновой кислотой и выделяются из организма в виде соответствующих парных глюкуроновых кислот. Таким образом, введение в организм ряда лекарств

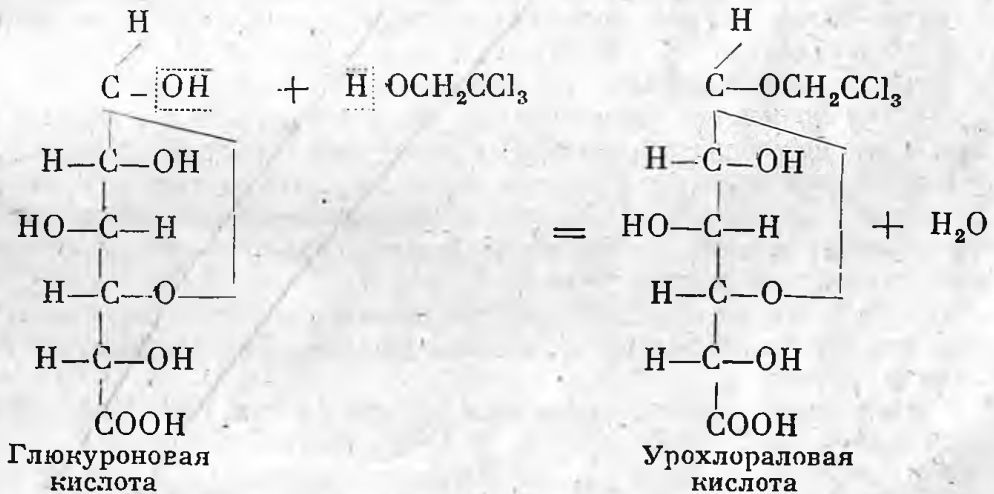
может вызвать появление в моче больших количеств парных глюкуроновых кислот.

Таковыми лекарственными веществами являются, напр., камфора, ментол, хлоралгидрат и другие. При введении в организм с терапевтическими целями камфоры или ментола, в моче появляются камфороглюкуроновая кислота или ментологлюкуроновая кислота, построенные по тому же типу, как и вышеуказанная фенолглюкуроновая кислота.

Некоторые вещества не могут сразу вступить в соединение с глюкуроновой кислотой; тогда они подвергаются в теле человека такому превращению, чтобы образование парных соединений стало возможным. Так обстоит дело с хлоралгидратом: введенный в тело человека с терапевтическими целями, хлоралгидрат сперва восстанавливается в трихлорэтиловый спирт:



а трихлорэтиловый спирт вступает в соединение с глюкуроновой кислотой; образуется парная глюкуроновая кислота, называемая урохлораловой, которая и выделяется в моче:



Главным местом образования парных глюкуроновых кислот является печень.

Глюкуроновая кислота, которая идет на соединение как с этими извне вводимыми веществами, так и с ядовитыми продуктами, образующимися в теле, является, повидимому, промежуточным продуктом окисления глюкозы. Когда в организме нет веществ, которые должны быть связаны и выделены в виде парных глюкуроновых кислот, то глюкуроновая кислота подвергается дальнейшим превращениям и не появляется в моче. В связи с этим, можно указать на наблюдение Мауерса, что переживающая печень может превращать глюкуроновую кислоту в щавелевую.

Парные глюкуроновые кислоты оптически деятельны и почти все вращают плоскость поляризованного луча влево. Они не обладают редуцирующей способностью. Путем гидролиза парные глюкуроновые кислоты могут быть разложены на свои компоненты.

Парные глюкуроновые кислоты, появляясь в моче в больших количествах после приема целого ряда лекарств, влияют на результаты определения сахара в такой моче с помощью проб на восстановление. Сами эти кислоты редуцирующей способностью не обладают, но многие парные глюкуроновые кислоты расщепляются при нагревании со щелочью, и тогда свободная глюкуроновая кислота будет восстанавливать окиси металлов. Вследствие этого проба Троммера или Фелинга с мочой даст положительный результат, хотя бы сахара в моче и не было. Это свойство парных глюкуроновых кислот может ввести в заблуждение и, поэтому всякий раз, когда может быть хотя бы малейшее подозрение, что в моче присутствовали глюкуроновые кислоты, следует результат реакции с Фелинговой жидкостью проверить другими реакциями на сахар: такой проверкой может быть проба на брожение, так как сахар бродит, а глюкуроновая кислота не бродит; далее, сахар (глюкоза) вращает плоскость поляризации вправо, а парные глюкуроновые кислоты — влево.

4. Глюкозиды (гетероглюкозиды)

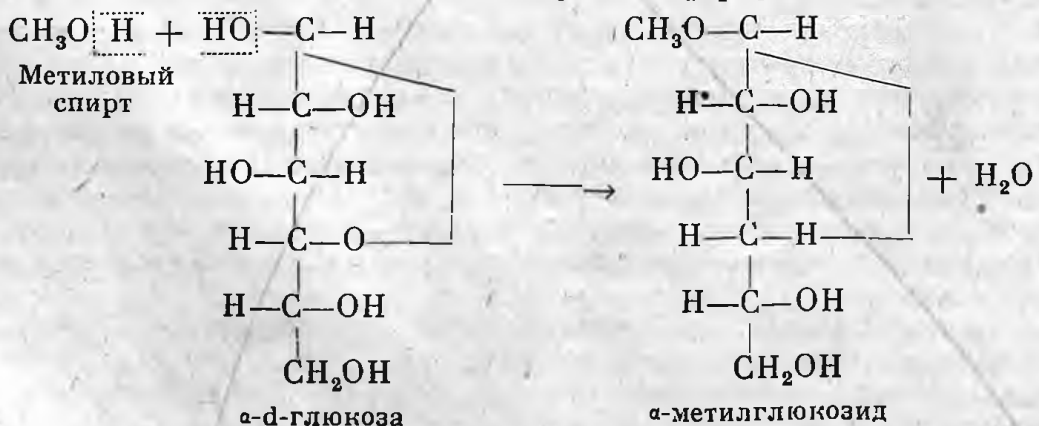
Моносахариды, как многоатомные спирты, могут вступать в соединения не только между собой, но и с другими веществами. Такие соединения называются **глюкозидами**. Число различных глюкозидов очень велико; они особенно распространены в растительном мире.

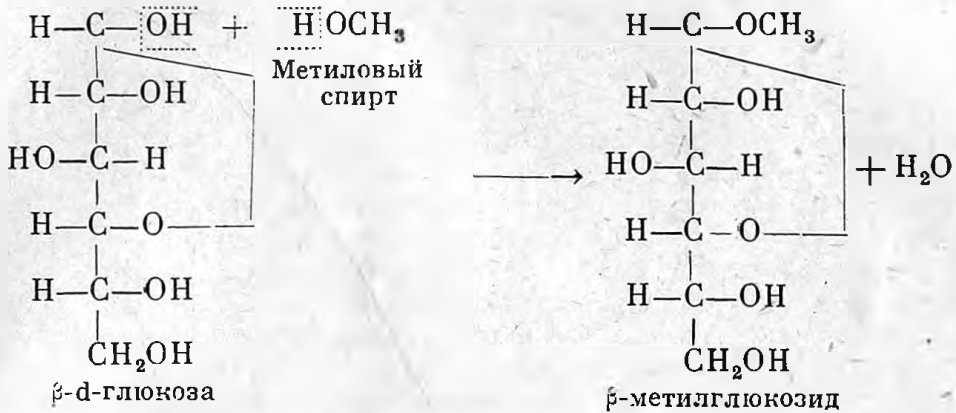
Глюкозиды разлагаются на свои компоненты при кипячении со слабым минеральными кислотами и под влиянием особых ферментов. По предложению Е. Fischer'a, глюкозиды разделяются на две группы в зависимости от их отношения к ферментам.

Одни глюкозиды расщепляются ферментами пивных дрожжей, но не расщепляются особым ферментом — эмульсином, содержащимся в сладких и горьких миндалях; эти глюкозиды называются **α-глюкозидами**. Другие глюкозиды, наоборот, не расщепляются пивными дрожжами, за то расщепляются эмульсином; последние называются **β-глюкозидами**.

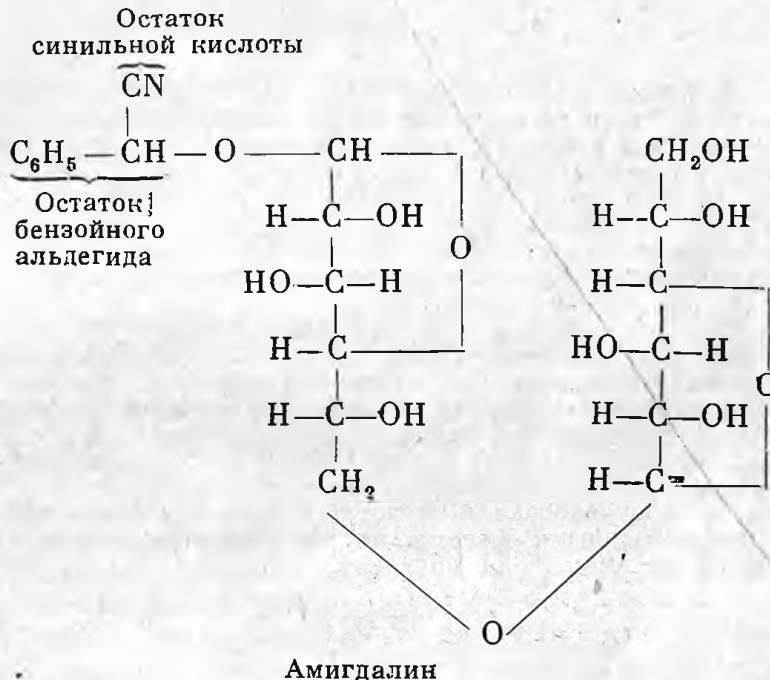
Глюкозиды не обладают редуцирующей способностью, поэтому нужно считать, что в их частице моносахариды не содержат свободной альдегидной группы.

Наиболее простым глюкозидом является метил-глюкозид, существующий в двух модификациях α и β. Оба изомера отличаются только тем, что в одном содержится уже упоминавшаяся нами α-глюкоза, в другом — β-глюкоза, которые отличаются пространственным расположением групп Н и ОН около верхнего углеродного атома. Образование обоих метил-глюкозидов ясно видно из следующих формул:





Много гликозидов гораздо более сложной структуры. Примером может служить гликозид а м и г д а л и н, содержащийся в горьких

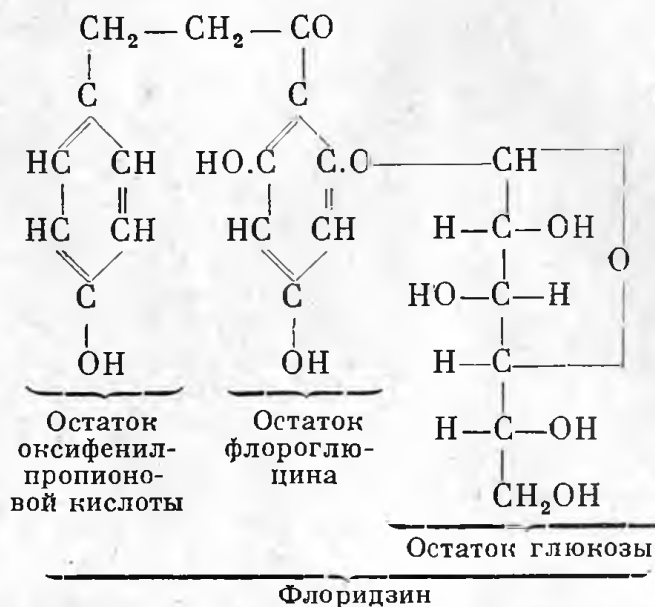


миндалях. Амигдалин, под влиянием фермента э м у л ь с и н а, также содержащегося в горьких миндалях, распадается на две молекулы глюкозы, бензойный альдегид и синильную кислоту, которая и вызывает отравление, если съесть горькие миндали.

В растениях содержится много гликозидов, которые при введении их в животный организм оказывают сильное влияние на те или другие его органы, на те или иные процессы; многими из них пользуются в медицине для терапевтических целей.

С этой точки зрения интересен гликозид ф л о р и д з и н ¹⁾; при введении его в животный организм наступает глюкозурия (выделение сахара с мочой). Эта экспериментальная глюкозурия, вызываемая флоридзином, сыграла большую роль в деле изучения углеводного обмена.

¹⁾ Содержащийся в коре яблонь, груш, вишневых деревьев, особенно в наружном слое корней.



С терапевтическими целями применяются следующие гликозиды: адо-ни-н и адо-ни-т-ин, содержащиеся в растении *Adonis* и действующие на сердце; строфантин, выделяемый из семян *Strophantus Combé*,—важное сердечное средство; различные гликозиды из *Digitalis*, обладающие также в различной степени выраженным действием на сердце; синигрин, содержащийся в семенах горчицы, разлагающийся на глюкозу, кислый серно-кислый калий и роданистый аллил; такое разложение происходит при на-кладывании горчичников, и выделяющийся летучий роданистый аллил вызы-вает сильное раздражение кожи.

В животном организме встречается много соединений, которые при рас-паде, на ряду с другими веществами, дают углеводы. Эти соединения также можно назвать гликозидами. Из них мы назвали уже нуклеиновые кислоты, которые содержат в своем составе пентозу. Гликозидом можно считать выше-упомянутую, содержащуюся в хрящах и других тканях, хондроитино-серную кислоту, которая при своем распаде дает среди прочих про-дуктов хондрозамин, изомерный с глюкозаминном.

Вообще, в теле человека и животных углеводы вступают в соединения с самыми разнообразными веществами. Большинство подобных гликозидов еще нуждается в дальнейшем изучении.

Литература ко второй главе

E. Fischer. Untersuchungen über Kohlehydrate und Fermente, 1909.
E. Lippmann. Die Chemie der Zuckerarten, 3 изд. 1924; Biochemisches Handlexikon, том 2 и дополнит. тома 8 и 9; Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, отд. I, часть 5 (статьи Zemplén и Nord) van't Hoff.
Die Lagerung der Atome im Raume, 1894. A. Werner. Lehrbuch der Stereochemie, 1904. Hammarsten. Lehrbuch der physiolog. Chemie, 11 изд., 1926. E. Abderhalden. Lehrbuch der physiolog. Chemie, 5 изд., т. I, стр. 46—210, 1023. R. Willstätter und Stoll. Untersuchungen über die Assimilation der Kohlensäure, 1918. Fürth. Lehrbuch der physiolog. Chemie, т. I, изд. 2, 1925. Neuberger. Kohlenhydrate и Pringsheim. Pflanzliche Polysaccharide в Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, т. I, стр. 477 и 961, 2 изд., 1924 г. Pringsheim. Die Polysaccharide, 2 изд., 1924. H. Pringsheim. Zuckerchemie, 1925.

ТРЕТЬЯ ГЛАВА

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

1. ПРЕВРАЩЕНИЯ УГЛЕВОДОВ В ОРГАНАХ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Углеводы, принимаемые нами в виде пищи, прежде чем всосаться (перейти в кровь) и поступить в распоряжение клеток нашего тела, подвергаются химической и механической переработке в органах пищеварения. Эта химическая переработка заключается, главным образом, в процессах гидролитического распада, которые вызываются различными ферментами, входящими в состав пищеварительных соков, выделяемых железами пищеварительного аппарата.

Ферменты представляют собой органические катализаторы, химическая природа которых нам пока почти совсем неизвестна. Они, как и неорганические катализаторы, вызывают превращения больших количеств веществ, сами присутствуя в очень маленьких количествах; при этом они не входят в состав ни одного из продуктов реакции, но могут вступать во временное соединение с веществом, подвергающимся катализу.

Ферменты отличаются строгой специфичностью, влияя только на вещества определенного состава и структуры и направляя течение реакции по вполне определенному направлению.

Ферменты по механизму своего действия делятся на несколько групп: те из них, под влиянием которых происходит гидролитический распад более сложного вещества на его компоненты, называются гидролитическими; те, при помощи которых идут реакции окисления—окислительными и т. д. (см. главу XII).

Пищеварительные ферменты являются ферментами гидролитическими. Гидролитические ферменты делятся также на несколько групп, в зависимости от субстрата, который они гидролизуют; так, ферменты, вызывающие гидролиз белков, называются протеазами; вызывающие гидролиз жиров—эстеразами; вызывающие гидролиз углеводов—карбогидразами.

Съедаемая человеком или животным пища поступает прежде всего в рот, где входившие в ее состав углеводы подвергаются переваривающему действию первого пищеварительного сока—слюны. В слюне содержится фермент—диастаза (диастатический фермент) или амилаза. Диастазой или амилазой называется фермент гидролизующий полисахариды (крахмал, гликоген). Диастаза слюны носит еще специальное название—птиалина.

Под влиянием диастазы слюны полисахариды—крахмал и гликоген—подвергаются гидролизу, распадаясь на декстрины разной сложности и, в конце концов—на молекулы дисахарида—мальтозы.

В слюне, кроме диастазы, имеется еще небольшое количество фермента мальтазы, под влиянием которого часть образовавшейся мальтозы распадается на молекулы глюкозы. Пища находится во рту не долгое время, а потому и фермент слюны не долго действует на углеводы пищи, ибо его действие прекращается, как только проглоченная пища смешается с кислым желудочным соком и приобретет кислую реакцию. Правда, ферменты слюны продолжают свое действие на полисахариды и продукты их распада некоторое время и в желудке, так как пища не вся сразу пропитывается кислым желудочным соком, но все-таки переваривание полисахаридов пищи ферментами слюны приходится считать предварительным.

В составе желудочного сока нет карбогидраз; переваривание углеводов возобновляется тогда, когда пищевая кашка, перейдя в двенадцатиперстную кишку, подвергнется действию сока панкреатической или поджелудочной железы.

В панкреатическом соке содержится диастаза, которая, подобно птиалину, гидролизует оставшиеся еще нерасщепленными крахмал и гликоген. На ряду с диастазой, содержится и фермент мальтаза, расщепляющий мальтозу на две молекулы глюкозы.

Пока пища находится в тонких кишках, входящие в ее состав углеводы подвергаются еще действию кишечного сока, отделяемого железами слизистой оболочки тонких кишек. В кишечном соке содержатся ферменты—диастаза и мальтаза, которые дополняют аналогичные ферменты панкреатического сока в их гидролизующем действии на полисахариды. Таким образом, под влиянием всех выше-названных ферментов крахмал и гликоген, которые содержались в съеденной человеком пище, могут быть расщеплены на свои компоненты, т. е., на молекулы моносахарида-глюкозы.

В пище, кроме названных полисахаридов, могут содержаться и дисахариды вроде сахарозы и лактозы. Для переваривания этих углеводов также имеются соответствующие ферменты; именно: в кишечном соке находится фермент сахараза или инвертаза (или инвертин); он гидролизует (инвертирует) сахарозу, которая в результате гидролиза распадается на моносахариды—глюкозу и фруктозу.

Молочный сахар (лактоза) расщепляется ферментом лактазой, содержащимся также в кишечном соке, а по некоторым данным—и в панкреатическом соке. В результате этого расщепления и молочный сахар превращается в молекулы моносахаридов—глюкозы и галактозы.

В пище человека содержится обычно еще один углевод—клетчатка. Пищеварительные железы не вырабатывают ферментов, которые могли бы расщеплять клетчатку. Она подвергается только действию кишечных бактерий. Разные животные обладают неодинаковой способностью использовать клетчатку. В наилучших условиях в этом отношении находятся травоядные животные, органы пищеварения которых приспособлены к перевариванию грубой, богатой клетчаткой, растительной пищи. У плотоядных животных почти вся клетчатка, содержащаяся в пище, переходит в кал. Всеядные животные могут использовать довольно значительную часть клетчатки их пищи. Человек, благодаря своей кишечной флоре, также может использовать часть клетчатки пищи.

На размеры этого использования большое влияние оказывает измельчение пищи, при чем нужно иметь в виду, что при плохом измельчении не только пропадает для организма сама клетчатка, но ускользают от переваривания и другие составные части клеток, если их оболочка, построенная из клетчатки, остается нетронутой.

Под влиянием кишечных бактерий клетчатка распадается; получается ряд растворимых в воде продуктов, среди них *низшие жирные кислоты* (уксусная, масляная и валерьяновая кислоты), *углекислота* и *метан*. Можно думать, что среди промежуточных продуктов получают также вещества, подобные *декстринам*, и *целлобиоза*. Первые могут подвергнуться действию карбогидраз панкреатического и кишечного соков и, таким образом, превратиться в моносахариды, которые могут быть усвоены животным организмом. Но большая часть этих промежуточных продуктов подвергается дальнейшему действию ферментов бактерий и превращается в продукты (частью газообразные), которые пропадают для животного организма. Целлобиоза подвергается действию особого фермента—*целлобиазы*, вырабатываемого определенными бактериями, и расщепляется им на две молекулы глюкозы, которая также может всосаться, т. е. быть использованной нашим организмом.

Всасывание углеводов. Мы видим, таким образом, что с помощью вышеуказанных ферментов содержащиеся в пище углеводы как полисахариды, так и дисахариды, могут быть расщеплены на свои компоненты—на молекулы моносахаридов. Это расщепление, т. е., превращение сложных углеводов со специфическим строением в простые индифферентные молекулы моносахарида, главным образом, глюкозы, являются необходимым условием всасывания углеводов. Ни полисахариды, ни дисахариды в обычных условиях не переходят из кишечника в кровь: всасываются только моносахариды. Если исследовать состав крови кишечных вен или воротной вены во время переваривания углеводов, то мы не найдем в ней ни крахмала, ни сахарозы, ни лактозы, ни других углеводов, а только глюкозу. Правда, в результате гидролиза сахарозы и лактозы, кроме глюкозы получают *фруктоза* и *галактоза*. Но, если мы вспомним, как легко в щелочной среде одни моносахариды, изомеризуясь, превращаются в другие, то нам станет очевидной возможность такого же превращения и в кишках; в результате его мы и находим по ту сторону кишечной стенки, в кровеносной системе, только глюкозу.

Подтверждением того, что углеводы поступают из пищеварительного аппарата в кровь в виде глюкозы могут служить еще следующие данные. Во-первых, возможно все углеводы нормальной пищи животного заменить соответствующим количеством глюкозы, и это несколько не отразится на состоянии животного; это говорит, что и при обычной пище, содержащей в себе различные углеводы, животному организму (в результате переваривания углеводов в органах пищеварения) придется иметь дело с тем же самым виноградным сахаром. Во-вторых, при введении небольших количеств глюкозы прямо в кровь, в обход органов пищеварения, эта глюкоза организмом используется, и не появляется в моче. Если же ввести в кровь дисахариды или еще более сложные полисахариды, то они появятся в моче. А мы знаем, что почки выделяют все те вещества, которые не являются нормальной составной частью крови и не содержатся в ней в нормальных условиях; значит, ни дисахариды, ни тем более полисахариды в крови при нормальном пищеварении не бывают. Если вводить дисахариды в кровь несколько раз подряд, то, в конце концов, в крови появятся ферменты (карбогидразы),

способные превращать эти дисахариды в молекулы моносахаридов. Эти ферменты появляются, чтобы дать организму возможность использовать дисахариды, которые обычно поступают в его распоряжение в виде глюкозы, подвергаясь предварительному распаду в полости пищеварительного канала.

II. ПРОЦЕССЫ ПРОМЕЖУТОЧНОГО ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ В ЖИВОТНОМ ОРГАНИЗМЕ

Проследим теперь дальнейшую судьбу глюкозы, поступающей из органов пищеварения в кровеносную систему. Если мы будем наблюдать за содержанием глюкозы в крови воротной вены, с одной стороны, и в крови печеночной или полной вены, или других сосудов большого круга кровообращения, с другой, — то мы заметим одно интересное явление. Содержание глюкозы в воротной вене не будет представлять собой постоянной величины: во время приема пищи и сейчас же после него сахара в крови воротной вены будет больше; перед приемом пищи — меньше; большее или меньшее содержание углеводов в пище также будет отражаться на содержании сахара в воротной вене. Иную картину дают печеночная вена и сосуды большого круга: в них всегда содержится одинаковое количество сахара, колеблясь в ту или иную сторону в очень небольших пределах. Подъем в содержании сахара в крови воротной вены не сопровождается подъемом в содержании сахара в крови сосудов большого круга.

Все это наводит на мысль, что с глюкозой что-то происходит, пока она проносится кровью через печень: или большая часть ее в это время подвергается дальнейшему распаду, или она задерживается в клетках печени. Правильным оказывается второе предложение.

1. Гликогенная функция печени

Еще Claude Bernard (Клод Бернар) в пятидесятых годах прошлого столетия обнаружил присутствие в печени особого вещества, которое может превратиться в глюкозу. Это вещество он назвал гликогеном. Содержание гликогена в печени не представляет собой постоянной величины, а находится, в первую очередь, в зависимости от количества углеводов в пище и вообще от пищи.

Поступающая из кишечника в кровь глюкоза приносится по воротной вене в печень. Если глюкозы всосалось немного, не больше, чем нужно ее животному организму в данный момент, то эта глюкоза проходит дальше в печеночную вену и в сосуды большого круга. Весь же избыток глюкозы поступает в клетки печени и превращается в них в полисахарид — гликоген. Этот синтез гликогена из молекул глюкозы осуществляется при участии ферментов. Гликоген откладывается в клетках печени в качестве запасного углевода. Этот запас остается в печени нетронутым до тех пор, пока организм не будет испытывать недостатка в глюкозе. Когда такой момент наступит, то содержание сахара в крови понизится, и в ответ на это печень отдаст часть отложенного в ней гликогена, при чем он уходит не как таковой, а сперва превратившись в клетках печени снова в глюкозу. Расщепление гликогена в печени на частицы глюкозы производится особыми ферментами, которые действуют подобно карбогидразам кишечного канала: гликоген расщепляется на молекулы декстринов, затем образуется мальтоза и,

в конце концов, все промежуточные продукты расщепляются на молекулы глюкозы.

Глюкоза переходит в кровь, вследствие чего содержание сахара (глюкозы) в крови доходит снова до пределов нормы. Если какой-нибудь орган попрежнему ощущает недостаток в углеводах, то он снова забирает глюкозу из крови, и тогда снова в кровь переходит глюкоза из печени, если там есть еще запасы гликогена.

Благодаря отложению гликогена в печени, животный организм не должен сразу сжигать всех тех, часто больших, количеств углеводов, которые всасываются из органов пищеварения. Гликоген, к тому же, является коллоидальным веществом; поэтому отложение больших количеств его в печеночных клетках не влияет на величину осмотического давления в них. Если бы откладывалась про запас кристаллическая глюкоза, то каждая новая порция ее, изменяя физико-химические свойства содержимого клеток, нарушала бы их нормальную работу.

Различными способами можно показать, что клетки печени действительно обладают способностью синтезировать гликоген из других более простых углеводов.

Если подвергнуть нескольких животных (напр., нескольких щенят или кроликов) голоданию, или заставить их проделать какую-нибудь физическую работу до усталости, то содержание гликогена в их печени уменьшится и дойдет даже до нуля. Если же затем нескольких из них накормить глюкозой или сахарозой и через шесть часов после этого убить, то мы найдем в их печени много гликогена, образовавшегося из всосавшейся глюкозы.

Другой способ—это работа с изолированной печенью: если вырезать печень из тела животного и начать пропускать через ее сосуды кровь или заменяющую ее питательную жидкость¹⁾, то клетки печени будут продолжать жить и выполнять присущую им работу, в частности,—и работу по образованию гликогена.

От только что вырезанной из тела животного печени отрезывается небольшой кусок и в нем определяется содержание гликогена. Остальная часть печени подвергается искусственному питанию таким образом, что питательная жидкость впускается в печень через воротную вену, а вытекает—через печеночную вену. К этой питательной жидкости прибавляется испытуемый углевод и она несколько раз пропускается через печень.

После этого определяется содержание взятого углевода в питательной жидкости и содержание гликогена в печени.

Гликогена в печени всегда оказывается гораздо больше, чем было до пропускания, а прибавленного в питательной жидкости углевода обычно не удается обнаружить, так как он оказывается забранным клетками печени и превращенным в них в гликоген.

Таким путем мы не только убеждаемся в способности печени синтезировать гликоген, но также можем выяснить, какие вещества могут идти на образование гликогена, и из каких, наоборот, гликоген в печени не образуется. Первые называются образателями гликогена.

Истинными гликогенообразателями, которые сами непосредственно превращаются в гликоген, являются моносахариды: глю-

¹⁾ Жидкость Рингера или Локка, представляющую собой водный раствор минеральных веществ в концентрации, соответствующей концентрации их в крови.

коза, фруктоза, d-манноза и в меньшей степени—d-галактоза.

Ложными образователями гликогена называются вещества, которые сами не превращаются в гликоген, но, легко подвергаясь сгоранию, предохраняют от него глюкозу, которая и превращается в гликоген. К числу таких ложных образователей гликогена относятся пентозы и глюкозамин.

В опытах с искусственным питанием печени дисахариды (сахароза, лактоза) не превращаются в гликоген, хотя частицы их и построены из молекул моносахаридов—гликогенообразователей; печень не может гидролизировать эти полисахариды, поэтому они и не идут на синтез гликогена.

Когда-же ди- и полисахариды поступают в органы пищеварения, то там они расщепляются на молекулы моносахаридов, которые после всасывания превращаются в печени в гликоген. Поэтому ди- и полисахариды могут быть названы истинными образователями гликогена. Если же их ввести человеку под кожу или внутривенно, то они, вследствие отсутствия в крови соответствующих карбогидраз, почти целиком выделяются из организма с мочой, а не превращаются в гликоген. Исключение составляет мальтоза, так как в крови имеется мальтаза.

Если сахарозу повторно впрыскивать в кровь, то в крови появляется сахараза (инвертаза), и организм получает способность использовать сахарозу и превратить компоненты ее молекулы (глюкозу и фруктозу) в гликоген.

В печени человека может содержаться около 150 гр. гликогена. Кроме того, гликоген может отлагаться почти в каждой клетке нашего тела; в первую очередь, он отлагается в мышцах. Способность мышечных клеток синтезировать гликоген была доказана опытами пропускания через сосуды изолированных мышц питательной жидкости, к которой была прибавлена глюкоза.

Если и в печени и в мышцах отложено много гликогена, а в животный организм продолжают поступать углеводы, от они превращаются в жиры и в таком виде отлагаются про запас. Жира в теле человека может быть отложено много и поэтому, превращая углеводы в жиры, наш организм может отложить про запас очень большие количества их¹⁾.

Мы видим, таким образом, что углеводы нашей пищи, подвергаясь расщеплению в органах пищеварения и всасываясь, приносятся кровью в печень и там превращаются в гликоген. Благодаря этому, в крови всегда содержится определенное количество сахара (глюкозы). Конечно, так дело обстоит только тогда, когда в пище углеводов не слишком много: ведь, способность печени удерживать углеводы и превращать их в гликоген не безгранична. При доставке сразу больших количеств углеводов печень может и не успевать с ними справиться и тогда они пройдут через печень и повысят содержание глюкозы в крови. На такую пищевую гипергликемию (т. е. повышенное содержание сахара в крови) почки ответят глюкозурией (пищевой), т. е. будут выделять избыток сахара с мочой.

¹⁾ Не нужно думать, что сперва заполняется гликогеном печень, потом—мышцы и только после этого начинается превращение углеводов в жиры. Весьма вероятно, что превращение углеводов в жиры имеет место и тогда, когда печень и мышцы еще не насыщены гликогеном.

С другой стороны, способность печени удерживать углеводы зависит и от природы углеводов; так, напр., взрослый здоровый человек может съесть 100 гр. d-глюкозы или 100 гр. d-фруктозы и сахар в моче его не появится. Таким образом, ассимиляционная способность печени для глюкозы равна 100 гр. Если же взять вместо d-глюкозы d-галактозу, то печень может усвоить 50 гр., т. е., если съесть сразу больше 50 гр. галактозы, то сахар появится в моче. Глюкозурия наступит и в том случае, если будет съедено больше 100 гр. глюкозы.

При заболеваниях печени, особенно, когда дело идет об общем заболевании печеночной паренхимы, т. е., о функциональном расстройстве всей печени — ассимиляционная способность печени по отношению к сахару является пониженной; поэтому испытанием печени на ее отношение к углеводам можно пользоваться для целей функциональной диагностики печени.

2. Гликоген и мышечная работа

Запасы гликогена в печени исчезают, как мы уже сказали, при голодании и при работе. На связь между гликогеном и мышечной деятельностью указал впервые Клод Бернар, найдя, что у животных, подверженных зимней спячке, во время нее содержится много гликогена как в печени, так и в мышцах; когда же, после пробуждения от зимней спячки, животные начинали двигаться, то количества гликогена и в печени и в мышцах сильно уменьшались. Клод Бернар нашел, далее, что у птиц мышцы, находящиеся в покое вследствие перерезки идущих к ним нервов, гораздо богаче гликогеном, чем мышцы, работающие (сокращающиеся).

Аналогичные результаты были получены и другими исследователями; так, Weiss определял содержание гликогена в задних конечностях лягушки после того, как мышцы одной задней лапки с помощью электрического раздражения он довел до полного истощения (мышцы другой оставались в покое), и нашел, что в работающих мышцах гликогена было на 25—50% меньше, чем в покоившихся.

Chandelon перерезал у кроликов нервы, идущие к одной лапке, и через 2—5 дней после этого находил в мышцах этой лапки гораздо больше (на 5—172%) гликогена, чем в другой.

Külz заставил собаку в течение почти 10 часов тащить тяжелую повозку и после этого определил содержание гликогена в ее теле. Анализ дал цифру в 1,14 гр. на 1 килограмм веса тела. В теле собак, не работавших, он находил, в среднем, около 38 гр. на 1 килограмм тела.

Все эти данные говорят, что при мышечной работе содержание гликогена и в мышцах и в печени уменьшается. Мы знаем теперь, что мышцы работают в первую очередь за счет углеводов. Понадобилось немало работ, чтобы обосновать это положение и опровергнуть мнение Либиха (Justus Liebig), считавшего, что главным источником мышечной силы являются белковые вещества. Теперь мы имеем длинный ряд исследований над обменом веществ при мышечной работе, которые все говорят нам, что в нормальных условиях (при достаточном питании) мышечная деятельность отражается, главным образом, на углеводном обмене, не влияя на обмен белковых веществ. Только в том случае, когда пища недостаточна, когда в ней слишком мало углеводов, работа может отразиться на распаде белковых веществ.

Углеводы сгорают в животном организме до углекислоты и воды. Для окисления определенного количества углеводов нужно определенное количество кислорода, и в результате образуется определенное количество углекислоты. Необходимый кислород берется из вдыхаемого воздуха, а углекислота выделяется в составе выдыхаемого воздуха. Отношение объема выделенной за определенный промежуток времени

углекислоты к объему потребленного кислорода $\left(\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}\right)$ носит название дыхательного коэффициента. Величина его зависит от того, какие вещества сгорают в организме в данный момент. При сгорании

углеводов ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) дыхательный коэффициент равен 1 $\left(\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2} = 1\right)$

так как извне потребленный кислород идет только на окисление С (для окисления H_{12} в воду есть кислород в составе молекулы углевода— O_6); поэтому объемы потребленного кислорода и образовавшейся CO_2 будут одинаковы. И вот оказалось, что при сильной мышечной работе дыхательный коэффициент равен единице, т. е., что при мышечной деятельности происходит сгорание углеводов.

Поэтому-то при мышечной работе запасы гликогена и в мышцах и в печени уменьшаются и даже совсем исчезают.

3. Превращения углеводов в мышечных клетках

Из только что изложенного ясно, что мышечные клетки, с целью получения необходимой для работы энергии, производят расщепление и окисление углеводов. Каким же образом идут эти процессы распада углеводов, какие углеводы подвергаются окислению в мышцах, образуются ли при окислении сразу конечные продукты—углекислота и вода или распад и окисление углеводов идут постепенно?

Имеющиеся в нашем распоряжении экспериментальные данные указывают на то, что исходным материалом для указанных процессов является не гликоген, не другие полисахариды, а глюкоза. Клетки животного организма содержат ферменты, с помощью которых более сложные вещества могут быть разложены на более простые. Благодаря такому гидролизу, гликоген и другие полисахариды могут быть превращены в частицы глюкозы.

Мышечные клетки получают эту глюкозу из омывающей их крови или готовят ее из тех запасов гликогена, которые в них имеются. Глюкоза подвергается в мышцах превращениям, при которых и освобождается необходимая мышцам энергия. При этих превращениях образуется целый ряд промежуточных продуктов, последними из которых являются углекислота и вода.

Изучение процессов внутриклеточного обмена углеводов, так же, как и других веществ, представляет большие трудности, и в настоящее время мы можем только в главных чертах набросать картину превращений глюкозы в тканях нашего тела, так как некоторые этапы этих превращений еще не вполне выяснены.

Много помогли нам в этом отношении последние исследования над механизмом превращений глюкозы при спиртовом брожении, который в главном оказался схожим с механизмом обмена глюкозы в тканях высших животных.

Образование и роль лактацидогена. E m b d e n со своими учениками нашел, что при процессах углеводного обмена в мышцах очень

важную роль играет фосфорная кислота. По его мнению, необходимым условием использования глюкозы мышечными клетками является предварительное соединение ее с фосфорной кислотой, т. е., образование вещества, построенного из глюкозы и фосфорной кислоты. Это вещество E m b d e n назвал лактацидогеном¹⁾.

Лактацидоген в мышцах распадается на фосфорную кислоту и глюкозу, а эта последняя, расщепляясь, дает молочную кислоту; отсюда он и вывел название «лактацидоген», что значит «образователь молочной кислоты». E m b d e n²⁾ удалось выделить лактацидоген и показать, что он является гексозомонофосфорной кислотой, т. е., представляет собой соединение одной частицы фосфорной кислоты с молекулой гексозы.

В мышцах при их деятельности протекают параллельно два процесса: процесс распада лактацидогена и процесс синтеза лактацидогена из глюкозы и фосфорной кислоты.

Молочная кислота, через которую по мнению E m b d e n а проходит распад глюкозы, действительно образуется в качестве одного из промежуточных продуктов при обмене глюкозы в животном организме.

С аналогичным образованием лактацидогена явлением мы встречаемся при спиртовом брожении гексоз: и здесь, раньше, чем подвергнуться дальнейшему распаду, гексоза вступает в соединение с фосфорной кислотой, образуя гексозодифосфорную кислоту³⁾.

Другие данные (напр., исследования над коферментами, данные об аналогии между дыханием дрожжевых и мышечных клеток и др.) тоже говорят нам, что имеется большое сходство между процессами, вызываемыми одноклеточными организмами, в частности—дрожжевыми клетками, и теми процессами, что имеют место в клетках высших животных. Поэтому мы в праве из данных о механизме спиртового брожения делать выводы о механизме распада углеводов в тканях нашего тела.

4. Спиртовое брожение

В выяснении механизма спиртового брожения решающую роль сыграли исследования С. N e u b e r g и его школы. Мы знаем, что спиртовое брожение вызывается содержащимся в дрожжевых клетках ферментом, называемым зимазой; это—не один фермент, а комплекс ферментов, которые и производят постепенное превращение глюкозы в различные продукты и, в конце концов, в спирт и углекислоту.

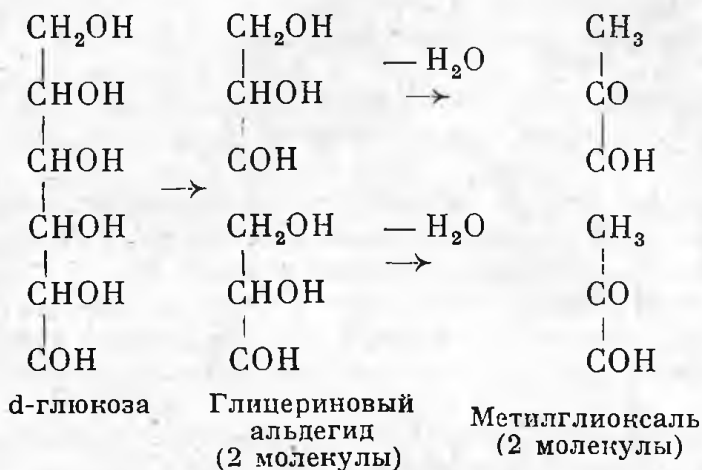
Как уже было сказано, подвергающаяся брожению гексоза сперва соединяется с фосфорной кислотой, образуя фруктозофосфорную кислоту; этот процесс осуществляется при помощи фермента—фосфатазы. Фруктозодифосфорная кислота, расщепляясь под влиянием фермента гексозофосфатазы, дает фосфорную кислоту и активную (ля-

¹⁾ G. E m b d e n und F. L a q u e r. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 98, 181, 1917; 113, 1, 1921. E m b d e n, S c h m i t z und M e i n k e, там-же, 113, 10, 1921.

²⁾ E m b d e n und Z i m m e r m a n n. H.-S. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 167, 114, 1927.

³⁾ Хотя спиртовое брожение может идти в отсутствие фосфорной кислоты (N e u b e r g. Bioch. Zeitschr. 103, 320, 1920), однако, по мнению большинства исследователей, ей принадлежит очень важная роль при спиртовом брожении, и при возможности образования гексозодифосфорной кислоты брожение идет гораздо энергичнее и быстрее.

бильную) форму гексозы. Дальнейшие превращения гексозы проходят через стадии метилглиоксала и молочной кислоты. Возможно, что в качестве промежуточного продукта между глюкозой и метилглиоксалем образуется глицериновый альдегид; который затем распадается на две молекулы метилглиоксала.

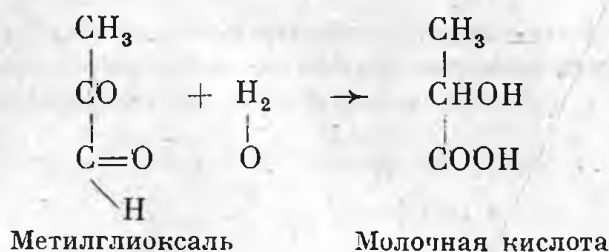


Вероятнее однако, что гексоза сперва превращается, теряя $2\text{H}_2\text{O}$ в метилглиоксальальдоль, а он расщепляется на 2 частицы метилглиоксала:



Глицериновый альдегид превращается в метилглиоксаль путем потери воды. Дальнейшим продуктом брожения, образование которого экспериментально установлено, является молочная кислота. По Neuberg и Dakin, она образуется из метилглиоксала путем его внутренней дисмутации¹⁾ (по типу реакций Cannizzaro), т. е., путем восстановления одного углеродного атома и окисления другого в частице метилглиоксала (за счет молекулы воды):

¹⁾ О дисмутации см. главу о ферментах (гл. XII); там же смотри и о реакции Cannizzaro.



Этот процесс осуществляется при помощи фермента кетональдегидмутазы (или глиоксалазы), который был сперва найден *Neuberg* и *Dakin* в органах животных, но в дальнейшем оказался присутствующим всюду, в том числе и в дрожжах (*Neuberg*).

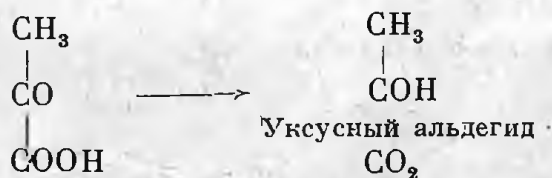
Следующим этапом (также установленным экспериментально) является образование пировиноградной кислоты, происходящее путем дегидрирования (т. е. отнятия H_2) гидрата метилглиоксаля:



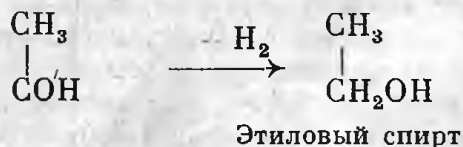
Этот процесс осуществляется при помощи фермента альдегидразы.

Водород, освобождающийся при дегидрировании метилглиоксаля, идет в дальнейшем на восстановление уксусного альдегида в этиловый спирт (см. дальше).

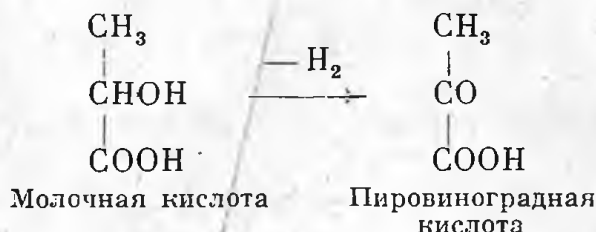
Пировиноградная кислота под влиянием широко распространенного, открытого *Neuberg*, фермента карбоксилазы, отщепляющего частицу CO_2 , превращается в уксусный альдегид:



Уксусный альдегид подвергается восстановлению при помощи того водорода, что освободился при дегидрировании гидрата метилглиоксаля, и превращается таким образом в этиловый спирт:

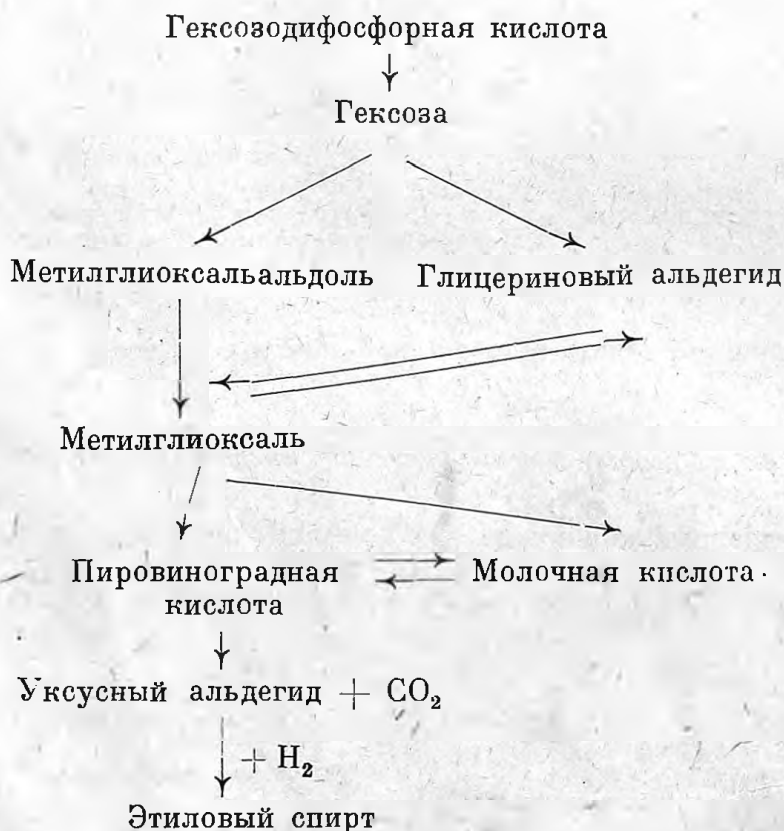


Что касается молочной кислоты, которая, как мы видели выше, может образоваться из метилглиоксаля, то она может превратиться путем дегидрирования в пировиноградную кислоту, но, повидимому, при спир-



товом брожении главным направлением реакции будет путь от метилглиоксаля к пировиноградной кислоте; молочной же кислоты образуется немного, при чем дальнейшему распаду подвергается только небольшая часть ее, и это дает энергию, необходимую для обратного превращения остальной большей части молочной кислоты в гексозу.

Таким образом, ход спиртового брожения можно представить следующей схемой:



Таков обычный путь спиртового брожения, но этот путь может быть изменен, если, напр., как это сделал *Neuberg*, связать уксусный альдегид с каким-либо другим веществом и тем устранить его от участия в дальнейших превращениях, т. е., от восстановления в спирт. *Neuberg* предложил связывать его с сульфитом натрия (Na_2SO_3). Если вести брожение в присутствии сернисто-кислого натра, то образующийся при этом уксусный альдегид вступает с ним в соединение и тем устраняется от дальнейших превращений; тогда водород, который обычно идет на его восстановление, восстанавливает глицериновый альдегид или метилглиоксаль в глицерин (подробнее см. главу XII).

Таким путем Neuberger не только доказал, что уксусный альдегид действительно образуется при спиртовом брожении, но и дал возможность выделять его и определять его количества.

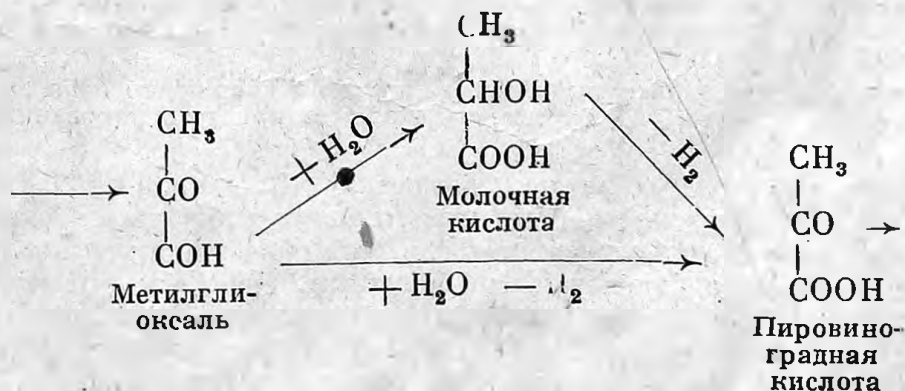
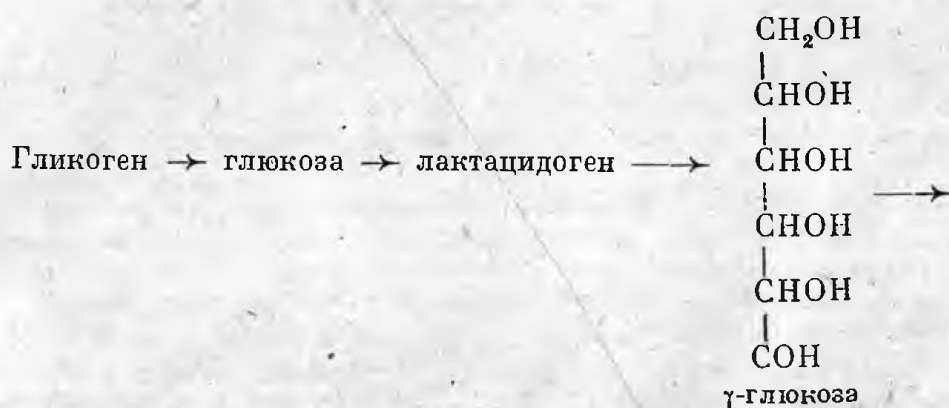
5. Обмен углеводов в мышечной ткани

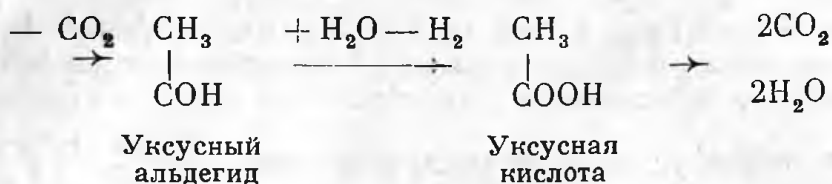
Исследования над процессами превращения углеводов при спиртовом брожении и над превращением углеводов в организме высших животных, напр., в их мышечной ткани, показали, что как здесь, так и там превращение глюкозы идет по одному и тому же пути, проходя через одни и те же промежуточные этапы; только в самом конце пути расходятся: при спиртовом брожении уксусный альдегид превращается в этиловый спирт, а при обмене углеводов в мышцах уксусный альдегид окисляется в уксусную кислоту и далее—в CO_2 и H_2O . Как и при спиртовом брожении, процессам распада глюкозы в мышцах предшествует соединение ее с фосфорной кислотой.

Отлагающийся в мышцах гликоген распадается при участии диастатических ферментов на молекулы глюкозы. Молекулы глюкозы, вступая в соединение с фосфорной кислотой, образуют лактацидоген, который представляет собой глюкозомонофосфорную кислоту. Лактацидоген расщепляется на фосфорную кислоту и активную глюкозу. Активная глюкоза подвергается вышеописанным дальнейшим превращениям.

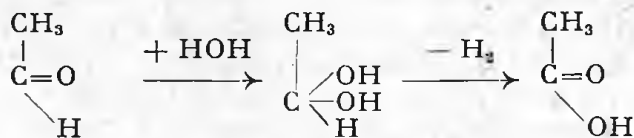
Исходя из того, что в животном организме молочная кислота является постоянным промежуточным продуктом обмена глюкозы, Embden отводит ей центральное место в схеме обмена и считает поэтому, что пировиноградная кислота образуется непосредственно из молочной кислоты.

На основании имеющихся теперь экспериментальных данных, обмен глюкозы в мышечной ткани можно представить следующей схемой:

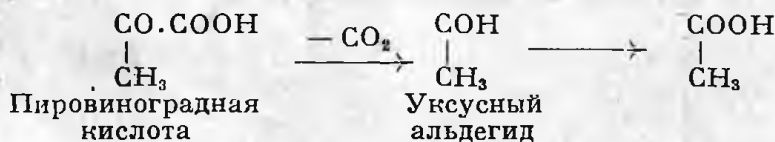
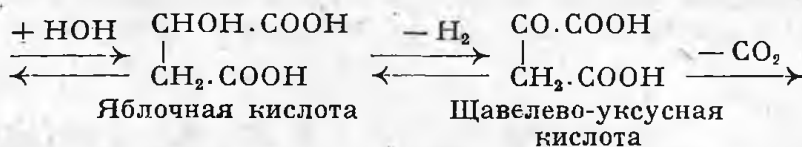
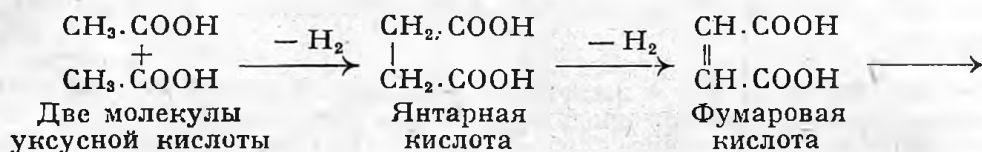




Как видно из этой схемы, уксусный альдегид превращается в уксусную кислоту путем дегидрирования, т. е. потери H_2 , причем сперва образуется гидрат уксусного альдегида:



Механизм дальнейшего окисления уксусной кислоты в CO_2 и H_2O окончательно (во всех деталях) еще не выяснен. Однако, имеющиеся в нашем распоряжении экспериментальные данные позволяют думать, что окисление уксусной кислоты проходит через следующие этапы (подробности см. в главе XII):



Из двух молекул уксусной кислоты, с которых начался весь этот процесс, в конце его остается одна молекула, а другая молекула оказывается окисленной; остающаяся одна молекула уксусной кислоты вступает в соединение с новой молекулой уксусной кислоты, дегидрируясь, превращается в янтарную кислоту и т. д.

Таким образом, молекулы уксусной кислоты постепенно одна за другой окисляются до CO_2 и H_2O (H_2 , освобождающиеся при дегидрировании, соединяясь с O , образуют H_2O).

Давно уже, благодаря исследованиям Негманн, Пфлюгер и Вунге, было известно, что мышцы могут работать в бескислородной среде и что в этих условиях при работе образуется углекислый газ. Этот факт долгое время казался непонятным. Теперь же мы видим, что первые этапы превращения глюкозы действительно проходят без участия кислорода и что только последние этапы являются реакциями окисления, при которых может быть необходим кислород.

Первые стадии обмена глюкозы вплоть до образования уксусного альдегида являются реакциями расщепления или дегидрирования; вместе с тем все это—реакции экзотермические, при которых освобождается энергия. Понятно поэтому, что мышцы могут работать в бескислородной среде; при этом расщепление глюкозы доходит до уксусного альдегида, образование которого связано с выделением углекислоты. Нам ясно теперь, что образование углекислоты не всегда доказывает наличие окислительных процессов, ибо она (как и в данном случае) может образоваться путем реакции расщепления.

Последние этапы обмена глюкозы, при которых может быть использована вся энергия, заключающаяся в молекуле уксусного альдегида, представляют собой реакции, которые и ведут к образованию углекислоты и воды.

Выяснение деталей обмена глюкозы, т. е. установление промежуточных стадий этого обмена, представляет большой интерес еще и потому, что оно раскрывает нам связь между углеводами и другими органическими веществами, показывая, какие продукты распада глюкозы могут явиться исходным материалом для образования составных частей молекулы жиров, или какие продукты могут образоваться из продуктов распада других веществ (напр., белков), и послужить материалом для образования глюкозы.

Чрезвычайно важно еще то, что процессы распада глюкозы являются реакциями обратимыми: они могут идти в ту и другую сторону, т. е. как из глюкозы может образоваться глицериновый альдегид, молочная кислота, пировиноградная кислота, уксусный альдегид и уксусная кислота, так и уксусная кислота может превратиться в уксусный альдегид, в пировиноградную кислоту и, в конце концов, в глюкозу.

III. РЕГУЛЯЦИЯ И ПАТОЛОГИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Итак, одни органы в нашем теле являются местом потребления углеводов, другие—местом, где углеводы откладываются про запас; в этих органах содержание запасных углеводов (гликогена) может сильно колебаться. С другой стороны, глюкоза содержится постоянно в крови, причем здесь ее содержание в нормальных условиях отличается удивительным постоянством.

На основании всего вышесказанного, можно нарисовать следующую картину взаимоотношений между органами, принимающими участие в углеводном обмене. Представим себе, что перед нами животный организм, хорошо питавшийся, у которого и печень и мышцы переполнены гликогеном, а в крови содержится нормальное количество глюкозы. Если мышцы данного животного (или человека) начнут работать, то они начнут тратить свои запасы гликогена. Гликоген будет подвергаться гидролитическому расщеплению; образовавшаяся глюкоза, соединяясь с фосфорной кислотой, пойдет на образование лактацидогена, который, подвергаясь дальнейшим превращениям, и даст энергию, необходимую для работы мышц. Через некоторое время запасы гликогена в мышцах иссякнут и тогда мышцы начнут забирать глюкозу из крови (прямо или через посредство лимфатической системы), вследствие чего содержание сахара в крови должно будет упасть. Если в это время кишечник человека пуст и из него в кровь глюкоза не поступает, то кровь начнет получать глюкозу из тех органов, в которых имеются запасы гликогена, в первую очередь—из печени. По мере отдачи кровью глюкозы мышцам эти органы, превращая свой гликоген в глюкозу, будут отдавать ее в кровь. В силу этого, содержание сахара в крови будет оставаться, в общем, на одной и той же высоте.

В печени и других органах, служащих местом отложения гликогена, происходят два противоположных процесса: образование гликогена из моносахаридов и распад гликогена на частицы глюкозы. Этот второй процесс осуществляется при участии **диастатического фермента**.

Наличие этого фермента в печени доказано рядом опытов. Еще **Wittich** в 1873 г. показал, что с помощью глицерина можно извлечь из печени (уплотненной в спирту) особое вещество (фермент), расщепляющее гликоген на молекулы глюкозы. **Рау** подтвердил это, найдя, что печень, обработанная спиртом, очень долго не теряет своей диастатической способности. Если же печень прокипятить, то из нее нельзя уже больше получить вещества, способного гидролизировать гликоген. Все это говорит за содержание в печени диастатического фермента и опровергает предположение, что в опытах **Рау** гидролиз гликогена мог быть вызван попавшими в вытяжки микроорганизмами. Это предположение было окончательно опровергнуто опытами **Salkowski**, показавшего, что печень, измельченная и смешанная с хлороформной водой, расщепляет гликоген и что она теряет эту способность после кипячения. Хлороформ прекращает жизнедеятельность бактерий. Поэтому опыты **Salkowski** доказывают с несомненностью, что способность печени гидролизировать гликоген зависит от наличия образуемого ее клетками **диастатического фермента**; этот фермент может быть изолирован из печени сохранившим свое действие. Другие органы тоже содержат диастатические ферменты, с помощью которых они могут гидролизировать гликоген.

Каким образом в одной и той же клетке могут одновременно идти два противоположных процесса—образование гликогена из глюкозы и распад гликогена на молекулы глюкозы—и почему в клетках печени, при наличии диастазы, могут оставаться нерасщепленными большие количества гликогена,—на это пока мы не можем дать определенного ответа. Ведь, мы еще не знаем деталей механизма действия ферментов, не знаем их химической природы, не знаем в деталях зависимости ферментативных процессов от физико-химических условий. Возможно, что синтез и гидролиз гликогена осуществляются одним и тем же ферментом, работа которого, в зависимости от количества субстрата, может идти или в сторону синтеза или в сторону анализа. Может быть, ферменты содержатся в клетках в недействительном виде и путем особого **активирования** становятся способными произвести синтез, или гидролиз; может быть, в «активировании» нуждается не фермент, а субстрат, на который фермент действует, и, пока такого «изменения» с субстратом не произошло, он может существовать рядом с расщепляющим его ферментом. Для активирования ферментов, как показали новейшие исследования над химией ферментов, достаточно бывает небольших изменений в физико-химических условиях. Поэтому, возможно, что именно изменения в физико-химических состояниях ферментов или субстратов являются теми моментами, которые активируют фермент или делают субстрат доступным действию ферментов. Очень многое говорит за то, что при ферментативных процессах большую роль играют явления адсорбции.

В деле выяснения механизма регуляции углеводного обмена громадную роль сыграли экспериментальные исследования над животными и изучение различных расстройств углеводного обмена у людей.

Мы уже видели, что только что описанная стройная картина углеводного обмена изменяется, как только мы изменим нормальное питание животного и вместо доставки ему полисахаридов, которые постепенно превращаются в моносахариды, введем ему в кишечник сразу большое количество глюкозы; тогда ни печень, ни другие органы, принимающие участие в синтезе лактацидогена, не успеют освободить кровь от избытка глюкозы—наступит **гипергликемия**, а вслед за ней—**глюко-**

зурия. Эта глюкозурия является пищевой, ибо она прекращается, как только питание становится нормальным.

Сахарный укол. Экспериментальная гипергликемия и глюкозурия могут быть вызваны и иным путем. Клод Бернар показал, что сахар появляется в моче кроликов при уколе в продолговатый мозг, в дно четвертого желудочка. Выделение сахара начинается через 1—2 часа после этой операции, получившей название сахарного укола, и продолжается недолго, именно 5—6 часов. Непосредственной причиной глюкозурии, как это выяснил уже сам Клод Бернар, является гипергликемия.

Дальнейшие исследования выяснили, что глюкозурия наступает только в том случае, если в печени имеется запас гликогена. Через некоторое время после сахарного укола печень оказывается совсем свободной от гликогена. Вызываемая сахарным уколом гипергликемия обуславливается превращением всего отложенного в печени гликогена в сахар. Эта гипергликемия не наступает, если путем голодания, или каким-либо иным способом печень перед производством сахарного укола была освобождена от гликогена.

Эти опыты указывают на существование в продолговатом мозгу сахарного центра, который под влиянием раздражения вызывает усиленное превращение гликогена печени в глюкозу.

Адреналиновая глюкозурия. Глюкозурия, наступающая после сахарного укола, находится в близком соотношении с адреналиновой глюкозурией, т. е. с глюкозурией, вызываемой впрыскиванием адреналина, при которой гликоген, превращаясь в сахар, также исчезает из печени.

Сахарный укол вызывает более слабую гипергликемию, если предварительно удалить оба надпочечника, которые являются железой внутренней секреции, вырабатывающей гормон—адреналин. Если же впрыскивать адреналин, то он и у животных с удаленными надпочечниками вызывает такую же гипергликемию и глюкозурию, как и у нормальных.

Эти явления можно объяснить так, что возбуждение из сахарного центра по nervus sympathicus доходит до надпочечников и усиливает секрецию адреналина, который, будучи принесен кровью в печень, повышает возбудимость окончаний симпатического нерва в ней, вследствие чего печень сильнее реагирует на раздражения, приходящие к ней из поврежденного уколом сахарного центра. Поэтому в отсутствии надпочечников сахарный укол вызывает более слабую гипергликемию (при которой отсутствует обычно глюкозурия), чем при их целостности. Повышенная секреция адреналина вместе с тем делает почки более проницаемыми для сахара, усиливая таким образом глюкозурию.

Глюкозурия может наступать также при диспноэ и после отравления окисью углерода, кураре, эфиром, хлороформом, морфием, пиперидином и др. веществами. В большинстве этих случаев глюкозурия наступает в результате усиленной отдачи гликогена из печени и поэтому эти формы глюкозурии считают за глюкозурию, обусловленную усиленной секрецией адреналина или раздражением сахарного центра.

Гипергликемия и глюкозурия могут наступить и в том случае, если организм потеряет способность использовать сахар или превращать его в гликоген. В таком случае сахар должен накапливаться в крови в большем, сравнительно с нормой, количестве, а это должно было бы вызывать глюкозурию. Этими причинами объясняют возникновение панкреатического диабета и diabetes mellitus.

Панкреатический диабет. Если у животных, особенно у собак, удалить всю панкреатическую железу или большую часть ее, то у них, как показали исследования *Minowski*, *Mering* и др., наступает очень сильная глюкозурия или диабет. При панкреатическом диабете у собак, так же, как у людей при наиболее тяжелых формах *diabetes mellitus*, сахар в больших количествах выделяется в моче даже тогда, если пища совсем не содержит углеводов. При панкреатическом диабете печень теряет в значительной степени способность синтезировать гликоген из сахара; вместе с тем превращение гликогена в сахар оказывается повышенным. Поэтому при панкреатическом диабете печень всегда бедна гликогеном.

Кроме этого, после удаления панкреатической железы животный организм теряет способность использовать (окислять) глюкозу; это — вторая причина панкреатической глюкозурии (диабета).

Результаты удаления панкреатической железы показывают, таким образом, что эта железа играет важную роль в углеводном обмене. Каким же образом влияет она на процессы углеводного обмена? Обще-принятым мнением является признание за панкреатической железой способности регулировать углеводный обмен путем внутренней секреции (или инкреции), т. е. путем выработки соответствующего или соответствующих гормонов.

Роль внутренней секреции панкреатической железы в регулировании углеводного обмена. Если в какое-нибудь место под кожу животному пересадить кусок панкреатической железы, то последующее удаление его собственной панкреатической железы не сопровождается диабетом: пересаженная железа, которая не имеет связи с нервной системой, предохраняет от диабета. Но диабет немедленно наступает, как только этот находящийся где-нибудь под кожей кусок железы удаляется. Этот опыт доказывает, что панкреатическая железа влияет на процессы углеводного обмена путем выработки особых веществ (гормонов), которые она отдает в кровь. Если устроить двум животным (напр., собакам) перекрестное кровообращение (парабиоз), то при удалении у одного животного панкреатической железы диабет у него не наступает, так как его организм получает гормоны, приготовленные панкреатической железой другого животного.

Гормоны вырабатываются не всей панкреатической железой, а клетками островков Лангерганса.

По отношению к другим железам внутренней секреции мы знаем, что бороться с последствиями их удаления можно как путем пересадки данному животному железы, взятой от другого животного того же вида, так и путем введения в организм вытяжек и других препаратов из железы, которые содержали бы ее гормоны, или самих гормонов, если их химическая природа нам известна. До недавнего времени не удавалось добиться улучшения панкреатического диабета путем введения в организм (под кожу, внутривенно, или *per os*) экстрактов или каких-либо других препаратов из панкреатической железы, несмотря на ряд попыток получить деятельные экстракты. Наиболее удачная попытка приготовить экстракт из железы так, чтобы он содержал гормон, была сделана *Zuelzer*'ом: он с помощью алкоголя получил вытяжку, которая уменьшала содержание сахара в крови при гипергликемии, но вызывала некоторые токсические явления.

Вопрос о добывании гормонов из панкреатической железы был решен работами *Banting* и *Best*. *Banting* исходил из предположения, что при обычных способах приготовления экстрактов гормон

разрушался присутствовавшими в них протеолитическими ферментами. Поэтому, он или готовил экстракт из желез, в которых путем перевязки выводных протоков была вызвана дегенерация клеток, вырабатывающих ферменты, или брал железы зародышей телят, железы которых до 4 месяцев утробной жизни не вырабатывают протеолитических ферментов, но уже содержат гормоны, или, наконец, экстрагировал панкреатическую железу алкоголем, чтобы таким путем сделать невозможным разрушение гормона *трипсиногеном* (протеолитическим ферментом панкреатической железы). Выделив одним из этих способов из *pancreas* гормон, названный *инсулином*. *Banting, Best, Macleod* и др. показали, что инсулин, впрыскиваемый (под кожу или внутривенно) собакам при панкреатическом диабете, повышает способность тканей сжигать сахар, усиливает гликогенообразовательную функцию печени и устраняет гипергликемию; инсулин при его применении к нормальным животным и у них понижает содержание сахара в крови, являясь со стороны влияния на углеводный обмен антагонистом адреналина. Инсулин, наконец, оказывает на больных, страдающих *diabetes mellitus*, в общем, такое же влияние, как и на депанкреатизированных собак ¹⁾.

Интересны опыты *Neuberg* и *Gottschalk*²⁾ над влиянием инсулина на образование уксусного альдегида, который, как выше было сказано, является промежуточным продуктом обмена глюкозы в тканях животного организма. Опыты показали, что инсулин увеличивает образование уксусного альдегида; при прибавлении разных углеводов увеличение было неодинаковое. При наличии гексозофосфорной кислоты образование уксусного альдегида было энергичнее, чем при наличии одной соответствующей гексозы. Из этих опытов вытекает, что инсулин обладает способностью ускорять или облегчать окисление углеводов. Это подтверждено недавно исследованиями *Ahlgren*³⁾.

Из всего этого ясно, что *pancreas* нормального человека и животного регулирует процессы углеводного обмена в его теле с помощью инсулина и что расстройств углеводного обмена, наступающие после удаления панкреатической железы, обуславливаются отсутствием инсулина.

Diabetes mellitus. Сахарный диабет, или сахарное мочеизнурение (особенно его тяжелые формы), во многом похож на панкреатический диабет. У людей, больных диабетом, имеется глюкозурия и гипергликемия; печень их бедна гликогеном; их ткани частично, или совсем, теряют способность использовать (сжигать) глюкозу.

Мы различаем тяжелые и легкие формы сахарного мочеизнурения. Под легкими формами понимают такие заболевания, при которых глюкозурия прекращается немедленно, как только уменьшается доставка углеводов с пищей. В иных случаях глюкозурия исчезает, как только человек начинает заниматься физическим трудом, при котором потребление углеводов в мышцах является повышенным.

При тяжелых формах диабета глюкозурия продолжается и после полного устранения углеводов из пищи и тогда, когда все запасы углеводов давно являются израсходованными.

Какие же причины лежат в основе расстройств углеводного обмена при диабете? Причина легких форм диабета может заключаться в ослаблении гликогенной функции печени, в том, что понижена ее способность превращать всасывающиеся из органов пищеварения углеводы в глико-

¹⁾ Поэтому в настоящее время ведется в большом масштабе работа по применению инсулина к лечению диабета.

²⁾ *Neuberg* и *Gottschalk*. *Klin. Woch.*, 1924.

³⁾ *Ahlgren*. *Journ. of Biol. Chemistry*, 62, 1925.

ген. В таком случае гипергликемия должна была бы иметь место при нормальном содержании углеводов и пище и должна была бы исчезать (а вместе с ней исчезла бы глюкозурия) при уменьшении доставки углеводов с пищей. Такая форма диабета напоминала бы нам пищевую глюкозурию. Всякий ослабевший в своей работе орган может при соответствующих условиях через некоторое время оправиться. Печень при соответствующем диететическом лечении также может оправиться, и тогда легкий диабет окажется излеченным.

Причина гипергликемии при сахарном мочеизнурении может, далее, заключаться в нарушении взаимоотношений между сахарным центром и печенью, или в нарушении функции надпочечников. В этих случаях одно уменьшение доставки углеводов с пищей может и не устранить гипергликемии и глюкозурии.

Наконец, причина диабета может заключаться в потере клетками организма способности сжигать углеводы и синтезировать гликоген.

Действительно, тяжелые формы *diabetes mellitus* во многом напоминают нам панкреатическую глюкозурию. Поэтому с полным основанием предполагают, что в основе тяжелых форм диабета лежит нарушение функции панкреатической железы (связанных с инкретией инсулина), в результате которого она не может выполнять своей нормальной роли в процессах углеводного обмена. В пользу такого предположения говорят патолого-гистологические изменения в панкреатической железе, которые наблюдались рядом исследователей при тяжелых формах *diabetes mellitus*. Измененными оказывались клетки островков Лангерганса, которые и несут, как мы говорили, инкреторную функцию, т. е. являются частью панкреатической железы, вырабатывающей инсулин.

Флоридзиновая глюкозурия. Все описанные до сих пор формы глюкозурии зависели от гипергликемии. Иное происхождение имеет глюкозурия, наблюдающаяся после впрыскивания флоридзина. Флоридзин (см. стр. 85) действует на ткань почек и делает их проницаемыми для сахара крови. Вследствие этого и при нормальном содержании сахара в крови он пропускается почками и переходит в мочу. Флоридзиновая глюкозурия представляет собой ренальную (почечную) форму глюкозурии; при ней гипергликемии нет, а бывает даже гипогликемия.

Солевая глюкозурия наступает после впрыскивания больших количеств 1% NaCl. При солевой глюкозурии также нет гипергликемии. Причина ее, вероятно, лежит в том, что под влиянием изменяющегося после впрыскивания поваренной соли состава кровяной плазмы изменяется и проницаемость почечной ткани для сахара крови, и он начинает выделяться с мочой.

Глюкозурия, наблюдаемая у беременных, также не имеет своей непосредственной причиной гипергликемии. Механизм ее еще не выяснен; весьма возможно, что это—также ренальная форма глюкозурии.

Глюкозурия при тяжелых формах сахарного мочеизнурения, равно как и при различных формах экспериментальной глюкозурии (при панкреатической, флоридзиновой) не прекращается и после полного устранения углеводов из пищи. Эта глюкозурия продолжается и тогда, когда все запасы углеводов в теле несомненно уже израсходованы. Исследования показали, что в этом случае в организме происходит образование сахара из неуглеводного материала, а именно—из белков.

При тяжелых формах диабета в моче, на ряду с сахаром, появляются так называемые ацетоновые тела (ацетон, ацетоуксусная кислота и оксимасляная кислота). Их появление обусловливается потерей организмом способности использовать углеводы и нарушением, в связи с этим, нормального течения процессов жирового обмена. О механизме образования этих веществ мы поговорим впоследствии, когда познакомимся с процессами жирового обмена (см. пятую главу).

Литература к третьей главе

Magnus-Lewy. Kohlenhydratstoffwechsel в Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., VIII, 338, 1925. Abderhalden. Synthese der Zellbausteine im Pflanze und Tier. И. П. Павлов. Лекции о работе пищеварительных желез. Рауу. Über den Kohlenhydratstoffwechsel, 1901. E. Pflüger. Das Glykogen, 2 изд., 1905. M. Cremer. Glykogen, Ergebnisse der Physiologie, 1, 803, 1902. E. Fromm. Die chemischen Schutzmittel des Tierkörpers bei Vergiftungen, 1903. E. Lesser. Das Leben ohne Sauerstoff, Verhandl. d. physiol. Gesell., Berlin. 37, 1, 1912. R. Lepine. Le diabète sucré, 1909. J. Bang. Der Blutzucker, 1913. E. Рауу. The physiology of Carbohydrates, 1894. F. Hoffmeister. Die chemische Organisation der Zelle, 1901. Levene. Zentrbl. für Physiologie, 8, 379, 1894 (О сахарном уколе). A. Viedl. Innere Sekretion, 3 изд., 1916. Вейль. Внутренняя секреция, 1922. Перич. Клиника внутренней секреции, 1923. Lesser. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 16, 279, 1919 (Гликогенная функция печени и диабет). Hoffmeister. Kohlenhydratstoffwechsel der Leber. 1913. Minkowski. Untersuchungen über den Diabetes, 1893. C. Seyfarth. Langerhansche Inseln, Jena, 1920. Straub. Insulin, 1924. Grevenstuck und Laquer. Insulin, 1925.

ЧЕТВЕРТАЯ ГЛАВА

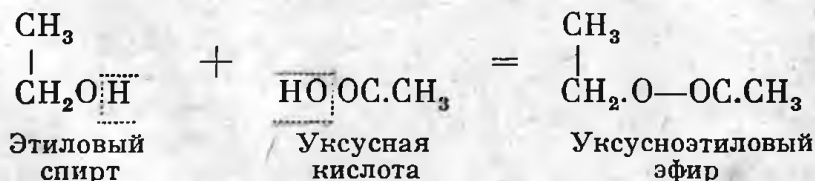
ЖИРЫ, ФОСФАТИДЫ И СТЕРИНЫ (Липиды)

1. НЕЙТРАЛЬНЫЕ ЖИРЫ (Глицериды)

Жиры чрезвычайно распространены и в животном и в растительном мире. Нет ни одного органа, ни одной ткани в теле человека и животных, в которых в большем или меньшем количестве не содержались бы жиры. Жиры по своим физическим свойствам резко отличаются от углеводов. Они представляют собой вещества **нерастворимые в воде**, с трудом растворимые в холодном спирту, легче — в горячем и легко растворимые в эфире, бензоле, хлороформе, ацетоне, сероуглероде и в эфирных маслах.

Жиры состоят из углерода, водорода и кислорода. По своему строению жиры являются сложными веществами, молекулы которых могут быть разложены на более простые компоненты. Этими компонентами молекулы жиров являются: **трехатомный спирт — глицерин** и **одноосновные кислоты жирного ряда**.

Спирты могут вступать в соединения с жирными кислотами, образуя так называемые **сложные эфиры**. Сложные эфиры образуются таким образом, что за счет водорода спиртовой группы и гидроксила (ОН) кислотной образуется частица воды, а остатки спирта и кислоты соединяются между собой. Примером этого может служить образование сложного эфира этилового спирта и уксусной кислоты:



Таким же образом соединены глицерин и жирные кислоты в молекуле жира; разница только в том, что глицерин — трехатомный спирт, в его частице три спиртовых группы. Каждая спиртовая группа может реагировать с частицей кислоты и поэтому глицерин может соединяться с тремя частицами жирных кислот. Жиры и представляют собой **сложные эфиры глицерина и жирных кислот**; их называют еще **триглицеридами**.

Триглицерид это — **нейтральный жир**. Обычные, встречающиеся в природе, жиры состоят из **нейтрального жира** и **очень небольшого количества свободных жирных кислот**.

В образовании жиров, встречающихся в теле животных, принимают участие, главным образом, три жирные кислоты: пальмитиновая, стеариновая и олеиновая. Первые две относятся к кислотам насыщенным, состава $C_n H_{2n+1}COOH$, последняя—к ненасыщенным, состава $C_n H_{2n-1}COOH$.

Пальмитиновая кислота $[CH_3 \cdot (CH_2)_{14}COOH]$ и стеариновая кислота $[CH_3(CH_2)_{16}COOH]$ являются при обычной температуре твердыми. Обе они нерастворимы в воде; их соли, называемые мылами, частью растворимы, частью нерастворимы в воде, а именно—соли щелочных металлов растворимы; соли щелочно-земельных и тяжелых металлов нерастворимы.

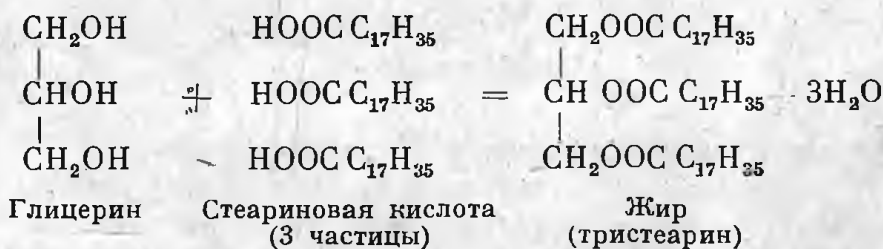
Стеариновая кислота, входя, главным образом, в состав более твердых сортов жиров (сало), содержится также и в других жирах животного и растительного происхождения. Кроме того, она обнаружена в свободном виде (вместе с пальмитиновой кислотой) в мокроте при легочной гангрене, в казеозно-перерожденных туберкулезных бугорках в легких.

Стеариновая кислота растворима труднее других жирных кислот и плавится при $69,2^\circ C$.

Пальмитиновая кислота является главной твердой кислотой, входящей в состав человеческого жира, много ее также в сливочном масле и в пальмовом масле. Она плавится при $61^\circ C$.

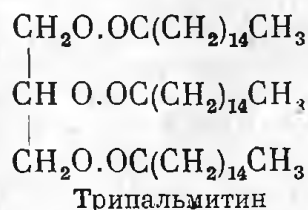
Олеиновая кислота $[CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH_2)_7-COOH]$ при обыкновенной температуре представляет собой бесцветную маслянистую жидкость. Она нерастворима в воде, но легко растворяется в спирте, эфире, хлороформе и петролейном эфире.

Глицерин может вступать в соединение с тремя частицами какой-нибудь одной кислоты и тогда получается триглицерид, содержащий в себе или три частицы пальмитиновой, или три частицы стеариновой, или олеиновую кислоту. Такие триглицериды называются—трипальмитином, тристеарином и триолеином.

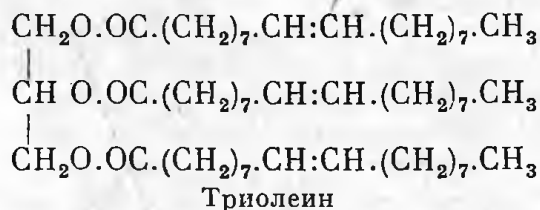


Тристеарин является самым твердым и наиболее трудно растворимым из обычных нейтральных жиров; это объясняется тем, что в состав его входит наиболее твердая кислота—стеариновая, имеющая наиболее высокую точку плавления. Тристеарин совершенно нерастворим в холодном спирту, очень трудно растворим в холодном эфире. Точка плавления его около $71^\circ C$.

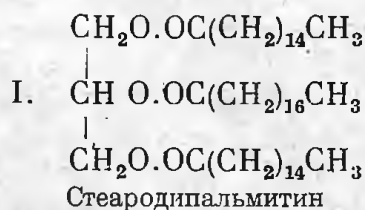
Трипальмитин, содержа в себе три частицы пальмитиновой кислоты, которая имеет более низкую точку плавления, чем стеариновая, является из нейтральных жиров средним по твердости. Точка плавления его $63-65^\circ C$.



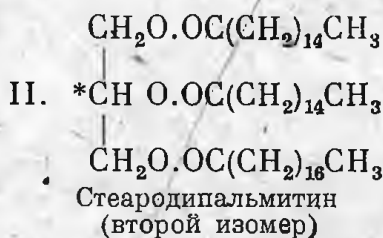
Триолеин представляет собой жидкое, при обычной температуре, масло, так как содержит в своей частице жидкую олеиновую кислоту:



Но кроме таких жиров, содержащих в своей молекуле только одну кислоту, существуют жиры, содержащие в своей частице две или три кислоты. Эти жиры представляют собой триглицериды, в которых спиртовые группы соединены с разными жирными кислотами: одна, напр., со стеариновой, а две другие — с пальмитиновой, или одна — со стеариновой, другая — с олеиновой, а третья — с пальмитиновой; получается, таким образом, жир триглицерид, в частице которого содержатся две или три различных жирных кислоты; так, напр., в кожном сале содержится жир **стеародипальмитин**, построенный из одной частицы глицерина, одной частицы стеариновой кислоты и двух частиц пальмитиновой кислоты:



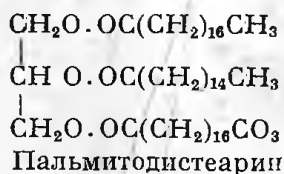
Стеародипальмитин может иметь и другую структуру:



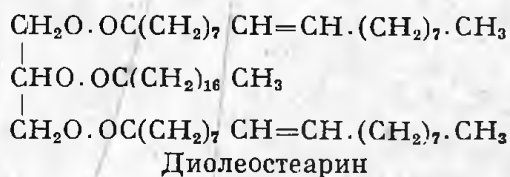
Этот второй изомер является оптически деятельным, так как содержит асимметрический атом углерода (отмеченный в формуле звездочкой).

Чтобы решить, какую структуру имеет жир, содержащийся в сале, недостаточно разложить его на компоненты: гидролиз вопроса не решит, ибо оба изомера дадут одинаковые продукты распада. Необходимо синтетическим путем приготовить оба изомера, сравнить их свойства с природным жиром, и тогда

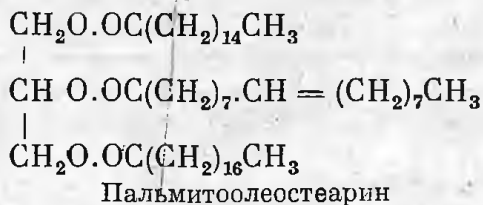
только можно решить вопрос о его структуре. Повидимому, в природе не встречаются жиры, оптическая деятельность которых обуславливалась бы наличием асимметрического атома углерода в остатке частицы глицерина (как в случае второго изомера стеародипальмитина). Но в состав жиров могут входить оптически деятельные жирные кислоты и своим асимметрическим атомом углерода обуславливать оптическую деятельность триглицерида. Такие оптически деятельные жиры встречаются в природе. В бараньем сале содержится паль-



митодистеарин, который встречается и в свином сале. В свином сале содержится также вышеупомянутый стеародипальмитин. В человеческом жире содержится жир диолеостеарин:



Кроме этого, существуют жиры, в состав которых входят три разных жирных кислоты, напр., пальмитоолеостеарин, олеопальмитобутрин:



Как мы видим на примере триолеина и т. д., характер жира зависит от входящих в состав его молекулы жирных кислот. То же нужно сказать и по отношению к только что описанным триглицеридам. Жиры, построенные только из твердых жирных кислот, имеют высокую точку плавления и являются твердыми при обычной температуре. Жиры с одной олеиновой кислотой имеют низкую точку плавления и являются жидкими жирами. Жидкие жиры называются маслами, напр., прованское масло, подсолнечное масло. Жиры, в которые входят и твердые и жидкие жирные кислоты, могут иметь различные физические свойства, в зависимости от рода и количества жирных кислот, входящих в их состав.

Жиры в том виде, как мы их встречаем в теле животных и растений, представляют обычно смесь различных нейтральных жиров, т. е. смесь различных триглицеридов. Жир разных животных состоит из разных триглицеридов, смешанных в разных соотношениях, поэтому жиры разного происхождения различны по своим физическим свойствам.

Жиры в теле человека и животных содержатся в двойном виде: часть жира находится в клетках в свободном виде—это запасный жир; другая часть соединена с другими составными веществами клетки и служит материалом, из которого построена протоплазма клетки. Этот жир нельзя обнаружить обычным способом, его нельзя извлечь из клетки обычными растворителями жиров. Если мы желаем определить содержание жира в какой-нибудь клетке или ткани, то после обработки данного материала каким-либо жировым растворителем, который извлечет из ткани запасный свободный жир, необходимо данную ткань подвергнуть гидролизу и после него снова жировым растворителем извлечь освободившийся теперь жир, раньше находившийся в соединении с другими составными частями клеток.

Запасный жир не только может содержаться в небольших количествах в каждой клетке, но отлагаться в больших количествах в жировой ткани. Клетки жировой ткани, жировые клетки, могут быть все заполнены жиром. При хорошем питании клетки жировой ткани переполняются жиром, при плохом питании, при голодании, жир исчезает из жировой ткани. Жиры, которыми мы пользуемся для разных целей, напр., употребляя их в пищу, представляют собой именно жиры жировой ткани; так, напр., свиное сало—это подкожная жировая ткань свиней.

Температура плавления жиров. Жиры разных животных проще всего отличать друг от друга по температуре плавления их, так как при нормальных условиях жир (представляющий собой в действительности смесь разных жиров) каждого рода животного имеет довольно постоянную точку плавления. Обычно эти жиры при температуре тела животного являются полужидкими; встречаются, однако, в теле животных и жидкие (масла), напр., рыбий жир.

Вот температура плавления разных жиров¹⁾:

Название животного	Температура плавления жира
Человек	35°
Гусь	26 — 34°
Лошадь	60°
Свинья	36 — 46°
Курица	33 — 40°
Собака	37 — 40°
Корова	41 — 49°
Баран	44 — 51°

¹⁾ Из Ulzer und Klimont. Allgemeine und physiologische Chemie der Fette, 1906.

Таким образом, разные животные имеют жиры, плавящиеся при разной температуре и, на основании этого, можно всегда отличить жир одного животного от жира другого.

Нужно, однако, иметь в виду, что жиры, находящиеся в разных местах тела одного и того же животного, имеют разную консистенцию, т. е., разные точки плавления. В общем, чем ближе к поверхности тела находится жир, тем выше его точка плавления; чем глубже лежит он внутри тела, тем ниже его точка плавления. Жир подкожной жировой ткани является вообще более твердым, чем жир внутренних органов.

Человеческий жир, как видно из таблицы (см. стр. 112) один из наименее твердых; он содержит от 65 до 85% олеиновой кислоты. У детей олеиновой кислоты меньше, с возрастом ее количество увеличивается¹⁾.

Омыление жиров. При кипячении жиров с едким калием или едким натром²⁾ они распадаются, присоединяя три молекулы воды, на глицерин и жирные кислоты. Эти последние, отщепляясь, немедленно вступают в реакцию со щелочью, и в результате образуются соли жирных кислот, называемые мылами. Поэтому и вся реакция гидролитического расщепления жиров носит название омыления жиров.

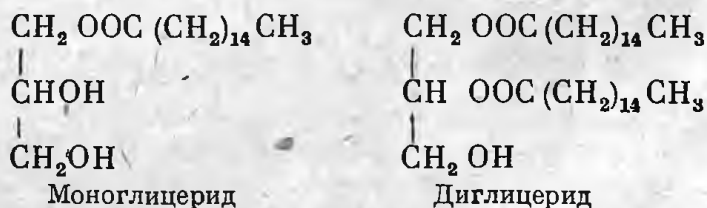
Жиры можно омылять не только путем кипячения их со щелочами, но и с помощью особых ферментов, называемых липолитическими ферментами или липазами. Если липаза действует на жир в отсутствии каких-либо соединений, с которыми жирные кислоты могли бы вступить в обменную реакцию и образовать мыла, то при расщеплении жиров липазой получается глицерин и свободные жирные кислоты. И в этом случае расщепление жира называют омылением.

Прогоркание жиров. При долгом хранении на воздухе и на свету жиры подвергаются изменению, при котором они сперва частично распадаются на глицерин и жирные кислоты, а затем свободные жирные кислоты окисляются в летучие, неприятно пахнущие вещества (оксикислоты, альдегиды). Такое разложение жиров носит название прогоркания. Особенно легко прогоркают жиры, содержащие в своем составе много ненасыщенных жирных кислот.

В состав жиров может входить, кроме указанных трех жирных кислот, еще целый ряд других; такие жиры встречаются и в теле человека, и у животных, и в растениях.

Именно в их составе были обнаружены: масляная кислота, лауриновая кислота ($C_{12}H_{24}O_2$), миристиновая ($C_{14}H_{28}O_2$), арахиновая ($C_{20}H_{40}O_2$), линолевая ($C_{18}H_{32}O_2$), эруковая ($C_{22}H_{42}O_2$); встречаются также оксикислоты, как, напр., в касторовом масле—рициноловая кислота $CH_3(CH_2)_5CH(OH)CH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$ и диоксистеариновая кислота.

Моно- и диглицериды. Обычно жиры представляют собой триглицериды. Возможны, однако, и другие глицериды, в которых одна или две спиртовых группы остаются свободными, не связанными с жирными кислотами. Такие глицериды можно назвать диглицеридом и моноглицеридом; строение их должно быть, например, таково:



¹⁾ G l i k i n. Chemie der Fette, 1913.

²⁾ Лучше всего пользоваться спиртовым раствором едкого кали.

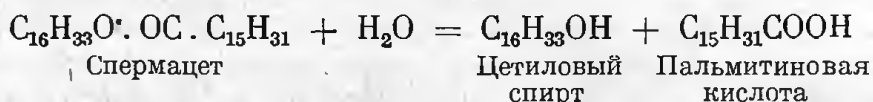
Пока нам известны только единичные случаи нахождения таких жиров в природе. Возможно, однако, что такие соединения образуются в качестве промежуточных продуктов как при синтезе жира из глицерина и жирных кислот, так и при распаде жира на его компоненты.

ВОСК (Цериды)

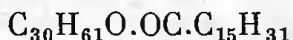
Воск. Типичные жиры представляют собой сложные эфиры глицерина и жирных кислот. Кроме этого, существуют соединения, в которых вместо глицерина содержится другой спирт. Эти вещества представляют собой, подобно типичным нейтральным жирам, сложные эфиры, но в молекуле их жирные кислоты связаны не с глицерином, а с другим спиртом.

Веществам такого строения дают название **воска**. Обычно они представляют собой соединение одной частицы жирной кислоты с одноатомным высокомолекулярным спиртом. Примером такого соединения может служить **спермацет**, жироподобное вещество, содержащееся в черепе кошалота.

Спермацет представляет собой эфир **цетилового спирта** и **пальмитиновой кислоты**, на которые он и распадается при гидролизе:



В **пчелином воске** содержится вещество подобного же рода—сложный эфир **мирицилового спирта** и **пальмитиновой кислоты**:



По принятой Международной Комиссией номенклатуре все вещества, являющиеся по своей структуре сложными эфирами и близкие к жирам, а именно—нейтральные жиры, воск, фосфатиды, стериды, объединяются в один класс под названием **липидов**. Липиды делятся на простые и сложные. К простым липидам относятся три группы: 1) **глицериды**—т. е. липиды, в молекуле которых спиртом является глицерин (глицерол, — по номенклатуре Международной Комиссии), 2) **цериды**, в молекуле которых вместо глицерина находятся высшие одноатомные спирты (еюда относятся воск, спермацет), и 3) **стериды**, в молекуле которых находится холестерин (**холестерол**, по номенклатуре Международной Комиссии) или другие стеринны (**стеролы**).

К сложным липидам отнесены **фосфоаминолипиды** (теперешние фосфатиды), состоящие из двух групп: 1) **глицерофосфоаминолипиды** (**лецитины**) и 2) **сфингофосфоаминолипиды** (**сфингомиелин**). **Цереброзиды** исключены из класса липидов и отнесены (на основании их структуры) к **гетероглюкозидам**.

II. ФОСФАТИДЫ (Сложные липиды)

Близкими к жирам веществами являются **фосфатиды**. Они также представляют собой эфиры **глицерина** и **жирных кислот**, но в отличие от жиров содержат в своей частице еще **фосфорную кислоту** и **азотистое вещество**. Фосфатиды построены таким образом, что глицерин связан, с одной стороны, с жирными кислотами, а с другой—с **фосфорной кислотой**, которая, в свою очередь, связана с азотистым основанием.

Классификация фосфатидов. Группа фосфатидов обнимает собой очень большое число веществ, на что указывал уже *Thudichum*, давший название этим соединениям.

Большинство фосфатидов имеют в своем составе олеиновую или другую ненасыщенную кислоту, но имеются и такие фосфатиды, в частице которых содержатся только насыщенные кислоты. На основании этого, фосфатиды можно разделить на насыщенные и ненасыщенные.

К ненасыщенным фосфатидам относятся лецитин и кефалин, к насыщенным—сфингомиелин.

Свойства фосфатидов. Фосфатиды причисляются к липоидам по той причине, что каждый фосфатид растворяется хотя бы в одном обычном жировом растворителе (спирте, эфире, бензоле, петролейном эфире). К группе липоидов относятся вообще вещества, растворимые в указанных растворителях. Вследствие этого, к липоидам относятся вещества, которые в химическом отношении могут довольно сильно отличаться друг от друга.

Для фосфатидов является характерным то, что большинство из них осаждается ацетоном. На растворимость фосфатидов в том или другом растворителе большое влияние оказывает одновременное присутствие других фосфатидов, а также продуктов их распада.

Фосфатиды нерастворимы в воде, а разбухают в ней на подобие клейстера. С большим количеством воды они образуют эмульсию или коллоидальные растворы. Фосфатиды легко вступают в соединение с другими веществами, напр., с белками, но пока еще неизвестно в точности, имеет ли место здесь явление адсорбции или настоящее химическое соединение.

До сих пор удавалось получить фосфатиды только в аморфном состоянии, а потому при изучении какого-нибудь из них нет уверенности в чистоте продукта, в том, что это—один фосфатид, а не смесь нескольких из них; поэтому изучение фосфатидов со стороны их состава, структуры и свойств находится еще в зачаточной стадии.

1. Лецитины (Глицерофосфоаминолипиды)

Наилучше изученным представителем фосфатидов является лецитин. Молекула лецитина построена из глицерина, фосфорной кислоты, холина и жирных кислот. Природа этих жирных кислот до сих пор с точностью не установлена. Повидимому, в состав лецитина могут входить разные жирные кислоты, но одна из них, по крайней мере, должна быть ненасыщенной.

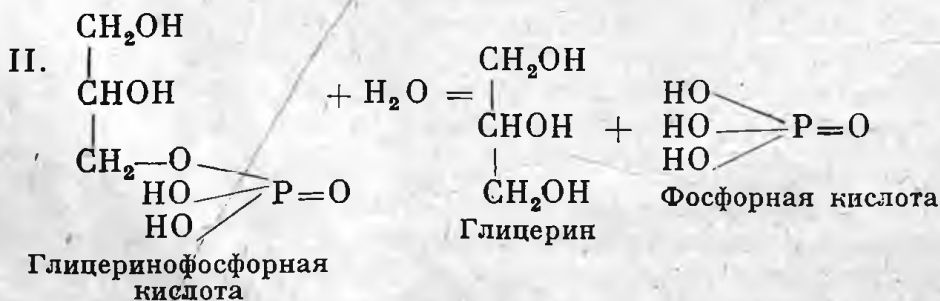
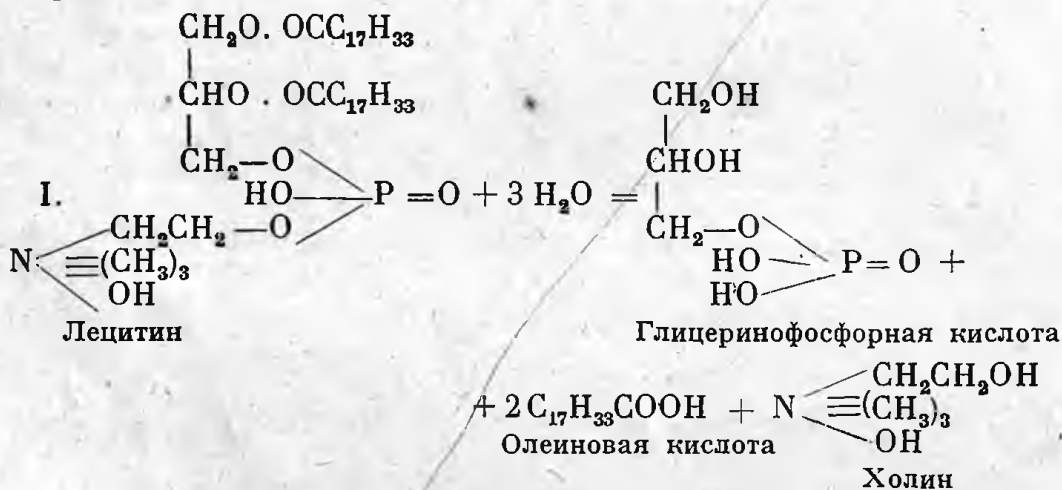
Из насыщенных жирных кислот в составе лецитина могут быть пальмитиновая или стеариновая; из ненасыщенных—олеиновая и арахидоновая.

Это заставляет считать, что имеется ряд лецитинов, которые отличаются друг от друга жирными кислотами. Поэтому под именем лецитина следует понимать группу соединений, построенных по одному типу, а не одно определенное соединение.

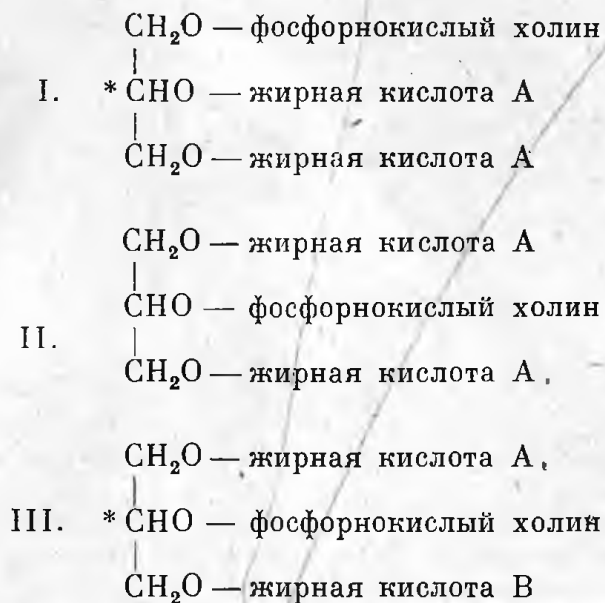
Структура лецитина. Глицерин в молекуле лецитина двумя своими спиртовыми радикалами связан, как и в частице жира, с двумя частицами жирных кислот, из которых, по крайней мере, одна является кислотой ненасыщенной (напр., олеиновой). С третьей спиртовой группой глицерина связана фосфорная кислота, к которой присоединено азотистое основание—холин:



Лецитин при действии на него щелочи подвергается гидролизу, при чем сперва к молекуле лецитина присоединяются три молекулы воды, и лецитин распадается на глицеринофосфорную кислоту, две частицы жирных кислот и холин. В дальнейшем к глицеринофосфорной кислоте присоединяется еще частица воды, и она распадается на глицерин и фосфорную кислоту. Нижеследующие формулы показывают ход этого гидролиза:



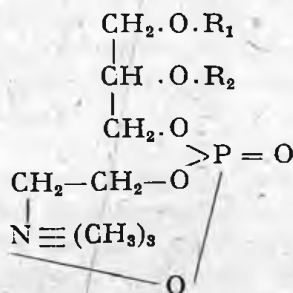
В вышеприведенной формуле лецитина фосфорная кислота связана с крайней спиртовой группой глицерина (α -глицеринофосфорная кислота). Такая структура соответствует оптической активности лецитина, ибо только в этом случае средний углерод в глицерине является ассиметрическим, что ясно видно из следующих формул:



В первой формуле углерод, отмеченный звездочкой, является ассиметрическим, ибо он связан с 4 различными радикалами. Во второй формуле этот углерод не ассиметричен и, если бы лецитин имел такую структуру, то он не обладал бы оптической деятельностью, которая ему, однако, присуща. Только в том случае, имея такую структуру, дещитин был бы оптически деятелен, если бы жирные кислоты, входящие в его состав, были различны; тогда, как видно из формулы третьей, средний углеродный атом в глицерине снова сделался бы ассиметрическим.

Весьма вероятно, что среди лецитинов имеются и такие, в молекуле которых фосфорная кислота связана со средней спиртовой группой глицерина (β-глицеринофосфорная кислота) и оптическая деятельность которых обусловлена присутствием в их частице двух различных жирных кислот.

Кроме того, Willstätter¹⁾ считает, что лецитин может иметь еще и следующую структуру:

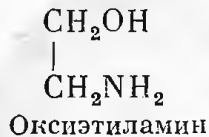


Уже из сказанного видно, что может существовать целый ряд соединений, построенных по только что описанному типу и отличающихся друг от друга или присутствием в частице различных компонентов, или только различным расположением и различным способом связи одинаковых компонентов. В молекуле одних лецитинов содержатся две одинаковые жирные кислоты, в других—две разные жирные кислоты. Фосфорная кислота и жирные кислоты могут быть связаны то с одними спиртовыми группами глицерина, то—с другими. Все это обуславливает

¹⁾ Willstätter und Ludecke. Ber. Deutsch. Chem. Ges., 37, 3753, 1904.

возможность существования целого ряда изомеров лецитина одного состава. Возможно, далее, что и азотистые составные части не во всех лецитинах одинаковы.

Так, *Trier*¹⁾ нашел, что некоторые лецитины при гидролизе дают оксиэтиламин, названный им коламином:



Есть указания на то, что различные лецитины имеют молекулы неодинаковой величины; возможно поэтому, что лецитины могут соединяться по несколько вместе и образовывать полилецитиды, на подобие полисахаридов.

Все это указывает на то, что различные клетки могут сильно отличаться друг от друга своими фосфатидами, так как в них могут содержаться разнородные смеси разнообразных лецитинов.

Соединения лецитинов с белками называются лецитальбуминами. Они очень нестойки и распадаются на свои компоненты при нагревании до той температуры, при которой свертываются белки. Может быть, эти лецитальбумины не представляют собой «соединений» в химическом смысле этого слова; может быть, здесь просто имеет место адсорбция. Примером лецитальбуминов может служить вителлин, содержащийся в курином яйце.

Распространение лецитинов. Лецитины содержатся в каждой клетке животного и растительного организма и во всех тканевых жидкостях. В наибольшем количестве лецитины содержатся в яичном желтке (около 9%), затем, в головном мозгу, нервах, сперме, молоке, костном мозгу, надпочечниках, легких, сердце; в меньших количествах содержатся в мышцах, кровяных тельцах, кровяной плазме, лимфе и желчи. Лецитины находятся в животном организме частью в свободном виде, частью, по мнению ряда исследователей,—в форме соединений с белками и углеводами.

Содержатся лецитины также в различных новообразованиях и экссудатах. В большинстве случаев о присутствии лецитинов судили по нахождению органически связанного фосфора, так что, в сущности говоря, эти данные касаются вообще фосфатидов. Той же погрешностью страдают данные о количественном распределении лецитина в разных органах, так как и в этих случаях лецитины не выделялись в чистом виде.

Свойства лецитинов. В настоящее время лецитин получается в кристаллическом виде, в виде мелких кристаллов, которые можно очищать повторной перекристаллизацией. Чистый лецитин растворим в спирте и эфире и нерастворим в ацетоне. Лецитин вращает плоскость поляризации вправо.

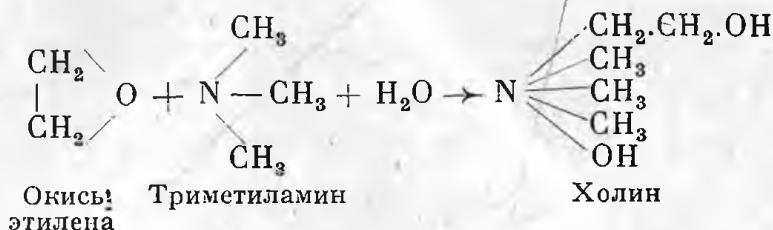
2. Холин

Холин содержится в тканях животного организма не только как составная часть лецитинов, но и в свободном виде. Он очень распространен также в растительном мире.

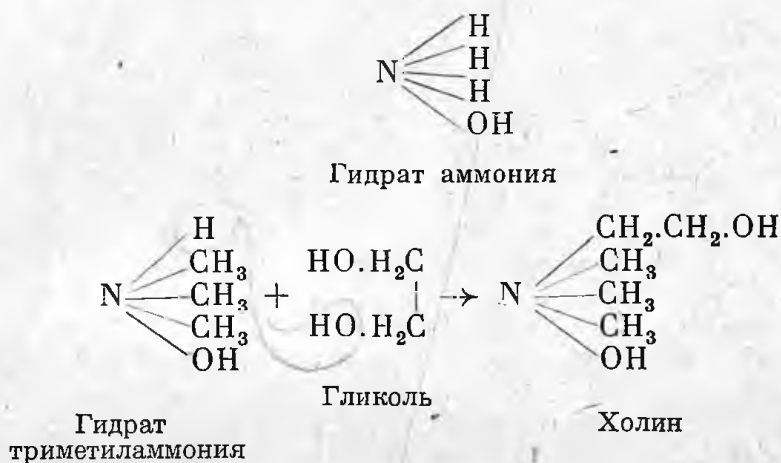
¹⁾ *Trier*. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, 76, 496, 1912. *Erpler*, там же, 87, 233, 1913.

Структура холина была выяснена путем его синтеза.

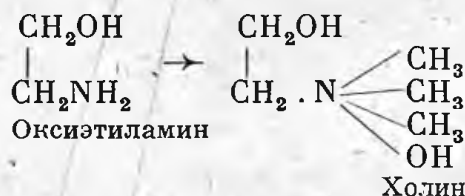
W ü r t z получил холин при действии триметиламина на концентрированный водный раствор окиси этилена:



Холин можно представить себе, как производное гидрата аммония, в котором три атома водорода замещены метильными группами (CH₃), и с которыми, далее, соединился гликоль путем выделения частицы воды:



Холин может быть получен также из оксиэтиламина, который по своей структуре близок к холину:



В более значительном количестве холин содержится в надпочечниках; затем он был найден в желчи, мозговом веществе, в крови и других органах.

Холин не потому только встречается в животном организме в свободном виде, что он может образоваться в качестве промежуточного продукта при распаде и образовании фосфатидов, но ему самому принадлежит определенная роль, которая далеко не вполне еще выяснена.

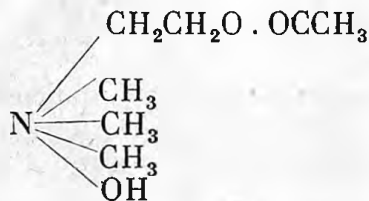
Холин считается антагонистом адреналина—гормона (продукта внутренней секреции) надпочечников (см. главу XIII).

Кроме того, в настоящее время, на основании исследований Лейнеха¹⁾, ему приписывают важную физиологическую роль гормона, вызывающего перистальтику кишек, причем холин действует

¹⁾ L e H e u x. Pflüg. Arch., 179, 177, 1920; 190, 280, 1921.

на Ауэрбаховское сплетение. Много говорит за то, что не только сам холин является возбудителем перистальтики кишек, но и его соединения с кислотами; из таких соединений (сложных эфиров) наиболее активным оказался эфир холина и уксусной кислоты. Ле Нейх¹⁾ предполагает, что такие сложные эфиры образуются ферментативным путем в стенках кишек.

Guggenheim также считает ацетилхолин, содержащийся в спорынье, обладающим особенно сильным физиологическим действием:



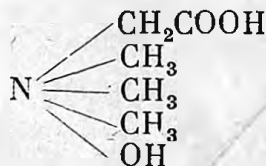
Ацетилхолин

Холин представляет собой сильно щелочную сиропообразную жидкость, легко смешивающуюся с абсолютным спиртом и водой. С соляной кислотой холин образует соединение, легко растворимое в воде и спирте, но нерастворимое в эфире, хлороформе и ацетоне. При кипячении водного раствора холина он распадается на триметиламин, окись этилена и этиленгликоль. Триметиламин, по видимому, образуется также в качестве промежуточного продукта при распаде холина в животном организме.

3. Производные холина

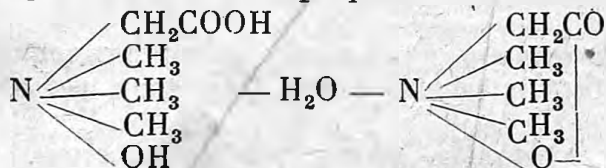
В теле животных, а особенно растений, широко распространены близкие к холину вещества. Все они могут считаться производными гидрата аммония.

В животном организме обнаружен бетаин, очень распространенный в растениях. Он получается путем окисления холина; структура его следующая:



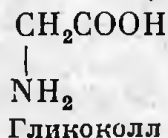
Бетаин

Теряя частицу воды, бетаин превращается в ангидрид:



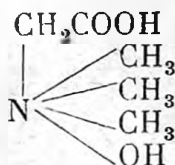
Ангидрид бетаина

Структурная формула бетаина указывает на его близкую связь с аминокислотой—гликоколом (аминоуксусной кислотой):



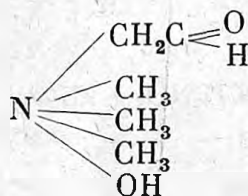
¹⁾ Le Neux. Pflüg. Arch., 179, 177, 1920; 190, 280, 1921.

Если в молекуле гликоколла ввести в аминогруппу (NH_2) три метильных группы (CH_3), то и получится бетаин:



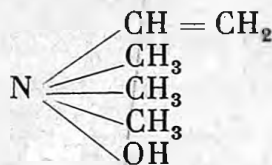
Из других аминокислот путем полного метилирования их аминогрупп могут быть получены разнообразные, подобные бетаину, соединения.

Продуктом окисления холина можно считать, далее, мускарин (альдегид холина), находящийся в мухоморе (*Agaricus muscarius*) и обладающий интересным действием на сердце: именно—мускарин вызывает остановку сердечной деятельности в стадии диастолы ¹⁾:



Мускарин

Из мозга и крови Liebreich изолировал вещество, близкое к холину—нейрин; его можно рассматривать, как результат отнятия воды из частицы холина. Нейрин, по исследованиям Гулевича, не содержится в мозгу, но зато присутствует в надпочечниках (Lohmann).



Нейрин

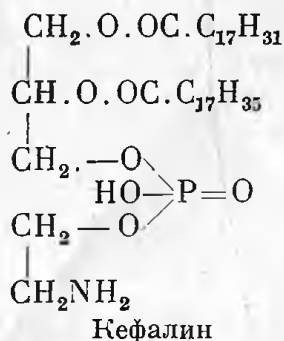
4. Кефалин

К ненасыщенным фосфатидам, кроме лецитина, относится кефалин, выделенный Thudichum из головного мозга.

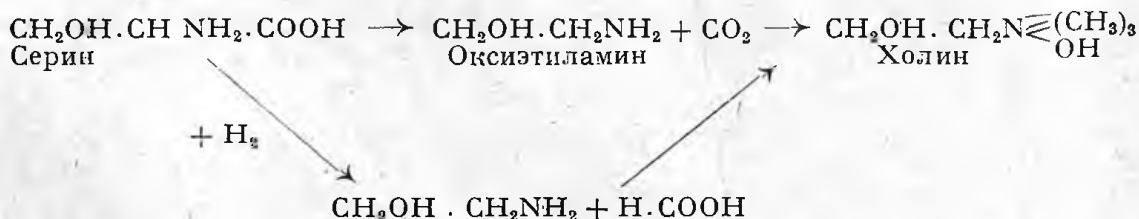
Кефалин отличается от описанного нами лецитина тем, что он содержит вместо холина другое азотистое основание, именно—оксиэтиламин, и другие жирные кислоты—стеариновую и ненасыщенную олеиновую или арахидоновую. Кефалин построен по типу лецитинов. Вот структурная формула кефалина по данным Levene ²⁾:

¹⁾ Новейшие исследования заставляют сомневаться в том, что в мухоморе (*Agaricus muscarius*) содержится в готовом виде вещество с приписываемым мускарину действием на сердце. Возможно, что он образуется при изолировании из мухомора.

²⁾ Levene and West. Journ. of Biolog. Chem., 35, 285, 1918.



И холин и оксиэтиламин могут образоваться из серина, причем сперва образуется оксиэтиламин, а из него—холин:

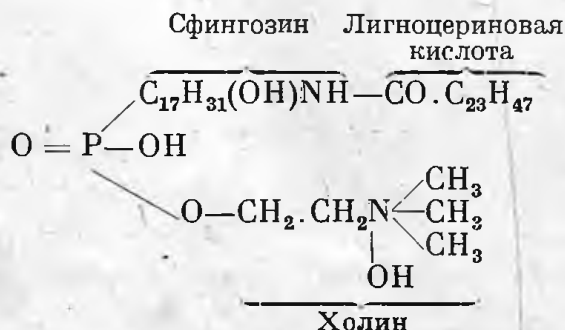


5. Сфингомиэлин (Сфингофосфоаминолипиды)

Сфингомиэлин, выделенный *Thudichum* из мозгового вещества, построен из фосфорной кислоты, двух оснований—холина и сфингозина, и насыщенной жирной кислоты—лигноцериновой или стеариновой.

Сфингозин— $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_{11} \cdot \text{CH} = \text{CH} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2\text{NH}_2$ может соединяться с фосфорной кислотой вторым или третьим углеродным радикалом.

Структура сфингомиэлина такова:



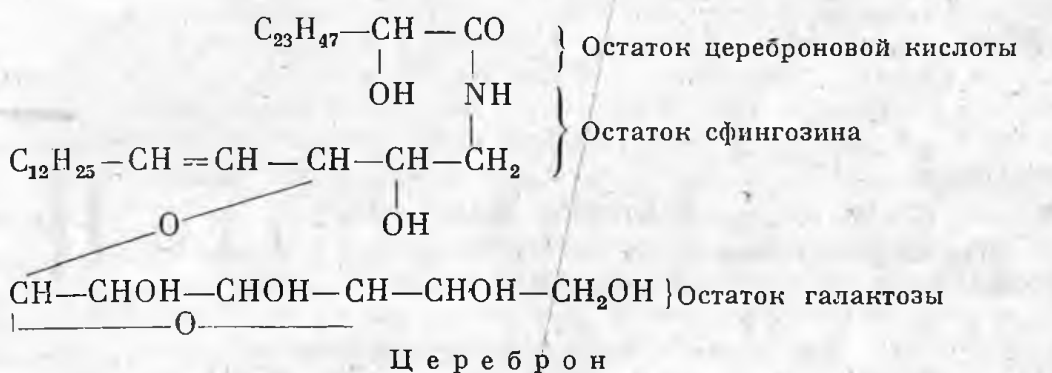
6. Протагон и цереброзиды ¹⁾

В некоторых отношениях близко к фосфатидам стоит протагон—вещество, изолированное *Liebreich* из мозгового вещества. Протагон содержится в мякотных нервных волокнах, а также, повидимому, в эритроцитах, лейкоцитах, почках, надпочечниках и т. д. Относительно химической природы протагона, даже относительно того, является ли

¹⁾ Международная Комиссия по реформе биологохимической номенклатуры относит цереброзиды не к липидам, а к гетероглюкозидам.

он особым веществом или представляет смесь разных веществ, мнения расходятся. При кипячении протагона с баритовой водой он распадается на жирные кислоты, глицеринофосфорную кислоту, холин и на особые вещества, называемые цереброзидами. Известны два представителя цереброзидов—цереброн (или френозин) и керазин. Это—азотистые вещества. Цереброн при распаде дает галактозу, цереброновую кислоту (C₂₅H₅₀O₃) и азотистое основание сфингозин. Керазин состоит из сфингозина, галактозы и лигноцериновой кислоты (C₂₄H₄₈O₂).

Сфингозин представляет собой ненасыщенный двухатомный аминоксирт [C₁₇H₃₁(OH)₂NH₂]. Цереброзиды существуют в виде многих стереоизомеров. Так как они представляют собой соединение углеводов с другими веществами, то могут быть названы глюкозидами. Вот структурные формулы цереброна и керазина, установленные Thierfelder¹⁾:



7. Роль фосфатидов

Фосфатидам принадлежит очень важная роль в жизненных процессах, протекающих в животных и растительных клетках. Они, находясь в большом количестве вместе с другими липоидами и жирами в поверхностном слое клеток, придают ему характер липоидной оболочки и тем самым играют важную роль в осмотических процессах и процессах обмена веществ в клетках. Ненасыщенные, легко окисляющиеся, фосфатиды могут играть важную роль в качестве переносчиков кислорода. Фосфатидам принадлежит определенная роль в процессах, протекающих в эритроцитах: они могут оказывать влияние на их проницаемость и на гемолиз, равно как и на свертываемость крови.

¹⁾ Thierfelder. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 89, 248, 1914.

Фосфатиды имеют важное значение для правильного роста и развития животного организма. Новорожденные появляются на свет с известным запасом фосфатидов.

Участие фосфатидов в окислительных процессах стало особенно вероятным после того, как было открыто присутствие в их частице железа. Высказывалось, далее, мнение, что фосфатидами являются ферменты и их активаторы и что фосфатиды могут тормозить действие ферментов. Фосфатиды, несомненно, играют важную роль в явлениях иммунитета. Очень важна роль фосфатидов, как растворителей различных веществ, образующихся в клетках при процессах обмена.

III. СТЕРИДЫ

Выше было указано, что существуют такие жиры, в которых, как, напр., в спермацете, вместо глицерина содержится какой-нибудь другой спирт. Среди соединений подобного рода особенно важны такие сложные эфиры, в которых содержится ароматический одноатомный спирт холестерин (*холестерол*) принадлежащий вместе с другими близкими к нему спиртами к группе ароматических одноатомных спиртов — *стеринов*. Сложные эфиры стеринов и жирных кислот называются *стеридами*.

1. Стерины и стериды.

Эфиры холестерина. Впервые жироподобное вещество такого состава было описано Schultze; он нашел в овечьем кожном сале сложный эфир холестерина и стеариновой кислоты. Такие холестериды были найдены затем в различных образованиях эпидермального характера (волосах, ногтях, копытах, рогах и перьях). Nürtle выделил из крови сложный эфир холестерина, пальмитиновой кислоты.

Позднее было установлено, что этим соединениям принадлежит гораздо более важная роль, чем думали раньше, и что они очень распространены. Было, между прочим, выяснено, что содержание холестеридов в разных тканях увеличивается при жировом перерождении их.

Эти холестериды по своей структуре подобны обыкновенным жирам, но отличаются от них тем, что содержат в своей молекуле ароматический спирт. Интересным является то, что холестериды омыляются гораздо труднее, чем обычные жиры.

Стерины. Кроме холестерина, входящего в состав указанных жироподобных соединений, существует еще ряд подобных ему веществ. Все эти вещества вместе с холестерином соединяются в группу *стеринов*.

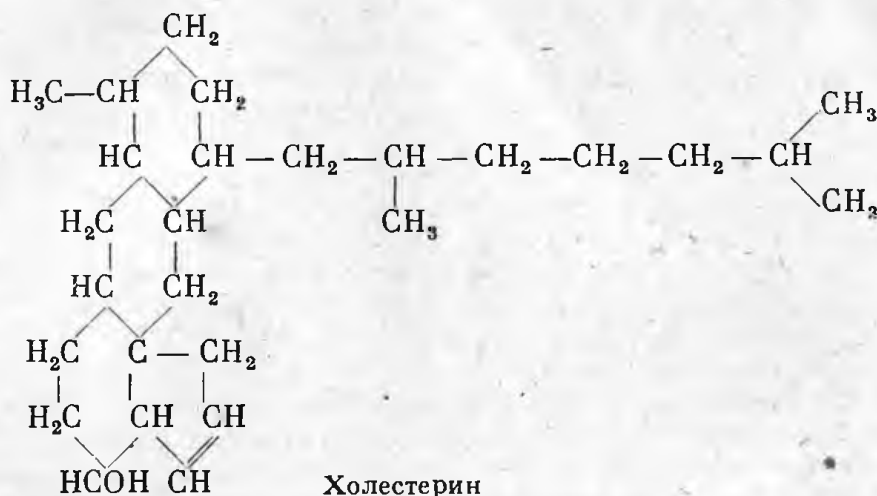
Стерины в свободном виде или в виде соединений (сложных эфиров) с теми или иными жирными кислотами, называемых *стеридами*, содержатся в каждой клетке тела животного. В теле человека и вообще млекопитающих животных присутствует только один стерин — холестерин. Содержащиеся в кале *копростерин* и в кожном сале — *изохолестерин* являются производными холестерина.

В растительном мире обнаружено присутствие гораздо большего числа различных стеринов, которые называются общим именем *фитостеринов*.

2. Холестерин и холевая кислота

Наилучше изученным и вместе с тем наиболее важным в физиологическом отношении стеринном является холестерин. Он представляет собой ароматический, ненасыщенный, одноатомный, вторичный спирт, довольно сложного строения. Состав его — $C_{27}H_{46}O$. Много понадо-

билось труда, чтобы выяснить в главных чертах строение холестерина. В настоящее время, благодаря, главным образом, исследованиям W i n d a u s, строение холестерина можно представить себе в следующем виде¹⁾:



Нужно иметь в виду, что эта структурная формула холестерина в некоторых своих частях еще не является окончательно установленной.

Холестерин в кишечном канале путем восстановления превращается в копростерин. В молекуле копростерина нет двойной связи, имеющейся в молекуле холестерина; за то копростерин содержит в своей частице на два атома водорода больше, чем холестерин.

Содержащийся в кожном сале и зо холестерин, имеющий состав $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{O}$, является прямым производным холестерина.

В овечьем кожном сале содержатся эфиры холестерина и изохолестерина. Эти эфиры холестерина обладают способностью поглощать большие количества воды и, таким образом, набухать. Л а н о л и н, употребляемый в медицине, представляет собой, главным образом, такие набухшие с водой эфиры холестерина.

Холестерин содержится в каждой клетке, в каждой жидкости тела человека. Особенно много его в мозгу и, вообще, в нервной ткани, в яичном желтке, в сперме, кожном сале, экскрементах, в меконии (первородном кале), где он присутствует как в свободном виде, так и в виде холестеридов.

Холестерин содержится, далее, в желчных камнях, в туберкулезных бугорках, старых трансудатах, в жидкости цист и опухолях.

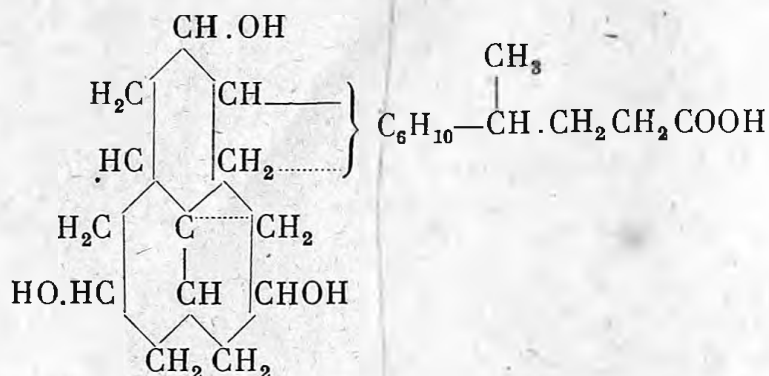
Наилучшим материалом для получения холестерина являются желчные камни, которые могут на 90% состоять из холестерина.

Холевая кислота. Одновременно с изучением структуры холестерина шло вперед изучение строения другого полициклического соединения, содержащегося в теле человека и животных, именно — х о л е в о й к и с л о т ы. Исследования последних лет выяснили, в главных чертах, структуру того и другого соединения и показали, что они по своему строению очень близки друг к другу.

Х о л е в а я к и с л о т а ($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_5$) является составной частью желчи, в которую она входит в виде парных соединений — г л и к о х о л е в о й и т а у р о х о л е в о й к и с л о т. В настоящее время,

¹⁾ W i n d a u s u n d L ü d e r s. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 115, 257, 1921; 117, 146, 1921.

в результате исследований Wieland¹⁾ и Borsche, структура холевой кислоты может быть представлена в следующем виде:



Из этой структурной формулы видно, что для групп C₆H₁₀ структура еще не выяснена. Если сравнить структурную формулу холевой кислоты с вышеприведенной структурной формулой холестерина, то сразу станет ясно, что в холестерине и холевой кислоте мы имеем два очень близких соединения. К тому же оказалось, что из холевой кислоты может быть получена холанкарбоновая кислота (C₂₄H₄₀O₂), а из холестерина—сперва холестеран (C₂₇H₄₈), а из него—соединение (C₂₄H₄₀O₂), изомерное холанкарбоновой кислоте. Если же исходить из изомера холестерана—псевдохолестерана, то при его окислении (ангидридом хромовой кислоты) получается такая же холанкарбоновая кислота, что и из холевой кислоты²⁾. Все это, указывая на близкое родство холевой кислоты и холестерина, заставляет сделать предположение, что холевая кислота образуется в животном организме из холестерина. Это предположение пока еще не подтверждено экспериментальными данными.

Роль холестерина. Холестерин в виде сложных эфиров различных жирных кислот, т. е., в виде холестеридов является, как мы уже говорили, составной частью протоплазмы каждой клетки. Но, кроме этого, холестерин содержится в клетках и в свободном виде, играя в этом случае какую-то не совсем выясненную роль. Для иллюстрации возможной роли холестерина в животном организме опишем следующие очень интересные опыты.

Под влиянием веществ, называемых гемолизинами, красные кровяные тельца (эритроциты) отдают кровяную краску, т. е. подвергаются гемолизу. Гемолиз можно, напр., вызвать ядом змеи кобры; можно его вызвать также веществами, содержащимися в растениях и называемыми сапонинами. Сапонины относятся к глюкозидам (см. выше, стр. 84). Если к крови прибавить небольшое количество яда кобры, то наступает гемолиз, и кровь, бывшая перед тем непрозрачной, становится прозрачной, лаковой. Если же сперва центрифугированием отделить форменные элементы от кровяной плазмы и эритроциты промыть изотоническим раствором поваренной соли, а затем взвесить в этом растворе, то после прибавления к ним яда кобры гемолиз не наступает. Но как только будет прибавлена отцентрифугированная кровяная плазма, немедленно наступит гемолиз. Тот же самый результат получится, как показал К у е r s, если вместо плазмы

¹⁾ Wieland. Zeitschrift f. physiol. Chemie, 120, 233, 1922.

²⁾ Windaus. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 117, 146, 1921.

прибавить лецитина. Лецитин под влиянием яда кобры превращается в вещество, действующее гемолитически на кровяные тельца. Это действие лецитина парализуется прибавлением холестерина, причем необходимо, чтобы холестерин прибавлялся свободным; если же его гидроксильная группа будет связана, что имеет место, напр., в холестеридах, то никакого тормозящего влияния на лецитин он не окажет.

Такое же тормозящее влияние оказывает холестерин и на гемолиз сапонином—дигитонином, причем *Windaus* показал, что при этом образуется соединение холестерина с дигитонином. По мнению *Abderhalden*, и в первом случае тормозящее действие холестерина может зависеть от того, что холестерин, вступая в соединение, связывает вещество, вызывающее гемолиз.

Разные кровяные тельца неодинаково относятся к вышеуказанной обработке и к действию яда кобры и лецитина. Повидимому, как думает *Abderhalden*¹⁾, в красных кровяных тельцах содержатся холестерин и лецитин и в свободном виде и в виде соединений с другими веществами. Если в данный момент данные эритроциты содержат много свободного холестерина, то для гемолиза нужно прибавить много лецитина, чтобы нейтрализовать тормозящее действие свободного холестерина. Если же, наоборот, в эритроцитах свободного холестерина мало, то уже маленькое количество лецитина вызывает гемолиз красных кровяных телец, предварительно промытых и обработанных ядом кобры.

Из этих наблюдений можно сделать вывод, что холестерин и фосфатидаы оказывают большое влияние на физико-химические процессы в клетках тела и, особенно, — в кровяных клетках.

Свойства холестерина. Холестерин нерастворим в воде, но зато растворим в эфире, хлороформе, бензоле и горячем спирте. Из раствора легко может быть получен в кристаллах. Интересной является способность холестерина вступать в соединения с различными веществами, особенно с сапонидами. Способностью вступать в соединения с дигитонином (одним из сапонинов) пользуются для количественного определения холестерина.

Для качественного определения холестерина пользуются несколькими цветными реакциями:

1. Реакция *Salkowski*. Если растворить холестерин в хлороформе и прибавить затем равный объем крепкой серной кислоты, то раствор холестерина окрашивается сперва в ярко-красный, а затем—в фиолетово-красный цвет, а серная кислота оказывается окрашенной в темно-красный цвет с зеленой флуоресценцией. Если теперь хлороформенный раствор холестерина слить в фарфоровую чашку, то его окраска изменится сперва в фиолетовую, затем—в зеленую и, наконец,—в желтую.

2. Реакция *Liebermann-Voghsardt*. Немного холестерина растворяют в 2 куб. сант. хлороформа и прибавляют туда 10 капель уксусного ангидрида и по каплям крепкую серную кислоту. Раствор окрасится от этого сперва в красный, затем—синий и, наконец (если не было взято слишком много холестерина и серной кислоты)—в красивый зеленый цвет. Если холестерина было очень мало, то может сразу получиться зеленая окраска.

3. Реакция *Neuberg-Rauchweger*. Спиртовый раствор холестерина от прибавления рамнозы, или еще лучше β -метилфурфуурола, и серной кислоты дает розоватое кольцо; при смешивании вся жидкость окрашивается в розоватый (земляничный) цвет.

¹⁾ *E. Abderhalden und Weil. Arch. f. wissenschaftliche und pract. Tierheilkunde, 37, 1, 1912.*

Литература к четвертой главе

Ulzer und Klimont. Allgem. und physiolog. Chemie der Fette, 2 изд., 1912. Biochemisches Handlexikon, *III*, 1, 1911; 1, 912, 1911. A. J o l l e s. Chemie der Fette, 2 изд., 1912. J. V a n g. Chemie und Biochemie der Lipoide, 1911 (также в «Ergebnisse der Physiologie», 1910). G l i k i n. Chemie der Fette, Lipoide und Wachsarten, 1913. E. A b d e r h a l d e n. Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1, 5 изд., 1923. F r a e n k e l. Gehirnchemie, Ergebnisse der Physiologie, 8, 212, 1909. T h u d i c h u m. Die chemische Konstitution des Gehirns, 1901. L e v e n e. Structure of phosphatides. Physiolog. Reviews, 1, 327, 1921. E i c h w a l d. Die tierischen Fette und Waschen. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., т. I, 73, 1924; S c h u l t z. Phosphatidv und Sulfatide, тамже, стр. 213. D i l m e r. Sterine; тамже, стр. 129.

ПЯТАЯ ГЛАВА

ОБМЕН ЖИРОВ, ФОСФАТИДОВ И СТЕРИНОВ

I. СУДЬБА ЖИРОВ, ФОСФАТИДОВ И СТЕРИНОВ В ОРГАНАХ ПИЩЕВАРЕНИЯ]

Переходя к изучению явлений жирового обмена, мы должны прежде всего рассмотреть, что делается с жирами и близкими к ним веществами в органах пищеварения и в каком виде они всасываются.

1. Переваривание жиров

В составе слюны нет ферментов, которые могли бы производить расщепление жиров, а потому в полости рта жиры никаким изменениям не подвергаются, и в том виде, в каком они были съедены, поступают в желудок.

Переваривание жиров в желудке. Имеется ли в составе желудочного сока фермент, гидролизующий жиры,—этот вопрос долгое время был спорным. Жиры расщепляются с помощью ферментов, носящих название липаз или липолитических ферментов. Одно время думали, что липаза в желудке имеется. Однако, вскоре было доказано, что в желудок очень легко забрасывается содержимое двенадцатиперстной кишки, где липаза содержится. Поэтому те случаи, когда в желудке находили липазу, стали объяснять забрасыванием в желудок липазы панкреатического сока, и общепринятым явилось мнение, что в чистом желудочном соке липазы не содержится. Однако L a q u e u r, D a v i d s o h n и др. ¹⁾ показали, что липаза, которую они находили в чистом желудочном соке, отличается по своим свойствам от липазы панкреатического сока. Липаза этого последнего сока, отделяемая железой в виде недейтельного фермента (зимогена фермента или профермента), активируется желчью. Что же касается желудочной липазы, то ее желчь не активизирует. С другой стороны, было найдено, что необходимым условием сколько-нибудь заметного переваривания жиров желудочным соком является эмульгирование жира, поступающего в желудок. Если он поступает в виде эмульсии, то он расщепляется липазой желудочного сока; если же он переходит в желудок не эмульгированным, то расщепление почти совсем не идет. Высказывалось мнение, что отличие желудочной липазы заключается еще в том, что эта липаза может расщеплять только жир молока.

¹⁾ T a k a t a. Ver. üb. ges. Physiol. und exper. Pharm., 1921.

Во всяком случае, на основании всех имеющихся данных, мы должны признать наличие в желудочном соке липазы, которая по своим свойствам является отличной от липазы панкреатического и кишечного соков. С помощью желудочной липазы особенно легко гидролизуется жир молока, который находится в молоке в виде тончайшей эмульсии; поэтому желудочная липаза играет более заметную роль во время грудного периода, чем в более позднем возрасте. Все-же и у взрослых и даже у грудных детей расщепление жиров в желудке не имеет большого значения; в желудке, в лучшем случае, может расщепиться очень небольшая часть жиров. Главным местом переваривания жиров являются тонкие кишки.

Переваривание жиров в тонких кишках. В тонких кишках жиры подвергаются действию желчи и ферментов панкреатического и кишечного соков. Прежде всего, в кишках происходит эмульгирование жиров. В составе жиров нашей пищи имеются всегда в большем или меньшем количестве свободные жирные кислоты. Они могут образоваться и в желудке от действия желудочной липазы. Жирные кислоты, вступая в реакцию со щелочами (главным образом, углекислыми солями) панкреатического и кишечного соков и с солями желчных кислот, превращаются в мыла. Жиры, смешиваясь с мылами, дают стойкую тонкую эмульсию. Этому разделению жиров на мельчайшие капельки способствует и тот углекислый газ, который образуется при взаимодействии жирных кислот с карбонатами панкреатического и кишечного соков. В результате превращения жиров в состояние эмульсии, их поверхность сильно увеличивается, что чрезвычайно облегчает и ускоряет действие липолитических ферментов.

Л и п о л и т и ч е с к и е ф е р м е н т ы (липазы) имеются и в панкреатическом и кишечном соках. Липазы выделяются железами в виде недействительных зимогенов ферментов и активируются желчными кислотами, входящими в состав желчи. Если поступление желчи по каким-либо причинам задержано, напр., вследствие закупорки желчного протока, которая бывает при желтухе (icterus), то переваривание жиров сильно расстраивается, так как в отсутствие желчи липаза не переходит в активное состояние.

Под влиянием липазы нейтральные жиры расщепляются на глицерин и свободные жирные кислоты. Свободные жирные кислоты вступают в реакцию со щелочами панкреатического и кишечного соков и с солями желчных кислот и превращаются в мыла.

2. Всасывание жиров

При кормлении животного жирами в лимфатических сосудах брыжжейки всегда находили жир в виде эмульсии; это наводило на мысль, что жиры всасываются в виде эмульсии и что предварительное расщепление жиров на их составные части (глицерин и жирные кислоты) не является необходимым условием их всасывания. Вскоре, однако, было обнаружено, что жир в виде эмульсии содержится в лимфе и тогда, когда в кишечник вводятся не жиры, а свободные жирные кислоты.

Исследования Милк'а показали, что жирные кислоты при всасывании превращаются путем синтеза в нейтральный жир и в таком виде лимфой приносятся в кровеносную систему. Этот синтез нейтрального жира начинается уже в слизистой оболочке тонких кишек.

Если раньше общепринятый взгляд на всасывание жиров был тот, что жиры всасываются как в виде мыл и глицерина (расщепившись под

влиянием липазы), так и в виде эмульгированного жира, при чем более важную роль играет этот второй способ всасывания, то затем, после исследований, главным образом, Moore, Rockwood и Flügger, этот взгляд был изменен.

Эти исследования выяснили важную роль желчи (секрета, отделяемого в двенадцатиперстную кишку печени) при всасывании жиров.

Входящие в состав желчи соли желчных кислот могут вступать в реакцию с нерастворимыми жирными кислотами, освобождающимися при гидролизе жиров в кишках, превращая их в растворимые в воде соединения. Эта способность желчи растворять жирные кислоты делает возможным всасывание тех больших количеств жирных кислот, что образуются в кишках из жиров. Кроме того, желчь, согласно исследованиям Moore и Parker, сильно увеличивает растворимость в воде различных мыл, среди которых, как известно, могут быть мыла, очень трудно растворимые в воде, вроде кальциевых или магниевых мыл.

Эти исследования были подтверждены и дополнены Flügger'ом, который и пришел к заключению, что нерасщепленный (нейтральный) жир вообще не всасывается. Все нейтральные жиры в кишках расщепляются на глицерин и жирные кислоты, которые и всасываются в лимфатические сосуды. Глицерин, как растворимое в воде вещество, всасывается без дальнейших изменений; жирные же кислоты всасываются, или превратившись сперва в мыла (т. е. вступив в реакцию со щелочами панкреатического и кишечного соков и с желчнокислыми солями), или будучи сами растворены в желчи. Всасываясь, глицерин и мыла (предварительно отщепляя щелочь) или жирные кислоты снова синтезируются в нейтральные жиры, которые всегда представляют собой триглицериды.

В пользу такого взгляда на всасывание жиров говорят следующие опыты:

Если кормить животных не жирами, а смесью жирных кислот и глицерина или одними жирными кислотами, то в лимфе мы обнаружим всегда жир, представляющий собой триглицерид тех жирных кислот, которые были съедены животными.

Если вводить в органы пищеварения животного моноглицерид, то в результате его всасывания в лимфе оказывается не моноглицерид, а триглицерид. Это может быть объяснено только таким образом, что моноглицерид распадается на глицерин и одну молекулу жирной кислоты; во время всасывания которых происходит соединение трех частиц этой жирной кислоты с одной частицей глицерина.

Спермацет, как было указано выше, представляет собой соединение пальмитиновой кислоты с цетиловым спиртом. При кормлении собак спермацетом он всасывается; в результате этого всасывания в лимфе появляется жир, представляющий собой соединение пальмитиновой кислоты с глицерином. Это значит, что в кишечнике спермацет подвергается полному расщеплению на пальмитиновую кислоту и цетиловый спирт и что во время всасывания пальмитиновой кислоты происходит ее соединение с глицерином и образуется триглицерид. Интересно отметить, что спермацет плавится при 53°; он не может, поэтому, превратиться в эмульсию в органах пищеварения собаки. Баранье сало, которое плавится при 50°, также не может дать эмульсии в органах пищеварения собаки; однако, и баранье сало, как показал Milk, почти целиком (на 90%) подвергается всасыванию.

С другой стороны, ланолин, дающий при смешивании с водой очень тонкую эмульсию, но с очень большим трудом расщепляемый липазой, при введении его в кишечник собаки почти целиком переходит в кал (до 98%). И это говорит зато, что не обходимым условием всасывания жиров является их расщепление на спирт и жирные кислоты, а не превращение в состояние эмульсии.

Необходимо подчеркнуть, что жиры в отличие от углеводов, при всасывании поступают, главным образом, в лимфатические сосуды, а затем уже лимфой через *ductus thoracicus* приносятся в кровь.

В соответствии с этим, у голодающего животного лимфатические сосуды брыжжейки различаются с трудом; если же животное накормить жирной пищей, а потом вскрыть брюшную полость, то лимфатические сосуды брыжжейки сразу бросаются в глаза, так как, будучи переполнены жиром, находящимся в состоянии эмульсии, они имеют молочнобелый цвет; за это они и были названы *м л е ч н ы м и* сосудами.

Жиры, таким образом, на своем пути в большой круг кровообращения минуя печень. Жиры откладываются про запас в жировой ткани, а не в печени. Когда жир откладывается в печени, то это нарушает ее гликогенную функцию, так как клетки печени по мере наполнения их жиром теряют способность откладывать гликоген.

3. Переваривание фосфатидов и стеринов

Наши сведения относительно судьбы различных фосфатидов в наших органах пищеварения очень недостаточны, что стоит в соответствии с недостаточностью наших сведений о химии этих соединений, об их составе и структуре.

Лецитины расщепляются ферментами панкреатического и кишечного соков на жирные кислоты и глицеринофосфорную кислоту, от которой отщепляется холин. Глицеринофосфорная кислота расщепляется на глицерин и фосфорную кислоту.

В иных случаях при распаде лецитинов холин остается связанным с фосфорной кислотой. Какие ферменты производят распад молекулы лецитина, на этот счет вполне определенного ответа дать пока нельзя. Весьма вероятно, что отщепление жирных кислот от глицеринофосфорной кислоты производится липазой панкреатического и кишечного соков.

По аналогии с другими веществами, можно предполагать, что и фосфатиды подвергаются всасыванию после расщепления на свои составные части.

Еще менее достаточны наши сведения о судьбе в органах пищеварения **стеринов**. Нужно считать, что эфирные стерины расщепляются, но что сами стерины всасываются без какого-либо предварительного превращения. По данным *Thannhauser*¹⁾, расщепление сложных эфиров холестерина пищеварительными ферментами происходит только в том случае, если эти сложные эфиры находятся в растворе; при этом лучшим растворителем являются жиры. Для всасывания холестерина, по *Thannhauser*, также необходимо присутствие жира. Часть стеринов подвергается в кишечнике дальнейшим превращениям (может быть, при участии бактерий) и после этого переходит в кал; так, напр., холестерин путем восстановления и перегруппировки атомов в его молекуле превращается в **копростерин**, выделяющийся в составе кала. В кале лошадей содержится **гиппокопростерин**, образующийся из фитостеринов корма.

¹ *Thannhauser*. Deutsches Archiv f. klin. Mediz., 141, 290, 1923.

II. СУДЬБА ЖИРОВ ПОСЛЕ ВСАСЫВАНИЯ

Жиры, поступив в кровь из ductus thoracicus, разносятся ею по всему телу и поступают в распоряжение тех или иных его клеток. При избыточном содержании жира в пище он откладывается в про запас в жировой ткани. Жир, как мы уже говорили выше, может образоваться в животном организме из углеводов; поэтому в жировой ткани может также откладываться жир, образовавшийся не из жиров пищи, а из углеводов.

Количество жира, отлагающегося про запас, находится в зависимости от качества жира в пище: если в составе жиров пищи содержатся те же жирные кислоты, которые входят в состав жиров данного животного и притом в достаточном количестве, то при обратном синтезе жира (во время всасывания) могут образоваться жиры такого состава, какие обычно содержатся в жировой ткани животного. Если же жиры пищи содержат в большом количестве жирные кислоты, не встречающиеся в жировой ткани животного, то при синтезе жиров образуются триглицериды этих жирных кислот; и если таких триглицеридов образуется много, то они должны будут откладываться в жировой ткани, состав которой, таким образом, может измениться. Чуждый по своему составу жир откладывается особенно легко тогда, если животное предварительно голодало.

Опыты вполне подтверждают это: М и п к кормил собаку (предварительно голодавшую в течение 19 дней) в течение двух недель жирными кислотами, полученными из бараньего сала. Убив собаку, он выделил 1100 гр. жира, плавившегося при 40°, т. е. при температуре плавления бараньего сала. Другую собаку он кормил сурепным маслом и в результате такого кормления в жировой ткани собаки он обнаружил жир, плавившийся при 23° и содержащий 82% олеиновой кислоты и 12% твердых жирных кислот, в то время как нормальный собачий жир содержит 66% олеиновой кислоты и 29% твердых кислот. В жире этой собаки он обнаружил, далее, э р у к о в у ю к и с л о т у, входящую в состав сурепного масла. Эти опыты показывают, что путем длительного кормления голодавших животных чуждым им по своему составу жиром удается добиться отложения в их жировой ткани этого чуждого жира. На влияние пищевых жиров на состав запасного жира указывают, далее, данные о том, что в теле лошадей, питающихся овсом, находится жир иного состава, чем в теле лошадей, питающихся сеном.

Состав жировой ткани изменяется только тогда, когда животное получает большие количества чуждого ему жира и, особенно, если предварительным голоданием запасы старого жира были удалены из жировой ткани. Если же кормить собаку небольшими количествами сурепного масла (20 гр. в день), то обнаружить появление его в жировой ткани не удается¹⁾.

Выше было уже указано, что необходимо отличать жир, входящий в состав клеток тела, от жира жировой ткани (т. е. запасного жира). Эта разница проявляется и в только что описанных случаях, когда под влиянием чуждого пищевого жира изменяется состав запасного жира, т. е. жира, отложенного в жировых клетках; в этих случаях жир, входящий в качестве структурного элемента в состав клеток тела, не меняется.

¹⁾ A b d e r h a l d e n. Lehrbuch der physiol. Chemie, 5 Aufl. J, 272, 1923.

III. ПРОЦЕССЫ ПРОМЕЖУТОЧНОГО (ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО) ОБМЕНА ЖИРОВ

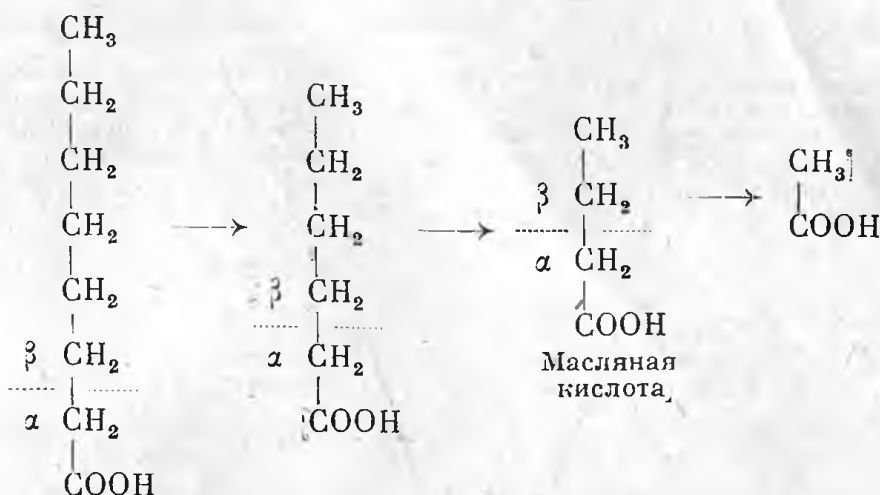
Отдельные клетки нашего тела получают необходимый им жир или из клеток жировой ткани, или образуя его из углеводов. В первом случае жир приносится к клеткам кровью и в них он с помощью ферментов подвергается перестройке; сперва он расщепляется на свои составные части, а затем уже из некоторых из них строится специфический жир данной клетки. Первые продукты расщепления жира могут подвергаться в клетках дальнейшим превращениями могут быть, например, окислены до конечных продуктов жирового обмена, т. е. до углекислого газа и воды.

Через какие же этапы проходит превращение жиров, вернее сказать — глицерина и жирных кислот в клетках животного организма?

Глицерин при внутриклеточном обмене может дать те же самые продукты, которые дает образующийся при распаде глюкозы глицериновый альдегид (см. стр. 96), т. е. его распад может идти через метилглиоксаль, пировиноградную, молочную и уксусную кислоты:



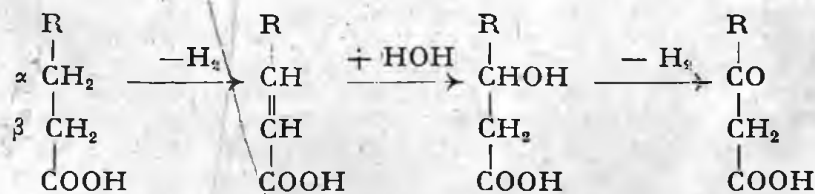
В деле выяснения механизма внутриклеточного обмена жирных кислот очень важную роль сыграли исследования К п о р. Он показал, что превращение насыщенных органических кислот (как жирного, так и ароматического ряда) идет таким образом, что в них окисляется углеродный радикал, находящийся в β -положении по отношению к карбоксилу, и при этом от их молекулы отщепляются два углеродных радикала (карбоксил и радикал, находящийся рядом с карбоксилем):



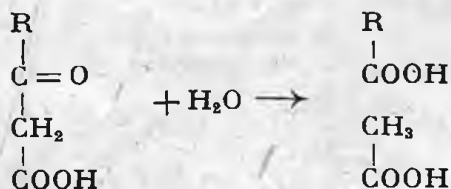
При таком превращении каждая новая жирная кислота оказывается на два углеродных радикала короче предыдущей. При этом, из кислот с четным числом углеродных атомов в частице образуется всегда, в качестве одного из промежуточных продуктов, масляная кислота. Таким путем может идти превращение как жирных, так и ароматических кислот.

Попытки выяснить самый механизм такого расщепления с окислением β радикала и установить, какие промежуточные продукты получают при таком превращении, показали, что превращение, вероятно, проходит следующие этапы ¹⁾:

1. Жирная кислота путем окисления β -радикала превращается в оксикислоту, которая затем превращается в кетонокислоту. Согласно современным представлениям о механизме окислительных процессов, по которым в основе окислений лежат процессы дегидрирования (Wieland), окисление β -радикала происходит таким образом, что жирная кислота, подвергаясь дегидрированию (отщеплению двух атомов водорода) за счет α и β -радикалов, превращается в ненасыщенную кислоту (с двойной связью между радикалами α и β); эта последняя путем присоединения воды (когда Н присоединяется к α -радикалу, а OH—к β -радикалу) превращается в оксикислоту; оксикислота, опять путем дегидрирования (отщепления H₂ от β -радикала), превращается в кетонокислоту. Таким образом, превращение жирной кислоты в кетонокислоту проходит через такие фазы:



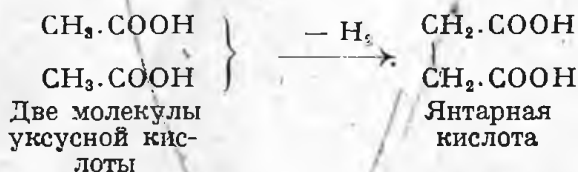
2. Кетонокислота, далее, путем гидролиза (присоединения частицы воды) расщепляется на частицы двух кислот, из которых одна является уксусной:



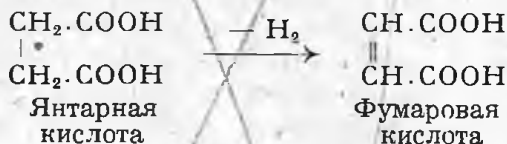
¹⁾ Dakin. Oxydat. and Reduct. in Animal. Body, 2 изд., 1923. Thunberg. Skand. Arch. f. Physiol., 40, 1, 1920. Wieland. Oppenheimer's Handb. d. Bioch., 2 изд., II, 252, 1923. Knoor. Klin. Woch., 2, 60, 1923.

3. Кислота R—COOH будет расщепляться далее только что описанным образом, пока не превратится в уксусную кислоту.

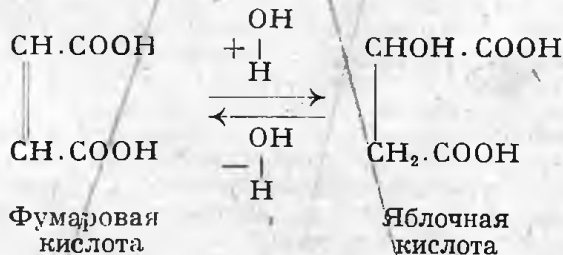
4. Образующаяся в результате вышеуказанных процессов уксусная кислота является нестойким промежуточным продуктом обмена, который немедленно подвергается целому ряду дальнейших превращений, в результате которых углерод уксусной кислоты выделяется в виде CO₂, а водород окисляется до H₂O. Именно: прежде всего уксусная кислота подвергается дегидрированию, в результате которого из двух ее частиц образуется я н т а р н а я кислота¹⁾:



Янтарная кислота подвергается (в согласии с теорией Wieland'a) новому дегидрированию и превращается в фумаровую кислоту:



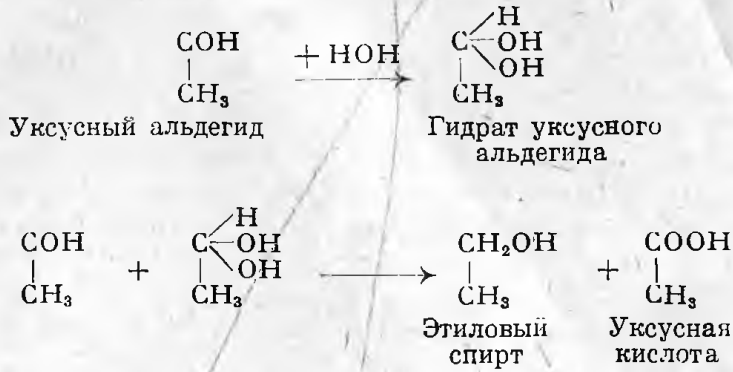
Фумаровая кислота, присоединяя воду, превращается в яблочную кислоту (эта фаза реакции, по данным Battelli и Stern, является обратимой):



Яблочная кислота при дальнейшем окислении (т. е. дегидрировании) превращается в ш а в е л е в о у к с у с н у ю кислоту (и эта фаза обратима), от которой под влиянием карбоксилазы отщепляется CO₂, в результате чего образуется п и р о в и н о г р а д н а я кислота; от этой последней действием фермента карбоксилазы снова отщепляется CO₂, а образующийся при этом уксусный альдегид дисмутируется в уксусную кислоту и спирт и т. д.



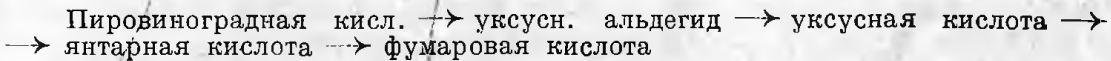
¹⁾ Gottschalk. H. S. Z. physiol. Ch., 152, 136, 1926.



Таков же путь превращения (окисления) уксусной кислоты, образующейся в качестве промежуточного продукта при обмене углеводов (см. стр. 100).

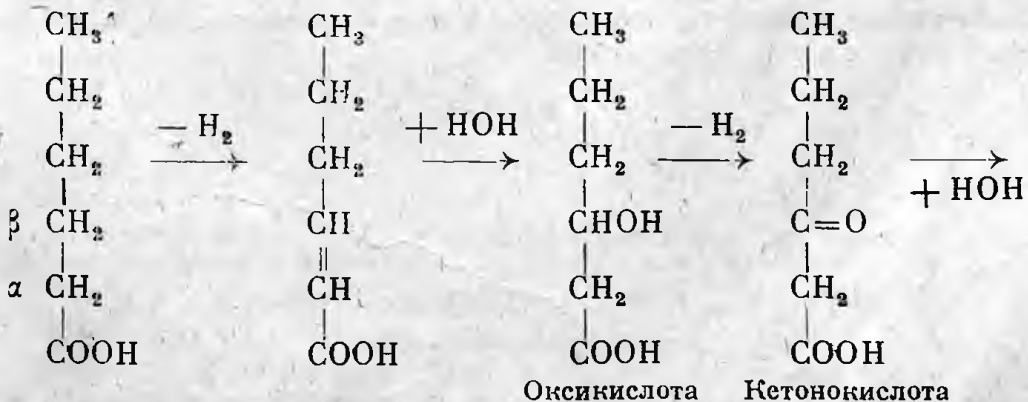
Ряд экспериментальных данных подтверждает правильность этой схемы окисления уксусной кислоты; так, *Thunberg*¹⁾ нашел, что уксусная кислота в присутствии измельченных мышц (и в отсутствии кислорода) восстанавливает метиленовую синьку (которая в этом случае является акцептором для водорода) в ее лейкосоединение, а сама при этом, потеряв водород, уплотняется, как он думает, в янтарную кислоту. Способность тканей тела животных (в частности мышечной) окислять янтарную кислоту, превращая ее в фумаровую, установлена рядом работ (*Thunberg*, *Battelli* и *Stern*, *Einbeck*). *Einbeck* показал вместе с тем, что и янтарная и фумаровая кислоты всегда могут быть обнаружены в свежей мышечной ткани. *Mayer*²⁾ наблюдал что мышечная ткань при автолизе превращает шавелево-уксусную кислоту в яблочную и отщепляет CO₂ от первой.

Это подтверждает недавние исследования *Gottschalk*³⁾, показавшие, что при образовании плесневым грибом *Rhizopus nigricans* из пировиноградной кислоты фумаровой всегда образуется и уксусная, которая может быть только промежуточным продуктом в процессе:



Мы видим, таким образом, что и жирные кислоты, подобно глицерину и углеводам, не превращаются прямо в углекислоту и воду: распад жирных кислот также идет постепенно, причем в качестве промежуточных продуктов образуются все менее и менее сложные оксикислоты, кетоникислоты и жирные кислоты.

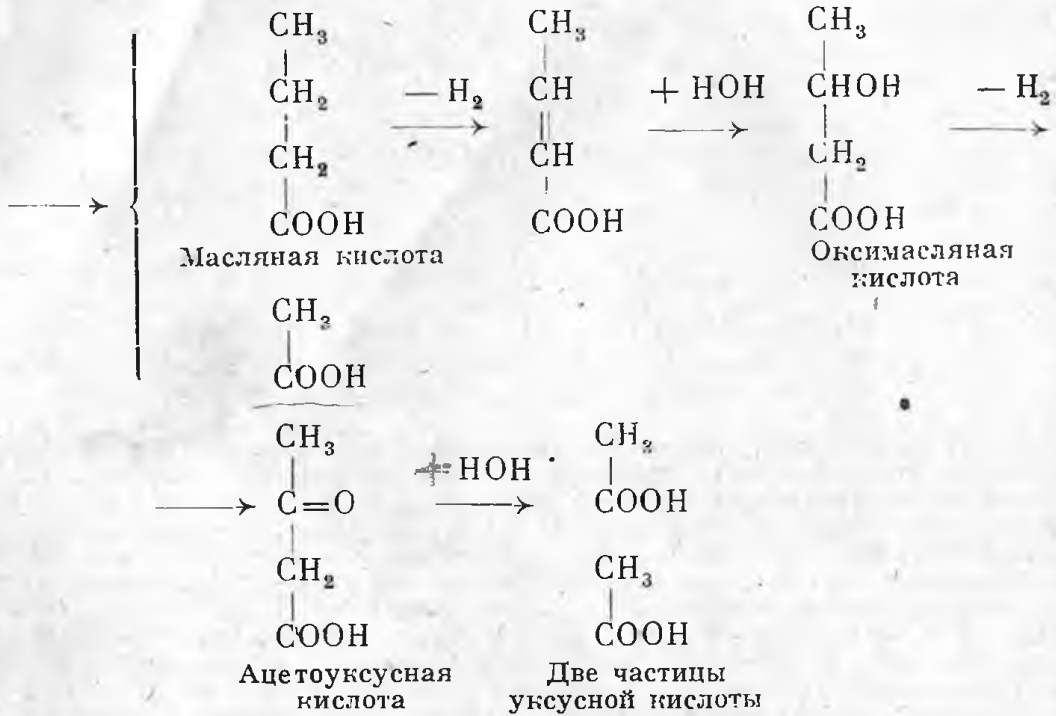
В соответствии с этим, превращение кислоты с шестью углеродными атомами пойдет таким образом:



¹⁾ *Thunberg*. Skand. Arch. f. Physiol., 40, 1, 1920.

²⁾ *Mayer*. Bioch. Z., 156, 300, 1925.

³⁾ *Gottschalk*. H. S. Zeitschr. f. physiol. Ch., 152, 136, 1926.

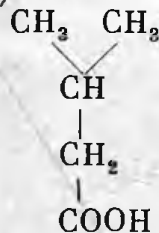


Все жирные кислоты с четным числом углеродных атомов в своей частице дают при окислении в числе промежуточных продуктов масляную (и оксимасляную) кислоту.

Кислоты с нечетным числом углеродных атомов не могут превратиться в масляную кислоту. Они по данным ряда исследователей дают при окислении в числе других продуктов α -оксимолочную и пировиноградную кислоты.

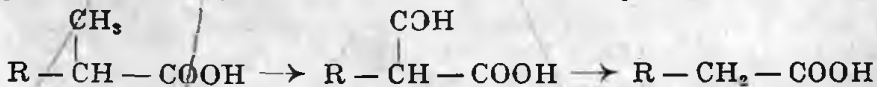
Образование этих продуктов указывает на то, что превращение кислот с нечетным числом углеродных атомов, вероятно, идет путем α -окисления. В пользу возможности α -окисления кислот говорят также наблюдения В i l t h и V o r i n g e r, что при инъекции кроликам пропионовой кислоты у них выделяется пировиноградная и α -молочная кислоты. Этими данными вопрос о возможности α -окислений еще нельзя, однако, считать решенным, хотя нужно иметь в виду, что при медленном окислении жирных кислот in vitro с помощью H_2O_2 окислению подвергаются, как углеродные радикалы, находящиеся в β положении, так и радикалы, находящиеся в положении α , γ , δ и ϵ .

Жирные кислоты с боковыми цепями, как, напр., изовалериановая кислота, окисляется в теле животных, следуя, в общем, закону Кноор β -окисления.

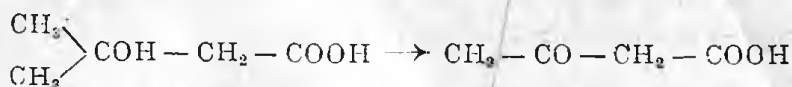


Изовалериановая кислота

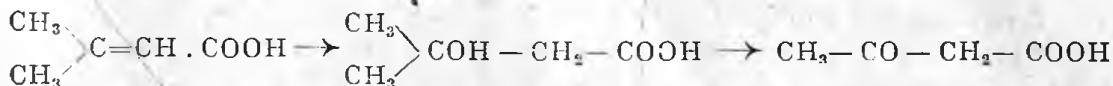
По мнению R a r e g, прежде всего окисляется радикал боковой цепи, а затем уже главная цепь окисляется обычным путем:



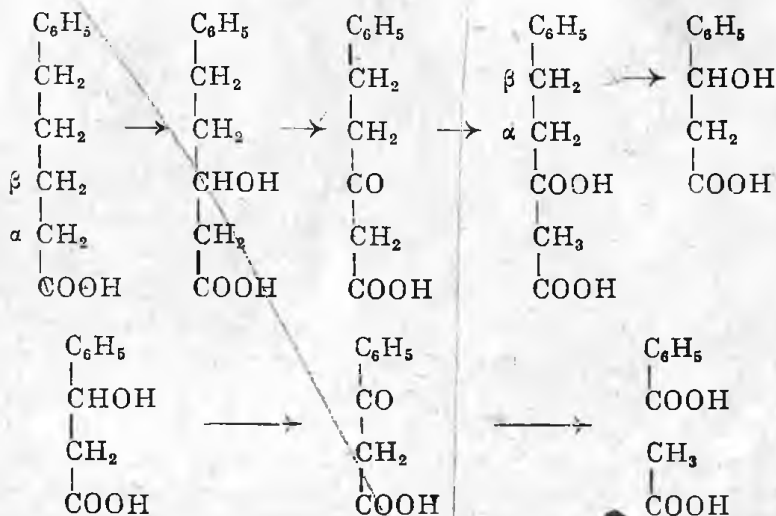
По исследованиям F r i e d m a n n β-оксиизовалериановая кислота (при ее пропускиании через переживающую печень) превращается в ацетоуксусную:



Диметилакриловая кислота также превращается в ацетоуксусную:

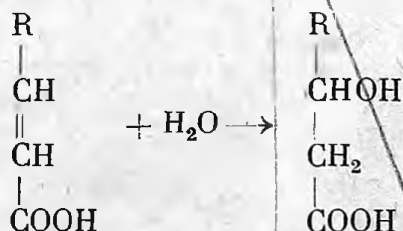


Таким же путем может идти превращение и ароматических кислот. Проследим, для примера, превращение фенолвалериановой кислоты:



Из этих формул видно, что в результате расщепления по способу К п о о р, фенолвалериановая кислота превращается в бензойную и уксусную кислоты.

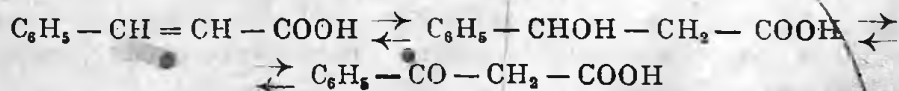
Что касается ненасыщенных кислот, то они могут, присоединяя воду, превратиться в насыщенные оксикислоты, которые дальше будут распадаться вышеуказанным способом:



Это подтверждается, напр., фактом превращения кротоновой кислоты (при автолизе печени) в β-оксимасляную (Friedmann и Maase):



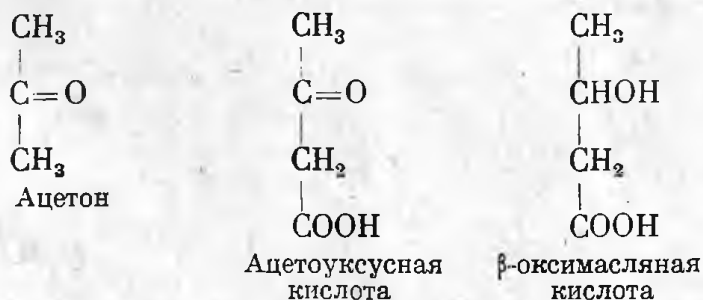
Такую же судьбу испытывают и ароматические ненасыщенные кислоты (D a k i n) напр.,



Вообще можно сказать, что ненасыщенные жирные кислоты, окисляясь в животном организме, дают в общем такие же продукты, как и соответствующие насыщенные кислоты.

IV. АЦЕТОНОВЫЕ ТЕЛА

При тяжелых формах сахарного мочеизнурения (diabetes mellitus), как мы уже упоминали выше, в моче часто появляются ацетоновые тела. Под этим именем мы объединяем ацетон, ацетоуксусную и оксимасляную кислоты:



Появление ацетоновых тел в моче, или, как говорят, ацетонурия, наблюдается не только при сахарном диабете, но также и при продолжительном голодании и при лихорадочных заболеваниях.

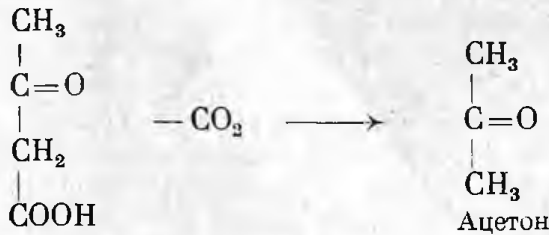
Каким путем образуются эти вещества и из чего они образуются? Давно уже было ясно, что углеводы не являются исходным материалом для образования ацетоновых тел, хотя бы по той причине, что ацетонурия при диабете может быть уменьшена доставкой в организм углеводов, и наоборот,—может быть усилена и даже вызвана устранением углеводов из пищи диабетика. Новейшие исследования выяснили, что ацетоновые тела могут образоваться из жирных кислот и из аминокислот, но что главным источником ацетоновых тел являются жирные кислоты, т. е. жиры.

Мы только что видели, что при распаде жирных кислот путем окисления β -углеродного атома (по Кпоор) в числе промежуточных продуктов образуется β -оксимасляная кислота. Эта β -оксимасляная кислота, окисляясь, как было выше указано, превращается в ацетоуксусную кислоту, а та, путем гидролиза, расщепляется на две частицы уксусной кислоты:



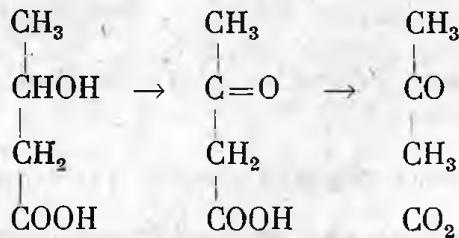
Таким образом, и β -оксимасляная кислота и ацетоуксусная являются нормальными промежуточными продуктами распада жирных кислот.

Ацетон может образоваться из ацетоуксусной кислоты путем отщепления от нее CO_2 ;

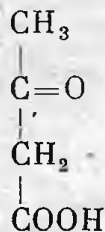


В здоровом организме, имеющем возможность сжигать углеводы, образующиеся при распаде жирных кислот оксимасляная, и ацетоуксусная кислоты немедленно расщепляются (окисляясь) на две частицы уксусной кислоты, которая далее окисляется до CO_2 и H_2O .

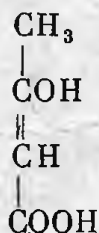
Если же способность использовать углеводы нарушена (что имеет место в организме диабетика), то оксимасляная кислота окисляется в ацетоуксусную, а эта последняя расщепляется на ацетон и CO_2 :



Таким образом, при диабете (а также и при отсутствии углеводов в организме вследствие, напр., углеводного голодания) превращение оксимасляной кислоты идет не по обычному пути; с другой стороны, при диабете, вероятно, распад оксимасляной и ацетоуксусной кислот вообще является замедленным и потому часть их, не распадаясь до конца и не окисляясь до CO_2 и H_2O , переходит прямо в мочу вместе с ацетоном. К тому же образующаяся из оксимасляной кислоты ацетоуксусная может существовать в виде двух таутомерных форм—или в виде кетонной формы:



или в виде энольной формы:



Кетонная форма ацетоуксусной кислоты легко распадается на ацетон и CO_2 ; энольный же изомер ее распадается гораздо труднее и потому легко переходит в мочу, не превратившись предварительно в ацетон. В моче ¹⁾ присутствуют при ацетонурии обычно оба таутомера ацетоуксусной кислоты, так как они могут взаимно превращаться один в другой; при этом энольный изомер легко превращается в кетоизомер, а этот последний изомеризуется в энольную форму гораздо медленнее. Вследствие этого, иногда, при большом содержании в моче ацетоуксусной кислоты едва удается открыть ее с помощью хлорного железа, так как реакцию с хлорным железом дает только энольная форма ацетоуксусной кислоты.

Углеводы обладают антикетогенным действием, т. е. уменьшают образование и выделение ацетоновых тел. В силу этого, при диабете, когда имеет место сильная ацетонурия, угрожающая вызвать *coma diabeticum*, приходится вводить в пищу углеводы, хотя их введение и усиливает глюкозурию.

Антикетогенное действие углеводов было доказано прямыми опытами Эмбдена, изучавшего образование ацетоуксусной кислоты в переживающей печени. Он нашел, что образование ацетоуксусной кислоты находится в обратном соотношении с богатством печени гликогеном и тормозится прибавкой к питательной жидкости, служащей для искусственного питания печени, углеводов.

Поэтому, отсутствие углеводов всегда сопровождается избыточным образованием ацетоновых тел.

V. ОБМЕН ФОСФАТИДОВ И СТЕРИНОВ

Обмен фосфатидов. Наши сведения относительно обмена фосфатидов в животном организме (их распада и синтеза) пока еще очень ограничены; к тому же в относящихся сюда работах раньше не делалось различия между лецитинами и остальными фосфатидами, и под именем лецитинов понималась обычно смесь фосфатидов в таком виде, как они выделяются из разных органов.

В органах пищеварения, как мы уже говорили, лецитин может быть расщеплен на холин, жирные кислоты, глицерин и фосфорную кислоту. Всасывается ли, наряду с этими продуктами расщепления, и сам лецитин, это пока еще не выяснено; не выяснено также, происходит ли во время всасывания обратный синтез лецитинов из составных частей их молекулы, на подобие того, что имеет место с нейтральными жирами. Eichholtz²⁾ мог обнаружить лишь небольшое повышение содержания лецитинов в крови после кормления животных большими количествами их; причина этого может быть или в задержке лецитинов печени, или в том, что они поступают в лимфу и ею постепенно передаются в кровь; последняя, во всяком случае, может быстро освобождаться от лецитина, отдавая его тканям.

Содержание лецитина в крови повышается не только после приема лецитина, но и после приема пищи, богатой нейтральными жирами (Reischer, Bloog³⁾). Ряд исследователей указывает на наличие взаимной связи между лецитинами, холестерином и общим количеством жира в крови: повышая, напр., содержание холестерина в крови, мы тем самым вызываем повышение содержания лецитинов.

В различных органах обнаружено наличие ферментов⁴⁾, расщепляющих фосфатиды на их структурные составные части. Что касается вопроса о том, может ли животный организм синтезировать фосфатиды, используя для этой цели как органический, так и неорганический фосфор, то на этот вопрос теперь мы должны, повидимому, ответить утвердительно. Из исследований, подтверждающих это, можно указать на опыте Mc Collum и Walrin, а также Fingerling, изучавших кладку яиц курами-

¹⁾ По данным Кпоорги Мауер.

²⁾ Eichholtz. Bioch. Z. 144, 66, 1924.

³⁾ Bloog. Journ. Biol. Chem., 25, 577, 1916.

⁴⁾ Лецитаза, глицеринфосфатаза.

питавшимися несодержавшей фосфатидов пищей; опыты показали с несомненностью наличие синтеза фосфатидов.

Обмен холестерина. Холестерин в тканях животного организма содержится как в свободном виде, так и в связанном, в виде сложных эфиров холестерина. В разных тканях содержатся ферменты (холестеразы), способные расщеплять эфиры холестерина. С другой стороны, для ряда органов имеются данные о наличии в них ферментов, катализирующих синтез сложных эфиров холестерина из свободного холестерина и жирных кислот (Mueller, Notung). Прием в пищу холестерина вызывает у людей и всяких кратковременное повышение содержания холестерина в крови (гиперхолестеринемия); затем, он переходит в ткани, превращаясь частью в сложные эфиры. У кроликов продолжительным введением холестерина можно вызвать сильную гиперхолестеринемию и явления атеросклероза (Халатов и др.). В холестериновом обмене большая роль принадлежит печени, в которой могут отлагаться большие количества холестерина; печень является вместе с тем и органом выделения холестерина. Ряд авторов (напр., Abelow¹⁾) большую роль в холестериновом обмене приписывает селезенке, считая, что она принимает участие и в процессах синтеза и процессах распада холестерина.

Вопрос о синтезе холестерина в животном организме долгое время был спорным; так, напр., в то время как Thannhauser²⁾ считает, что у зародышей цыплят при их развитии имеет место синтез холестерина, другие авторы это отрицают. Однако, новейшие исследования, напр., Beumer³⁾ (над образованием холестерина в мозгу грудных детей), Gardner⁴⁾ и др. приводят к выводу, что животный организм способен синтезировать холестерин. Chauffard приписывает в этом процессе особую роль надпочечникам. Какие вещества служат исходным материалом для этого синтеза, этого пока мы не знаем. Не изучены пока еще и процессы распада холестерина. Считают, что из холестерина образуется холевая кислота.

Литература к пятой главе

Rosenfeld. Ergebnisse der Physiologie, I, 1, 651, 1902; II, 1, 80, 1903.
Dakin. Oxidations and reductions in the animal body, 2 изд., 1922.
Pincussen. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., т. I, 522, 1925.
A. Grigaut. Le cycle de la cholesterinemie, 1913.
J. Bang. Chemie und Biochemie der Lipide, 1911.
Hammarsten. Lehrbuch der physiolog. Chemie, 9 изд., I и II, 1922.
Abderhalden. Lehrbuch der physiolog. Chemie, 5 изд., I, 1923.
Jaksch. Azetonurie, 1895.
Magnus-Lewy. Ergebn. inner. Med. und Kinderheilkunde, 1, 352, 1908.
Porges. Abbau der Fettsäuren in Organismus, d. Physiol., X, 1, 1910.
Cohnstein. Ferment. Fettspaltung, там-же, III, 194, 1904.
Leathes. The Fats (Monographs on Biochemistry).
Maclean. Lecithin and allied Substances. The Lipins (Monographs on Biochemistry, 1920).
Magnus-Lewy u. Mauger. Die Fette in Stoffwechsel. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., т. VIII, 422, 1925.
Schultz. Stoffwechsel der Phosphatide, там-же, стр. 534.
Schultz. Stoffwechsel des Cholesterins, там-же, стр. 545.

¹⁾ Abelow. Comptes r. Soc. Biol., 83, 455, 1920.

²⁾ Thannhauser u. Schaber. Zeitschr. physiol. Chemie, 127, 278, 1923.

³⁾ Beumer u. Lehmann Zeit. ges. exp. Med. 37, 274, 1923.

⁴⁾ Gardner и Fox. Proc. Roy. Soc., B., 92, 358, 1921.

ШЕСТАЯ ГЛАВА

БЕЛКОВЫЕ ВЕЩЕСТВА ИЛИ БЕЛКИ (Протиды¹)

✓ Белки или белковые вещества представляют собой сложные вещества с большим молекулярным весом. Они содержатся в каждой клетке животного и растительного организма и являются неотъемлемой составной частью нашей пищи. Строение белков значительно сложнее строения углеводов и жиров.

Белки отличаются от углеводов и жиров тем, что они всегда содержат в своей частице азот, являясь, таким образом, азотистыми веществами. Кроме азота, в молекуле белков содержится углерод, водород, кислород, сера (почти всегда) и иногда фосфор.

Различные белки имеют, в общем, близкий состав, а именно содержат:

углерод в количестве	50,6—54,5%
водород „ „	6,5—7,3%
азот „ „	15,0—17,6%
серу „ „	0,3—2,5%
кислород „ „	21,5—23,5%

• фосфор — только в некоторых белках.

Белковые вещества встречаются в различных состояниях: одни из белков являются жидкими, как, напр., белки в молоке, в кровяной плазме, но эти жидкости не представляют собой истинных растворов белков, а являются коллоидальными растворами, так как, если налить такой раствор белков в диализатор, то белки не диффундируют через животную или растительную перепонку, из которой состоит диализатор, а целиком остаются в нем. Другие белки встречаются в природе в твердом состоянии, третьи — являются полужидкими веществами.

Если растворы белков нагревать, то большинство из них при этом свертывается, но другие, наоборот — только при нагревании с водой переходят в раствор (например, желатина).

Трудно найти такие свойства, такие внешние признаки, которые были бы общими всем протеинам. Однако, все белки характеризуются тем, что все они при своем распаде — при гидролизе — дают особые азотистые вещества, называемые аминокислотами; для всех белков, таким образом, аминокислоты являются теми структурными элементами, из которых построены их молекулы. Поэтому протеины

¹) Предложенное Международной Комиссией по реформе биолого-химической номенклатуры название протиды является более широким, чем, напр., название «белки», ибо оно охватывает и аминокислоты и все те вещества, при гидролизе которых получают аминокислоты (т. е. простые и сложные белки).

можно охарактеризовать, как сложные вещества, встречающиеся, главным образом, в коллоидальном состоянии, построенные из соединенных между собой вместе разнообразных аминокислот.

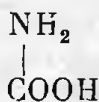
В виду того, что свойства белковых веществ зависят от свойств и способов соединения входящих в их состав аминокислот, мы и начнем изучение белковых веществ с ознакомления с аминокислотами. Аминокислоты интересны не только тем, что из них построены белки, но и тем, что при превращении протеинов в нашем теле они играют ту же роль, что и глюкоза при углеводном обмене; происходит ли распад белковых веществ, происходит ли их синтез,—всегда в центре стоит образование аминокислот, которые или распадаются дальше для образования конечных продуктов белкового обмена, или, соединяясь вместе, идут на образование новых белковых веществ.

I. АМИНОКИСЛОТЫ

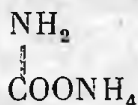
Аминокислоты являются производными кислот жирного или ароматического ряда, в которых водород углерода, находящегося обычно в α -положении к карбоксильной (кислотной) группе, замещен аминной группой— NH_2 . Наиболее простой аминокислотой должна быть производная от муравьиной кислоты:



Такая аминомуравьиная кислота должна была бы иметь структуру:

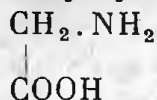


Аминомуравьиная кислота не входит в состав белковой молекулы и вообще не существует в свободном виде, но ее аммиачная соль известна и носит название карбаминовой кислоты:



Карбаминовая кислота

Поэтому самой простой аминокислотой является аминooksусная кислота, производная уксусной кислоты:



Аминooksусная кислота

Аминокислоты, вследствие наличия в их частице группы NH_2 , являются основаниями, а вследствие содержания кислотной группы COOH —являются кислотами; вследствие этого, они образуют соли как с кислотами, так и с основаниями. Если аминокислота содержит две группы COOH (является двуосновной), то она имеет ясно выраженный кислотный характер. Если же аминокислота имеет две аминогруппы (NH_2), то она обладает ясно выраженным основным характером.

В молекулах жирных и ароматических кислот аминогруппой может быть замещен один атом водорода (моноаминокислоты), или два (диаминокислоты). С другой стороны, замещению могут подвергаться как одноосновные кислоты (аминомонокарбоновые кислоты), так и двуосновные кислоты (аминодикарбоновые кислоты).

Поэтому все аминокислоты делятся на следующие группы:

I. Жирные аминокислоты

1. Моноаминомонокарбоновые кислоты: гликоколл, аланин, аминомасляная кислота, валин, лейцин, изолейцин, норлейцин. Сюда же относится серин, который содержит оксигруппу и является, таким образом, моноаминомоноксимонокарбоновой кислотой, а также цистеин, содержащий серу и являющийся, поэтому, моноаминомоноотиомонокарбоновой кислотой.

2. Диаминомонокарбоновые кислоты: лизин и аргинин, содержащий, кроме одной аминогруппы, еще гуанидиновую группу, в которой также имеется свободная аминогруппа.

3. Моноаминодикарбоновые кислоты: аспарагиновая и глутаминовая кислоты.

4. Диаминодикарбоновые кислоты: цистин.

II. Ароматические аминокислоты

1. Кислоты гомоциклические: фенилаланин и тирозин.

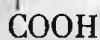
2. Кислоты гетероциклические:

а) моноаминомонокарбоновые: триптофан, гистидин и окситриптофан;

б) моноиминокарбоновые: пролин и оксипролин.

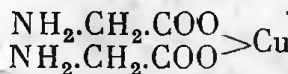
1. Моноаминомонокарбоновые кислоты

Аминоуксусная кислота или гликоколл, или глицин является оптически недеятельной аминокислотой, так как не содержит в своей молекуле ассиметрического углеродного атома. Содержится в большом количестве в желатине; отсутствует в альбуминах, казеине и гемоглобине. При кипячении водного раствора гликоколла с окисью меди жидкость окрашивается в синий цвет от образования медной соли гликоколла, имеющей состав:



Гликоколл

Знать формулу

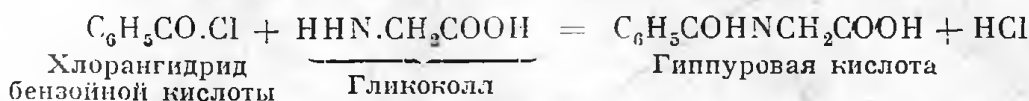


Знать формулу

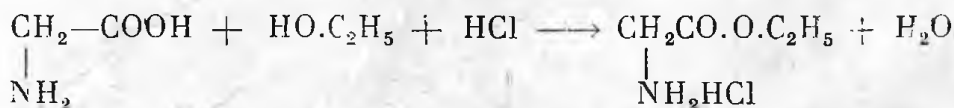
и выпадающей в виде кристаллов в осадок при охлаждении раствора. Такие медные соли дают все аминокислоты. Этими солями, вследствие их различной растворимости, пользуются для разделения аминокислот.

Аминогруппа гликоколла, равно как и других аминокислот, может вступать в соединение с хлоридами различных кислот; так, например,

гликоколл и хлорангидрит бензойной кислоты дают гиппуровую кислоту:



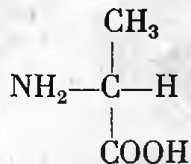
Если облить гликоколл (в порошке) абсолютным спиртом и через эту смесь пропускать высушенный газообразный хлористый водород, то гликоколл растворится, а после охлаждения нагретшегося при этой реакции раствора выпадет кристаллический осадок хлористоводородной соли этилового эфира гликоколла:



Как мы увидим дальше, E. Fischer воспользовался этой реакцией для выделения и разделения аминокислот после гидролиза разных протеинов.

Аланин является производным пропионовой кислоты, т. е., это — аминокислота. Аланин содержит в своей частице ассиметрический атом углерода; он обладает поэтому оптической деятельностью и может существовать в двух модификациях: левовращающего и правовращающего.

В составе белковых веществ содержится только правовращающий изомер аланина; путем же синтеза получается всегда неактивный, расемический d-, l-аланин. Этот последний может быть различными способами разложен на свои оптически деятельные компоненты. Так, многие ферменты действуют только на такие оптические изомеры, которые встречаются в природе; ферменты дрожжей, напр., расщепляют только d-аланин, поэтому, если подвергнуть действию дрожжей d-, l-аланин, то расщеплению подвергнется только d-аланин, а l-аланин останется нетронутым.



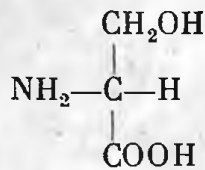
d-аланин или α-аминопропионовая кислота

Очень интересно наблюдение E. Fischer, что аланин, равно как и некоторые другие аминокислоты, под влиянием некоторых химических агентов могут изменять свою конфигурацию. Если в молекуле d-аланина заменить группу NH₂ бромом, то получится бромпропионовая кислота; при действии на нее аммиака получается снова аланин, но только не d-аланин, а l-аланин:



Аланин содержится в большом количестве в белковых веществах шелка.

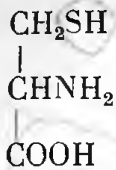
l-серин или α-амино-β-оксипропионовая кислота является аланином, в молекуле которого один водород в группе CH₃ замещен гидроксилом (OH). Он оптически деятелен; в белках содержится только левый изомер серина.



l-серин

l-цистеин также является аминокислотой, близкой к аланину; он представляет собой α-амино-β-тиопронионовую кислоту.

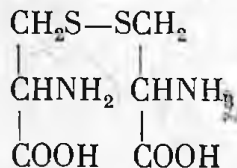
Цистеин является нестойким соединением и легко превращается в аминокислоту—**цистин**.



Цистеин

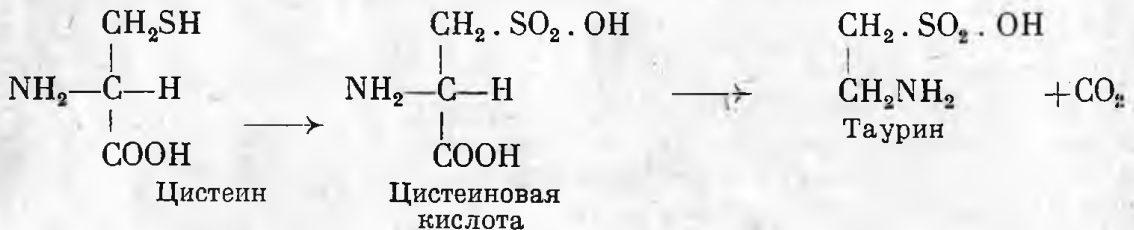
Цистин состоит из остатков двух частиц цистеина, Цистин содержится в больших количествах в волосах, ногтях, рогах, перьях и эпидермисе. Цистин появляется также в моче или в виде мелкого кристаллического осадка, или в виде **цистиновых камней** при особой болезни обмена веществ, называемой **цистинурией**.

Цистин представляет собой, как видно из структурной формулы, **диаминодикарбоновую кислоту**:



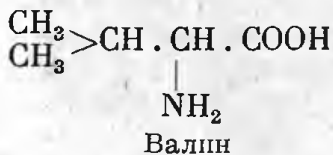
Цистин

Цистеин при окислении превращается в **цистеиновую кислоту**, а она, отщепляя CO_2 , дает **таурин**:



Таурин содержится в желчи в виде **таурохолевой кислоты**, представляющей собой соединение таурина и **холевой кислоты**.

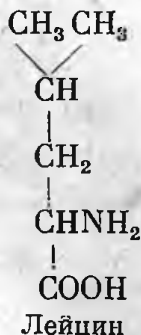
Цистин очень трудно растворим в воде; вращает плоскость поляризации влево; $(\alpha) \text{D}$ равняется -244° .



Валин

α -валин или **α -аминоизовалерьяновая кислота** является производным изовалерьяновой кислоты. Валин удаётся выделять из белков в очень небольших количествах, так как он трудно отделим от **лейцина**, наиболее близкой к нему по структуре аминокислоты.

Лейцин или **аминокапроновая кислота** (**аминоизобутилуксусная кислота**) принадлежит к числу наиболее распространенных аминокислот и содержится во многих белках в больших количествах.



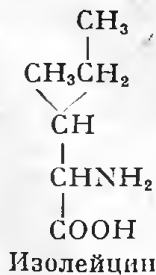
Лейцин

Лейцин был найден в атеромах и в моче больных печенью.

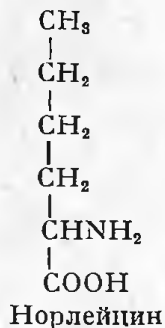
В белках содержится левый изомер лейцина.

Дрожжевые грибки *Penicillium glaucum* расщепляют из расемического лейцина только правый изомер, оставляя левый нетронутым. **l-лейцин** очень трудно растворим в воде.

d-изолейцин, то же— **α -аминокапроновая кислота**, или **метилэтил- α -аминопропионовая**, в воде легче растворим, чем лейцин:

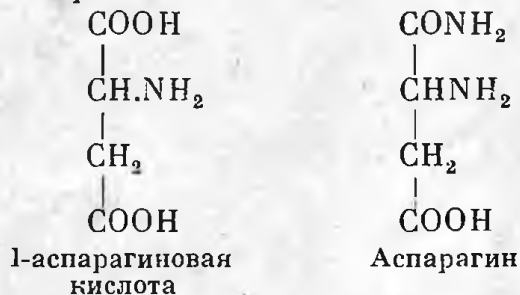


d-норлейцин—третий изомер α-аминокапроновой кислоты.* Содержится в белках нервной ткани:



2. Моноаминодикарбоновые кислоты

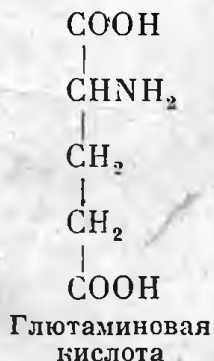
l-аспарагиновая кислота содержится в составе разных белков; особенно распространена в растениях в виде амида аспарагина:



Аспарагиновая кислота обладает ясно выраженным кислотным характером, как содержащая две карбоксильные группы (COOH).

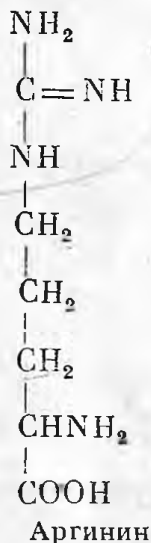
d-глутаминовая кислота или α-амино-глутаровая содержится в больших количествах в казеине (белке молока) и желатине.

Раствор глутаминовой кислоты реагирует кисло, так как она принадлежит к двуосновным кислотам:

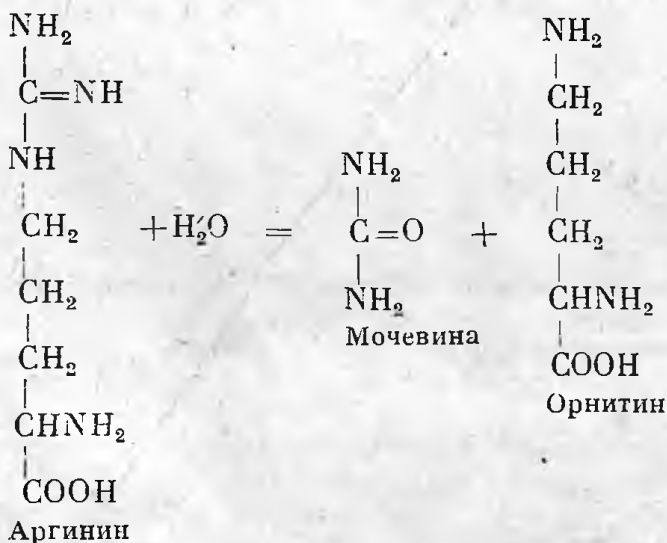


3. ДИАМИНОКИСЛОТЫ

d-аргинин по своему строению является гуанидино-амино-валерьяновой кислотой. Аргинин входит в состав разнообразнейших белковых веществ. Его раствор имеет щелочную реакцию, так как аргинин содержит в своей частице две аминогруппы; другие же рассмотренные нами до сих пор аминокислоты имели или амфотерную реакцию или кислую.



При гидролизе с помощью барита аргинин распадается на аминокислоту — орнитин и мочевину:

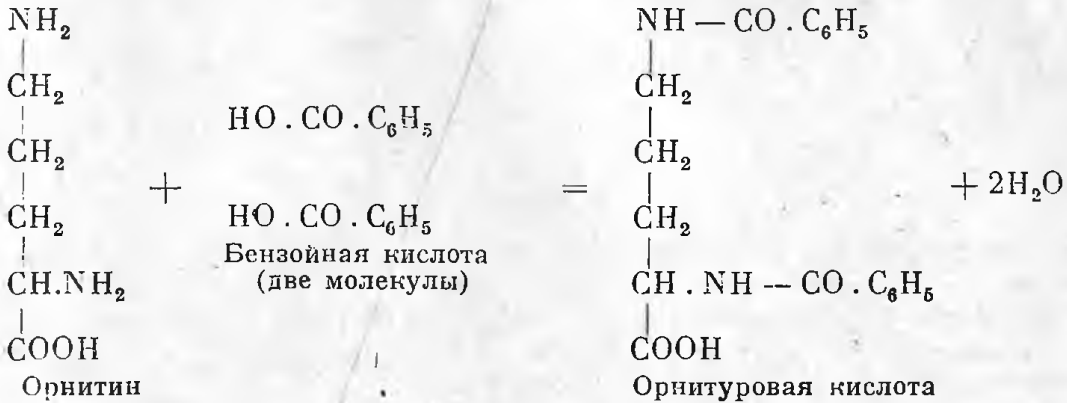


Так же расщепляет аргинин открытый Kossel и Dakin фермент аргиназа¹⁾.

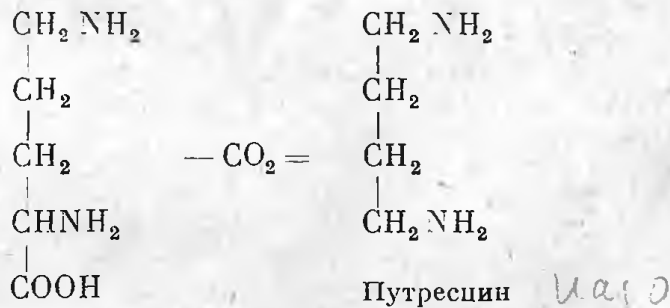
Орнитин в свободном виде не является компонентом белковой молекулы и получается только при гидролизе аргинина. При взбалтывании орнитина с едким натром и хлористым бензоилом образуется дибензоилорнитин, называемый также орнитуровой кислотой.

¹⁾ См. главу об образовании мочевины.

той. Такой же процесс происходит в теле курицы, если ей вводится per os бензойная кислота; она соединяется с отщепляющимся от аргинина орнитинном и образует орнитуровую кислоту, которая выделяется в моче:



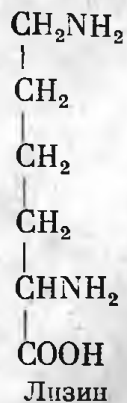
Аэробные гнилостные бактерии переводят орнитин в ядовитый диамин путресцин:



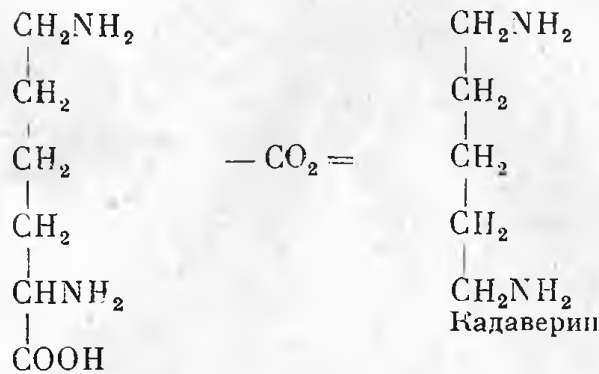
Путресцин (тетраметилендиамин) относится к птоминам; он называется также трупным ядом, так как образуется при гниении трупов; может образоваться также в кишках при гниении белков и тогда появляется в моче. В небольших количествах содержится в моче при цистинурии.

д-лизин (α-ε-диамино-капроновая кислота) содержится почти во всех белковых веществах, но в наибольшем количестве в протаминах. Растворы лизина, как диаминокислоты, имеют щелочную реакцию.

При выделении аминокислот из той смеси их, которая получается после гидролиза белков, диаминокислоты—аргинин и лизин—вместе с третьей аминокислотой—гистидином (о ней речь будет дальше) переходят в одну фракцию; все эти три аминокислоты содержат по шесть углеродных атомов и поэтому, когда еще не было изучено их строение, они были соединены в одну группу и названы гексоновыми основаниями. Методика выделения и разделения гексоновых оснований была разработана Kossel и Kutscher.



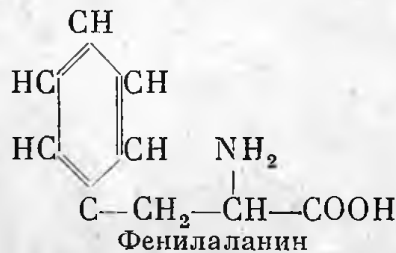
При гниении без доступа воздуха лизин превращается, отщепляя CO₂, в кадаверин:



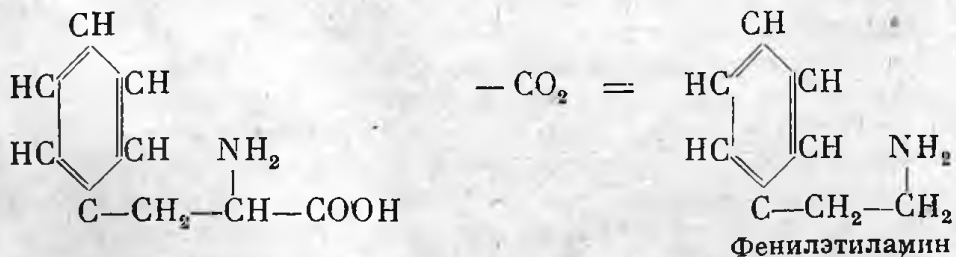
Кадаверин (пентаметилендиамин), подобно путресцину, относится к группе птомаинов или трупных ядов; он содержится, подобно путресцину, в гниющих трупах; образуется также при гниении белков в кишках и появляется тогда в моче; точно так же содержится в моче при цистинурии.

4. Ароматические гомоциклические аминокислоты

l-Фенил-аланин или α -амино- β -фенилпропионовая кислота содержится почти во всех белках. При нагревании фенилаланина с крепкой азотной кислотой получается желтое окрашивание; эта реакция носит название ксантопротеиновой реакции: она получается и с белками и является качественной цветной реакцией на белки.



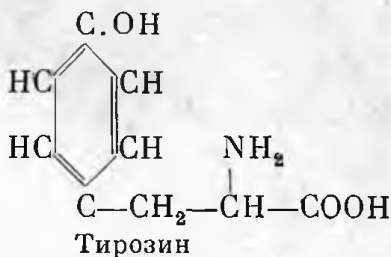
При отщеплении CO_2 фенилаланин превращается в амин—фенилэтиламин, называемый протеиногенным амином, т. е., амином, который может образоваться из протеинов:



Фенилэтиламин образуется таким же путем из фенилаланина в кишках под влиянием кишечных бактерий.

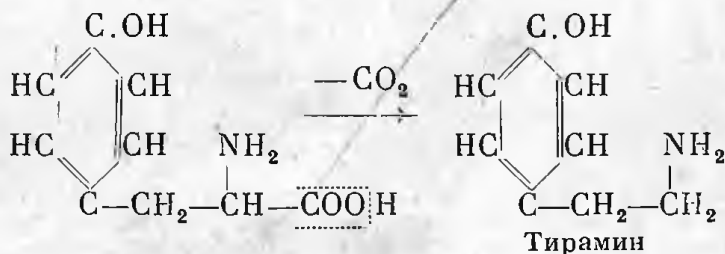
l-Тирозин по своему строению является пара-оксифенилаланином, или α -амино- β -пара-оксифенилпропионовой кислотой.

Тирозин является одной из наиболее распространенных аминокислот. Он очень трудно растворим в воде, поэтому при распаде белков выпадает в осадок. Открыть тирозин легко с помощью цветных реакций, одни из которых обуславливаются наличием в его молекуле ароматического кольца, другие — тем, что тирозин является фенолом (ароматическим спиртом). Как ароматическое соединение, тирозин дает подобно фенолаланину ксантопротеиновую реакцию. При нагревании тирозина или его раствора с Миллоновским реактивом (раствор азотнокислой закиси и окиси ртути) получается красивое красное окрашивание¹⁾. Эта реакция зависит от фенольного характера тирозина. Миллоновскую реакцию дают также белки в силу наличия в их составе тирозина.

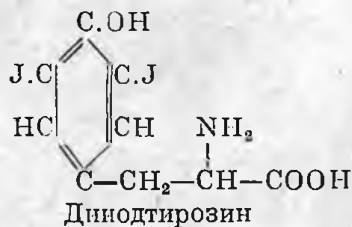


При действии на раствор тирозина водной вытяжки из некоторых грибов, напр., из *Russula delicata*, раствор окрашивается в красивый красный цвет; в дальнейшем появляется черный пигмент. Эта реакция зависит от действия на тирозин особого фермента тирозиназы. Тирозиназа содержится не только в грибах, но также в картофельной шелухе и в теле некоторых животных.

При отщеплении CO_2 тирозин превращается в протеиногенный амин — пара-оксифенилэтиламин, называемый также тирамином:

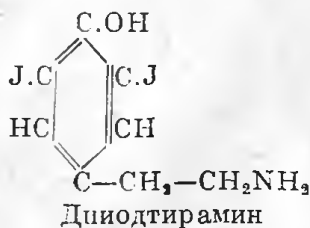


В молекулу тирозина может быть введен иод. При замещении двумя атомами иода двух атомов водорода получается диодтирозин. Такой диодтирозин был, напр., выделен из щитовидной железы:

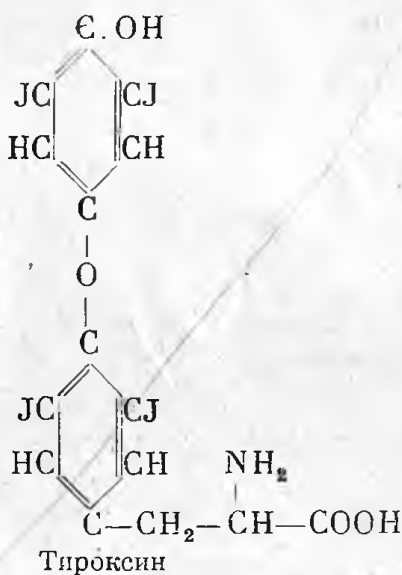


Иод может также присоединяться и к тирамину, который превратится в таком случае в диодтирамин:

¹⁾ С раствором белка Миллоновский реактив дает сперва белый осадок, который при нагревании или при продолжительном стоянии краснеет.



В а r g e r и H a r r i n g t o n ¹⁾ установили, что гормон щитовидной железы—тироксин—является производным тирозина; а именно—тироксин построен из остатков двух молекул тирозина, в которых четыре атома водорода замещены иодом:

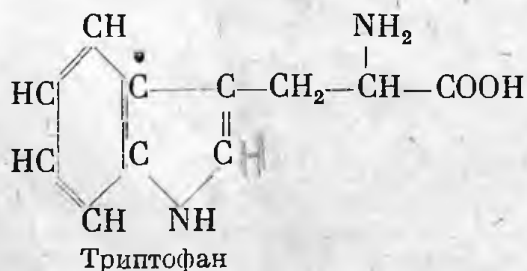


В свете этого факта становятся понятными наблюдения ряда авторов, что диодтирамин и диодтирозин при введении в животный организм оказывают на процессы обмена веществ такое-же, во многом, влияние, как и гормоны щитовидной железы.

Оксифенилэтиламин (тирамин) может образоваться из тирозина в кишечнике под влиянием бактерий.

5. Гетероциклические аминокислоты

1-триптофан по своему строению является индол- α -аминопропионовой кислотой. Триптофан также принадлежит к числу очень распространенных аминокислот.



¹⁾ В а r g e r. Ergebnisse der Physiologie, 27, 780, 1928.

Раствор триптофана с бромной или хлорной водой дает красивый розоватокрасный или фиолетовый цвет. Этой реакцией пользуются для открытия триптофана. Так как эту реакцию дает только свободный триптофан, то в начале гидролитического расщепления белков гидролизуемая жидкость этой реакции не дает; затем, эта реакция появляется и все усиливается по мере отщепления новых количеств триптофана, пока он весь не станет свободным.

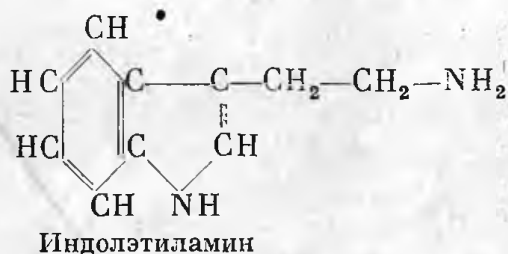
Триптофан, находящийся в составе белковой молекулы, дает следующую реакцию с глиоксиловой кислотой $\begin{matrix} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ | \\ \text{COOH} \end{matrix}$, которая также характерна

и для свободного триптофана: после прибавления к раствору триптофана или белков глиоксиловой кислоты и наслаивания на эту смесь крепкой серной кислоты, на границе их появляется фиолетовое кольцо (реакция Адамквича - Либермана).

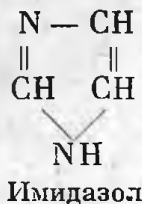
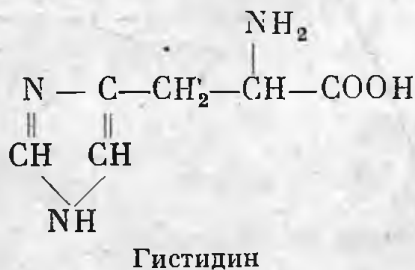
Триптофан дает ксантопротеиновую реакцию.

При гниении белков в кишках триптофан теряет боковую цепь, представляющую собой аланин, и превращается в индол—ядовитый продукт, который, всасываясь, обезвреживается в печени путем соединения с серной или глюкуроновой кислотами, и в виде таких парных соединений выделяется в моче.

При отщеплении CO_2 триптофан превращается в «протеиногенный амин» — индолэтиламин; это соединение могут образовать из триптофана кишечные бактерии.



Гистидин или α -амино- β -имидазолпропионовая кислота, принадлежащая, как мы выше сказали, к гексоновым основаниям, содержится в большинстве белков; сравнительно много его в глобине — белке, входящем в состав гемоглобина.



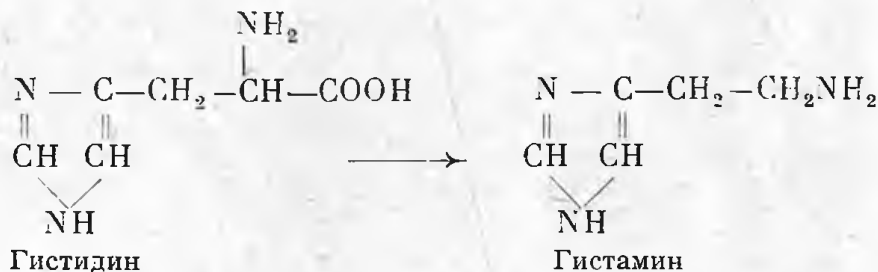
Характерной для гистидина является диазореакция.

Диазореакция. Раствор гистидина подщелачивается содой и к нему прибавляется несколько сантиграммов диазобензолсульфоновой

кислоты ($C_3H_5N-N.SO_3H$), растворенных в нескольких куб. сант. раствора соды; жидкость окрашивается в интенсивный вишнево-красный цвет.

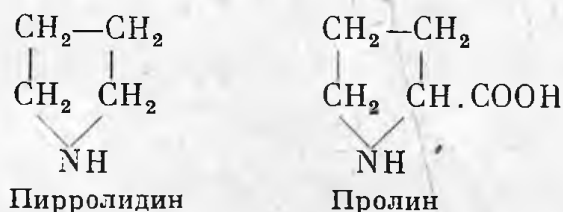
По мнению ряда авторов, положительный результат Эрлиховской диазореакции в моче обуславливается иной раз гистидином.

При отщеплении CO_2 гистидин превращается в амин α -имидазоэтиламин, называемый также гистамином:



Гистамин является «протеиногенным амином», обладающим сильным физиологическим действием. Гистамин могут образовать из гистидина кишечные бактерии.

l-пролин, или α -пирролидинкарбоновая кислота, является производным пирролидина. Пролин содержится в казеине, желатине и других белках.



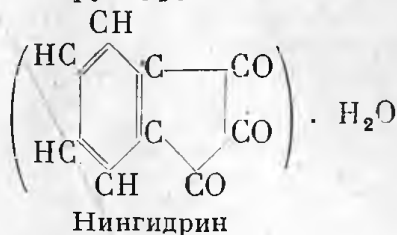
l-оксипролин, или γ -окси-пирролидин- α -карбоновая кислота, содержится в желатине и других белках:



6. Общие свойства аминокислот

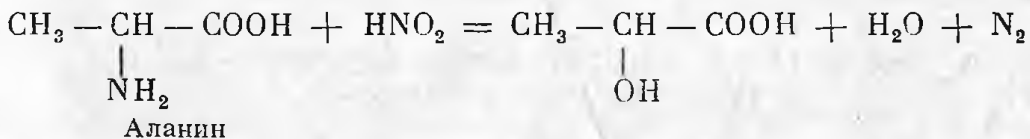
Для аминокислот характерны некоторые реакции, одними из которых пользуются как качественными реакциями на аминокислоты, а другие — применяют для количественного определения входящего в состав аминокислот азота, т. е. азота их аминогрупп.

1. Все α-аминокислоты при кипячении их водного раствора с нингидрином, имеющим структуру:



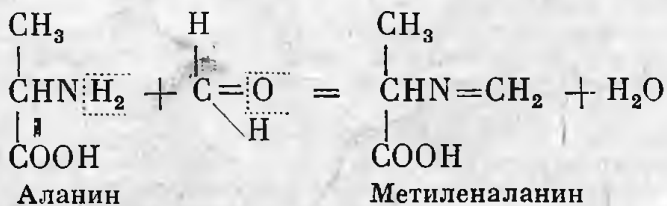
дают красивую синюю окраску. Для производства реакции к 10 куб. сант. жидкости, исследуемой на содержание аминокислот, прибавляют 0,2 куб. сант. 1% раствора нингидрина, нагревают и кипятят в течение полуминуты. Эту реакцию дают также пептоны, полипептиды и белки.

2. Азотистая кислота разлагает аминокислоты таким образом, что азот их аминогрупп выделяется в виде газообразного азота:



Этим свойством аминокислот van Slyke воспользовался для количественного определения азота свободных аминогрупп. Если в растворе имеется несколько аминокислот, то при действии на них азотистой кислоты азот их аминогрупп будет выделяться в виде газообразного азота; при этом, как видно из вышеприведенной формулы, на молекулу азота каждой аминогруппы будет выделяться азот (одна молекула) одной молекулы азотистой кислоты. Определяя одновременно содержание всего азота в жидкости (по способу, например, Кьельдаля) и сравнивая найденное количество с количеством азота аминогрупп, определенным по van Slyke, можно видеть, имеются ли в растворе только свободные аминокислоты, или имеются и другие азотистые соединения (напр., белки), в которых азот находится не только в составе свободных аминогрупп. Если белок подвергать гидролизу и в разные моменты его определять в гидролизуемой жидкости азот по van Slyke, то по мере течения гидролиза, по мере отщепления все новых и новых количеств свободных аминокислот, количество азота, определяемого по способу van Slyke, будет все время увеличиваться, пока не освободятся все аминокислоты, принимавшие участие в построении молекулы данного белка.

3. Формолтитрование по Sørensen'у. Аминокислоты обладают способностью вступать за счет своих аминогрупп в соединение с альдегидами, в том числе и с формальдегидом:



В результате такой реакции образуются метиленаминокислоты; они, теряя свободную аминогруппу, теряют и свой основной характер.

Карбоксильная же группа сохраняется у них в целости, и поэтому они становятся настоящими одноосновными кислотами. Количество карбоксильных групп в них можно определить титрованием щелочью.

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

К раствору, в котором содержатся аминокислоты, приливается определенное количество формалина, который связывает аминогруппы. Затем, раствор титруется и по количеству кислотных групп судят о количестве аминогрупп. Формолтитрование по Sørensen'у позволяет судить о том, находятся ли в растворе свободные аминокислоты, или они соединены вместе в более или менее крупные обломки; ибо, если на титрование трех молекул свободных аминокислот идет определенное количество щелочи, то на титрование вещества, представляющего собой результат соединения вместе трех молекул аминокислот,—соединения такого рода, что аминогруппы одной кислоты соединены с карбоксилами другой, пойдет щелочи в три раза меньше. Ведь, три молекулы свободных аминокислот содержат три свободных карбоксильных группы, а вышеуказанные соединения из трех молекул аминокислот—только одну свободную карбоксильную группу.

Этот метод Sørensen'a также применим к тому, чтобы следить за расщеплением белков при их гидролизе.

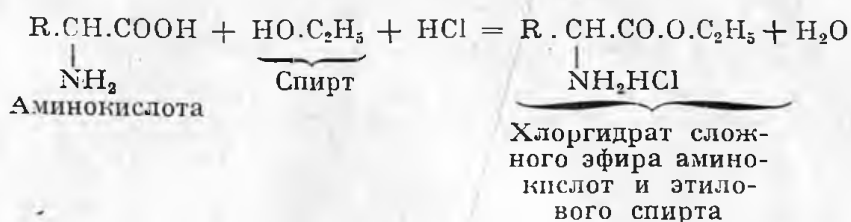
II. СПОСОБ СВЯЗИ АМИНОКИСЛОТ В МОЛЕКУЛЕ БЕЛКОВ; ПЕПТОНЫ И ПОЛИПЕПТИДЫ

Когда было установлено, что при распаде белковых веществ получается смесь различных аминокислот, то перед исследователями встала задача выяснить, какие отличия существуют между отдельными белковыми веществами со стороны качества и количества входящих в их состав аминокислот. Нужно было узнать, отличаются ли белки друг от друга тем, что в одних присутствуют одни аминокислоты, а в других—другие, или тем, что во всех белках содержатся одинаковые количества одних и тех же аминокислот, но эти аминокислоты в молекулах разных белков соединены между собой различным образом. Для решения этого вопроса необходимо было иметь возможность количественно выделить и определить аминокислоты.

1. Гидролиз белков и выделение аминокислот

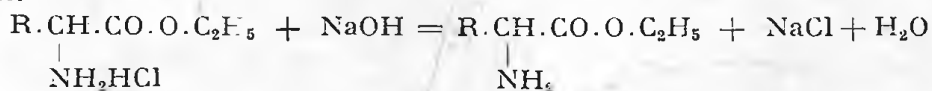
В виду того, что различные аминокислоты очень близки друг к другу по своим свойствам, разделение их и количественное определение является делом очень трудным. Громадную роль в решении поставленного выше вопроса сыграл предложенный E. Fischer метод определения моноаминокислот, который вместе со способом Kossel и Kutschera, служащим для определения гексоновых оснований (диаминокислот), позволил составить в главных чертах представление о составе разных белковых веществ.

Способ E. Fischer'a состоит в следующем: исследуемый белок, прежде всего, должен быть подвергнут полному гидролизу. Для этой цели белковые вещества кипятят в течение нескольких часов с крепкой соляной или 25% серной кислотой. По окончании гидролиза аминокислоты—аргинин, лизин и гистидин—осаждаются фосфорновольфрамовой кислотой и отфильтровываются. После удаления избытка фосфорновольфрамовой кислоты фильтрат выпаривается при низкой температуре под уменьшенным давлением; после этого аминокислоты переводятся в хлоргидраты сложных эфиров аминокислот и этилового спирта таким образом, что осадок обливается абсолютным спиртом, и через смесь пропускается газообразный хлористый водород до насыщения. Хлоргидраты сложных эфиров аминокислот оказываются в растворе, кроме сложного эфира гликоколлы, который при достаточной концентрации раствора выкристаллизовывается.

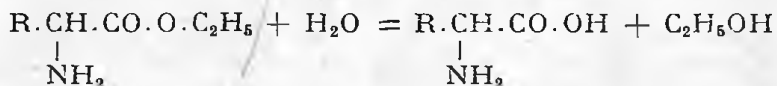


Для разделения остальных аминокислот сперва необходимо перевести хлоргидраты сложных эфиров в свободные эфиры.

Для этого смесь хлоргидратов сложных эфиров обрабатывают едким натром:



Затем обработкой этиловым (серным) эфиром переводят в эфирный раствор сложные эфиры моноамино-монокарбоновых кислот. После выпаривания этилового эфира остается жидкость, состоящая из смеси сложных эфиров разных кислот; они кипят при разной температуре и поэтому подвергаются фракционной отгонке под уменьшенным давлением. В полученных фракциях, состоящих из сложных эфиров двух или трех аминокислот, из сложных эфиров получают свободные аминокислоты путем омыления их водой:



Затем, аминокислоты в отдельных фракциях разделяются друг от друга путем дробной кристаллизации, образования солей и т. д., причем пролин отделяется прямо путем растворения его в абсолютном спирте.

Способ E. Fischer'a, несмотря на все его преимущества и на ту роль, которую он сыграл в химии белков, не является в полном смысле слова количественным методом. В различные моменты обработки аминокислот возможны потери и, в результате, при исследовании белков с помощью этого наиболее точного способа удается определить только 50—60% того количества аминокислот, которое можно было ожидать получить из данного белка. Являлось предположение, что большая часть структурных элементов белковой молекулы остается нам неизвестной. Оказалось, однако, что если смешать чистые аминокислоты и подвергнуть их всей вышеописанной обработке (превратить в хлоргидраты сложных эфиров, в чистые эфиры, подвергнуть фракционной перегонке, омылить и выделить отдельные аминокислоты), то не удастся никогда получить обратно все аминокислоты полностью, а потери и в этом случае достигают тех же 40%. Из этого можно было сделать вывод, что способ E. Fischer'a открывает нам все составные части белков, но не позволяет получить каждой составной части целиком. Несмотря на это, каждый новый анализ одного и того же белка, проведенный совершенно одинаково, дает одни и те же цифры для содержащихся в нем аминокислот.

В результате подобных исследований оказалось, что различные белки отличаются друг от друга, главным образом, количеством отдельных аминокислот в их молекуле и тем, что в некоторых белках отсутствует та или другая аминокислота; в общем же—большинство белков построено из одних и тех же аминокислот.

Число аминокислот, найденных в разных белках, равняется двадцати.

Белки	Сывороточн. альбу- мин крови лошади	Личный альбумин крупцы (кристалл.)	Альбумин молока	Лобулин сыворотки лошади	Фибрин	Синтонин из мяши коровы	Казеиноген молока коровы	Лобин из гемогло- бина лошади	Листон зобной же- лезы	Фибринон шетка	Эластин	Кератин из рога барана	Гладилин из пшеницы	Липоенин из пше- ницы	Горенин	Ленин из кукурузы	Фазеолин из бобов	Легумин из гороха	Витнин из вики	Лобулин из льня- ного семени	Белок картофеля (губерин)	
Гликоколл . . .	0	0	0	3,25	3,0	0,5	+	0	0,5	40,5	25,75	0,45	0,68	0,89	0	0	0,55	0,38	0	+		
Аламин . . .	2,7	8,1	2,5	2,22	3,6	4,0	0,9	4,29	3,5	25,0	6,6	1,6	2,66	4,65	0,43	9,73	1,8	2,08	0,97	1,03	4,9	
Валин . . .	—	2,5	2,5	—	1,0	0,9	1,0	29,09	11,8	—	1,0	4,5	3,34	0,24	0,13	1,88	1,04	1,0	0,34	12,71	1,11	
Лейцин . . .	20,48	10,7	19,4	18,70	15,0	7,8	10,5	—	11,8	2,5	21,4	15,3	6,62	5,95	5,67	19,55	9,65	8,0	7,82	3,97	12,2	
Глютамино- вая кисл.	7,7	9,1	10,18	8,5	10,4	13,6	11,0 (29,0)	1,73	0,5	—	0,8	26,2	43,66	23,42	43,20	26,17	14,54	16,97	16,89	11,58	4,6	
Аспарагино- вая кисл.	3,12	2,2	1,0	2,54	2,0	0,5	1,2	4,43	0	—	—	2,5	1,24	0,91	?	1,73	5,24	5,32	2,97	1,65		
Серин . . .	0,6	—	—	—	0,8	—	0,23	0,6	0	1,8	—	1,1	0,13	0,74	?	1,02	0,38	0,53	?	+	4,4	
Цистин . . .	4,23	0,3	2,95	0,7 (1,51)	1,17	—	0,065	0,31	—	—	—	7,5	1,17	0,02	1,18	—	?	?	?	?		
Лизин . . .	13,2	3,76	10,3	(2,25) 8,95	11,1	3,26	5,80	4,28	6,9	0,85	+	0,2	1,21	1,92	0,85	0	4,58	4,89	4,28	1,19	3,3	
Аргинин . . .	4,9	4,91	3,7	3,95	7,4	5,06	4,84	5,42	15,5	1,5	0,3	2,7	3,40	4,72	2,82	1,55	4,87	11,71	7,2	6,06	4,2	
Фенилаламин	3,1	5,17	2,4	3,84	2,5	2,5	3,5	4,24	2,2	1,5	3,9	1,9	2,60	1,77	5,03	0,55	3,25	3,75	5,27	4,14	3,9	
Тирозин . . .	2,1	1,77	0,85	2,5	3,5	2,2	4,5	1,5	5,2	11,0	0,34	3,6	2,37	4,25	1,67	3,55	2,84	1,55	2,26	0,65	4,3	
Пролин . . .	1,04	3,56	4,0	2,8	3,6	3,3	3,1	2,34	1,5	1,0	1,7	3,7	13,22	4,25	13,73	9,01	2,77	3,22	5,25	2,85	3,0	
Оксипролин	—	—	—	—	—	—	0,25	1,04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Триптофан . . .	+	+	3,07	+	+	+	1,5	+	+	0,75	—	—	1,0	+	+	0	+	+	+	+	+	2,3
Гистидин . . .	3,4	1,71	2,59	2,8	6,4	2,66	2,59	10,96	1,5	—	—	—	2,19	1,76	2,27	0,82	2,62	2,42	3,08	1,66	—	

В вышеприведенной таблице (стр. 160) приведены данные относительно содержания 16 аминокислот в различных белках животного и растительного происхождения ¹⁾).

Каким же образом соединены между собой аминокислоты в молекуле белка?

О строении сложных коллоидальных полисахаридов мы судим по структуре менее сложных кристаллизующихся полисахаридов, дисахаридов и трисахаридов. Не получают ли при гидролизе белков аналогичные промежуточные продукты, изучение строения которых дало бы нам возможность сделать заключение о структуре белков? Оказывается, что и гидролиз белков идет, подобно гидролизу полисахаридов, постепенно: и здесь получается ряд более или менее сложных промежуточных продуктов, прежде чем получится смесь одних аминокислот. Такой гидролиз белков может быть вызван или обработкой их кислотами или щелочами, или особыми, так называемыми, протеолитическими ферментами или протеазами.

Получаемые при гидролизе белков промежуточные продукты отличаются от белков тем, что они растворимы в воде и не являются коллоидальными веществами, но и они, подобно белкам, построены из нескольких аминокислот.

Этим промежуточным продуктом распада белков, изученным, главным образом, Kühne, Hofmeister, Neumeister, Siegfried и др., было дано название альбумоз и пептонов.

2. Альбумозы и пептоны чадо

Альбумозы и пептоны отличаются друг от друга неодинаковой осаждаемостью различными солями. Под альбумозами понимают вещества, высаливаемые (осаждаемые) сернокислым аммонием. Пептоны им и другими солями не высаливаются.

Если к раствору промежуточных продуктов распада белков приливать насыщенного раствора сернокислого аммония, то при полунасыщении выпадает осадок первичных альбумоз; из них растворяются в воде протальбумозы и не растворяются — гетероальбумозы. Если к фильтрату от первичных альбумоз прибавить твердого сернокислого аммония до полного насыщения фильтрата, то в осадок выпадут дейтероальбумозы или вторичные альбумозы, которые также можно разделить на несколько групп. В фильтрате от дейтероальбумоз остаются невысаливаемые пептоны.

Альбумозы и пептоны не являются какими-нибудь определенными продуктами белкового распада — продуктами определенного состава. Этим именем мы называем смесь различных более или менее сложных промежуточных продуктов распада белков, одни из которых, объединяемые под общим именем альбумоз, высаливаются (как и белки); другие, объединяемые под именем пептонов, не высаливаются. Название «альбумозы» и «пептоны» является, стало быть, равнозначущим названием «декстрины», которые включают в себе, как мы видели, все промежуточные продукты распада полисахаридов, структура которых не выяснена.

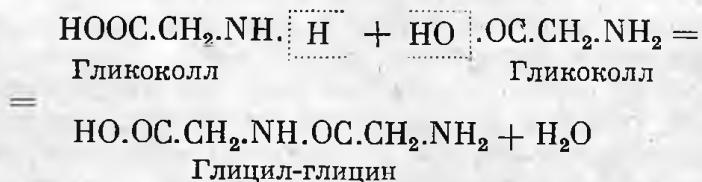
¹⁾ Таблица взята из статьи Strauss и Collier. Spezielle Chemie der Proteine, в Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., т. I, стр. 696—701, 1924.

Abderhalden¹⁾ предлагает отбросить название альбумозы, сохранив за промежуточными продуктами распада белков одно название пептонов, так как невольно под альбумозами мы понимаем продукты, ближе стоящие к белку (чем пептоны), раз они осаждаются нейтральными солями; невольно является мысль, что молекула альбумоз больше молекулы пептонов, а на самом деле, как показали исследования, высаливаемость зависит не от величины молекулы, а от присутствия в ней определенных аминокислот. Соединение с большой молекулой, близко стоящее к белкам, может не высаливаться, т. е., обладать свойствами пептонов, а соединение, построенное только из трех—четырех аминокислот, может высаливаться и быть альбумозой и наоборот. Поэтому, по мнению Abderhalden, лучше все промежуточные продукты называть пептонами, различая среди них высаливаемые и невысаливаемые пептоны.

Попытки выяснить структуру пептонов и тем самым подойти к выяснению структуры белковой молекулы были безуспешны, пока Emil Fischer не предложил пойти по новому пути. Если нельзя узнать структуры белков путем анализа, то нельзя ли подойти к решению вопроса путем синтеза? Нельзя ли, синтезируя из аминокислот разнообразные более сложные продукты и сравнивая их свойства со свойствами пептонов, получить продукты, идентичные по свойствам с пептонами и, таким образом, выяснить структуру пептонов, а дальше и белков? Таков был путь, намеченный E. Fischer'ом.

3. Полипептиды

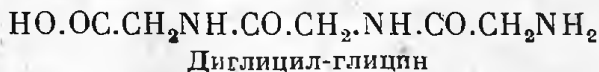
Из возможных способов соединения аминокислот между собой E. Fischer избрал соединение по типу кислотных амидов; он соединял аминокислоты так, чтобы карбоксил одной кислоты соединялся с аминогруппой другой. В таком случае из двух, напр., частиц гликоколла получится соединение следующего состава:



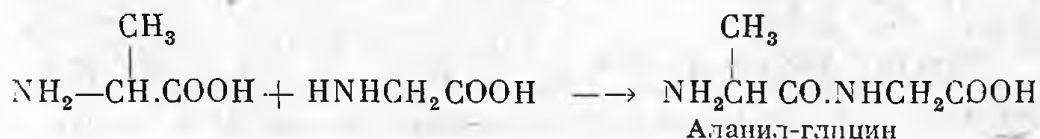
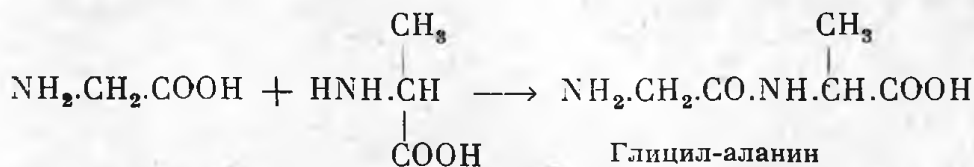
Соединения такого рода, построенные из нескольких аминокислот, соединенных между собой по типу кислотных амидов, E. Fischer назвал полипептидами. Если полипептид состоит из двух аминокислот, он называется дипептидом, из трех—трипептидом, четырех—тетрапептидом, пяти—пентапептидом и т. д.; если, вообще, полипептид состоит из нескольких аминокислот, его называют полипептидом. По аналогии с номенклатурой углеводов аминокислоты можно называть в таком случае монопептидами или просто пептидами. Полипептиды, далее, называют по входящим в их состав аминокислотам, перечисляя их по порядку и заменяя в названиях всех аминокислот, кроме последней, букву *н* в конце названия буквой *л*. Вышенаписанный полипептид, построенный из двух частиц гликоколла или глицина, является дипептидом и может быть назван глицил-глицином. Этот дипептид может

¹⁾ Abderhalden. Lehrbuch der physiolog. Chemie. 5 Aufl. I, 351. 1923..

соединиться с новой частицей глицина, и тогда получится трипептид глицил-глицил-глицин или диглицил-глицин:



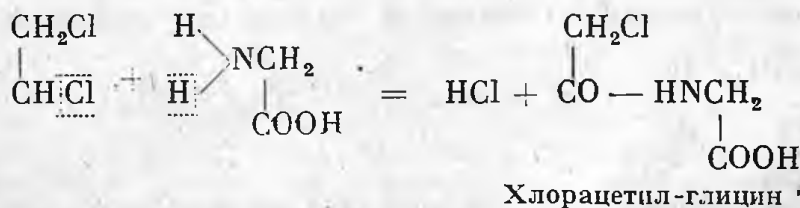
Из глицина и аланина могут образоваться два дипептида глицил-аланин и аланил-глицин:



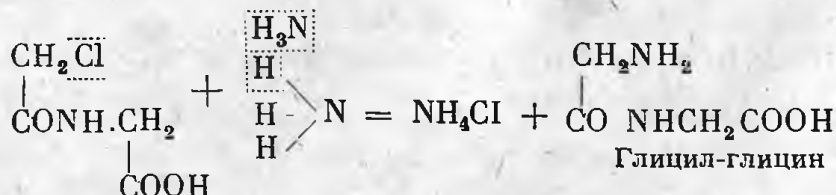
Синтез полипептидов. Синтезировать полипептиды можно различными способами. Наиболее удобным является следующий: берется, с одной стороны, аминокислота (напр., глицин), а с другой стороны—жирная кислота, в которой водород в группе CH_3 и гидроксил в карбоксильной группе замещены хлором (напр., уксусная кислота превращается в хлорид хлоруксусной кислоты):



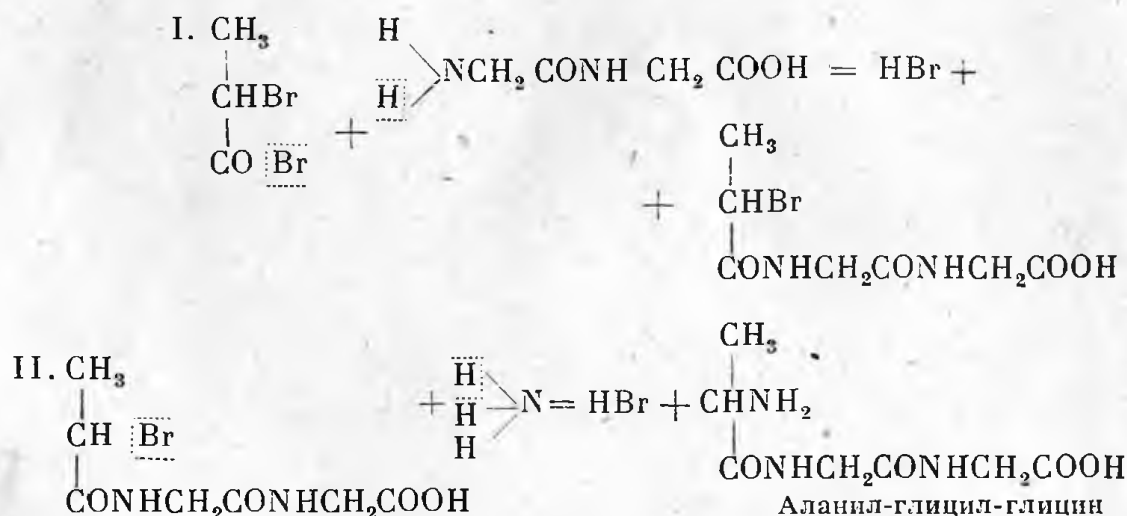
При взаимодействии двух этих соединений в щелочном растворе получается вещество, похожее на дипептид, но в котором вместо NH_2 содержится Cl :



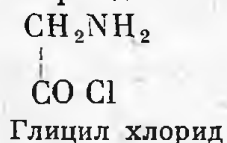
Действуя на этот продукт двумя частицами аммиака, мы замещаем хлор группой NH_2 :



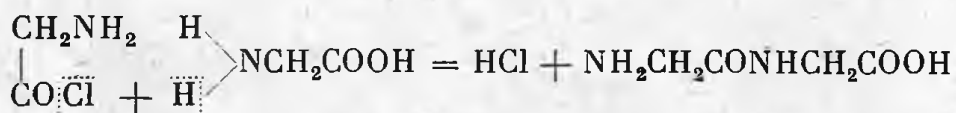
Для получения более сложных полипептидов этот дипептид можно соединить с пропионовой кислотой, в которой водород группы CH_2 и гидроксил карбоксильной группы замещены бромом или хлором (т. е., с бромидом бромпропионовой кислоты), и затем амидировать полученный продукт; получится трипептид:



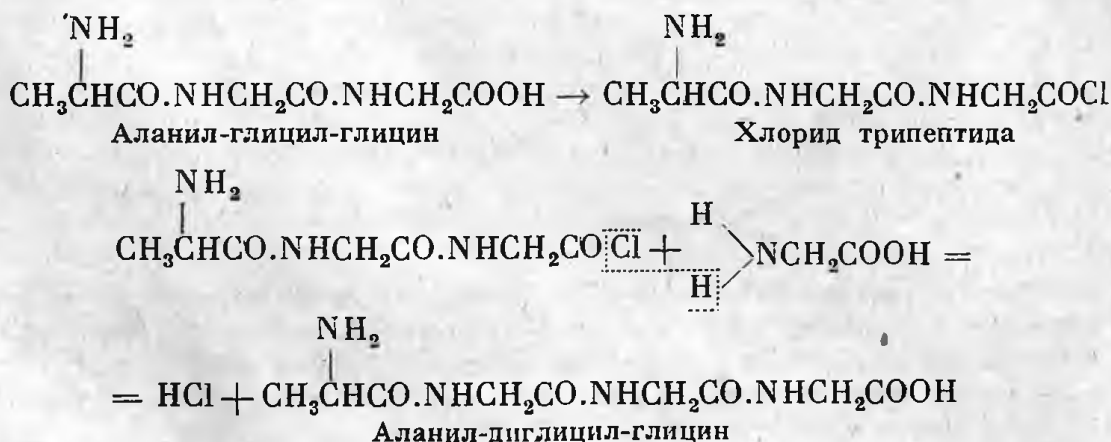
Этим способом мы имеем возможность образовать какие угодно длинные цепи из аминокислот, постоянно присоединяя к аминогруппе полипептида любую жирную кислоту. Если же мы желаем удлинить полипептид с другого конца, т. е. со стороны его карбоксила, то нужно этот полипептид хлорировать, т. е. ввести Cl в его карбоксил, и тогда он легко вступит в соединение с любым другим полипептидом или любой аминокислотой, соединившись своим карбоксилем с их аминогруппой. Как показал E. F i s c h e r, хлорировать можно любую аминокислоту, и, соединяя ее после этого с другой, можно прямо получать полипептид, избегая вышеописанной сложной процедуры; так, напр., хлорируя глицин, получаем глицил-хлорид:



Соединяя его с другой молекулой глицина, получаем сразу дипептид



Хлорируя вышенаписанный трипептид аланил-глицил-глицин, можно затем к его гидроксилу таким же путем присоединить любую аминокислоту или любой полипептид:



До настоящего времени получено до двухсот разнообразных полипептидов разного состава и разной сложности. E. Fischer получил полипептид из 18 аминокислот, а Abderhalden и Fodor¹⁾ получили полипептид, молекула которого была построена из 19 аминокислот, именно: лейцил-триглицил-лейцил-триглицил-лейцил-триглицил-лейцил-пентаглицил-глицин.

Свойства полипептидов. Изучение разнообразных полипептидов показало, что полипептиды по своим свойствам очень близки к пептонам: они дают многие реакции, типичные для пептонов и белков, и этим резко отличаются от входящих в их состав аминокислот; так, многие полипептиды высаливаются сернокислым аммонием, являясь в этом отношении похожими на высаливаемые пептоны (альбумозы); при этом способность высаливаться оказалась зависящей как от присутствия в молекуле полипептидов определенных аминокислот (благоприятствует осаждению сернокислым аммонием присутствие тирозина и цистина), так и от порядка сочетания аминокислот в молекуле полипептида.

Высокомолекулярные полипептиды при кипячении их растворов обнаруживают явления, напоминающие свертывание белков; затем, полипептиды, начиная уже с некоторых трипептидов, дают так называемую биуретовую реакцию, характерную для белков и пептонов и отличающую их от аминокислот; дают полипептиды и другие реакции, одинаково характерные как для некоторых аминокислот, так и для белков, содержащих эти аминокислоты в своей молекуле. Если в молекуле полипептида содержится тирозин, то он дает описанную выше миллоновскую и ксантопротеиновую реакции. Присутствие фенил-аланина обуславливает ксантопротеиновую реакцию и т. д.

4. Структура пептонов

Все это приводило к мысли, что полипептиды очень близки к пептонам и что, если ни один из полученных до сих пор путем синтеза полипептидов не идентичен вполне по своей структуре с пептонами, то, во всяком случае, можно считать, что полипептиды являются составными частями пептонов. Это предположение можно было бы считать бесспорным, если бы удалось из смеси промежуточных продуктов постепенного гидролиза белков выделить вещества, вполне идентичные и по своим свойствам и по своей структуре с каким-нибудь из синтезированных полипептидов. И это удалось.

Из смеси продуктов гидролиза белков (пептонов) был выделен ряд веществ, которые оказались вполне тождественными с полипептидами, построенными из такого же количества и таких же аминокислот, как и эти вещества. Это показало, что среди пептонов имеются полипептиды, т. е. вещества, в которых аминокислоты соединены по типу амидов кислот.

Прежде всего при гидролизе белков был получен целый ряд дипептидов. Так, например, при гидролизе фибрина шелка с помощью 70% серной кислоты в течение 3 дней при комнатной температуре был выделен дипептид глицил-д-аланин. В дальнейшем был получен еще целый ряд дипептидов, например, при гидролизе эластина:

¹⁾ E. Abderhalden und A. Fodor. Ber. Deutsch. Chem. Ges., 49, 561, 1916.

аланин-1-лейцин, глицил-1-лейцин; из глицина: 1-пролил-1-фенилаланин; из казеина: изолейцил-валин; из продуктов переваривания белков в кишках: глицил-1-фенилаланин и т. д. Затем были выделены трипептиды и тетрапептид.

Выяснение структуры того или иного продукта распада белков и идентификация его с полученным путем синтеза полипептидом требует много труда, особенно, если данный пептон построен из большого числа аминокислот.

Представим себе, что мы выделили вещества, которое при гидролизе дает нам четыре аминокислоты. Мы предполагаем, что это—тетрапептид. Чтобы проверить это, нужно из тех же аминокислот синтезировать полипептид и сравнить все его свойства со свойствами нашего предполагаемого тетрапептида. Но ведь из 4 аминокислот можно синтезировать не один тетрапептид, а 24 в зависимости от того, в каком порядке будут соединяться аминокислоты, все эти 24 тетрапептида будут изомерами, все они имеют одинаковый состав, все они при гидролизе дают те же самые четыре аминокислоты и, стало-быть, каждый из них может оказаться как раз тем тетрапептидом, который нами выделен из продуктов гидролиза белков. Из этого видно, что нужно синтезировать не один полипептид, а двадцать четыре, и каждый из них сравнивать по его свойствам с нашим исследуемым тетрапептидом. Случайно, правда, уже первый синтез может дать нам нужный тетрапептид, но также возможно, что только 24-й окажется по своей структуре идентичным с выделенным нами продуктом. Но в составе большинства пептонов содержатся не четыре, а гораздо больше аминокислот. Выяснение структуры высокомолекулярных пептонов является еще более трудным и требующим долгого времени делом, ибо, если из 4 аминокислот можно построить 24 структурно изомерных полипептида¹⁾,

то из	5 аминокислот можно построить	120 изомеров
" "	6 " "	720 "
" "	7 * " "	5.040 "
" "	8 " "	40.320 "
" "	9 " "	362.880 "
" "	10 " "	3.628.800 "
" "	11 " "	39.916.800 "
" "	12 " "	479.001.600 "
" "	13 " "	6.227.020.800 "
" "	14 * " "	87.178.291.200 "
" "	15 " "	1.307.674.368.000 "
" "	16 " "	20.922.789.888.000 "
" "	17 " "	355.687.428.096.000 "
" "	18 " "	6.402.373.705.728.000 "
" "	19 " "	121.645.100.480.832.000 "
" "	20 " "	2.432.902.008.176.640.000 "

Если аминокислоты в составе молекулы полипептидов повторяются, то число возможных изомеров их будет меньше; так, полипептид, состоящий из 15 молекул глицина и 3 молекул аланина, может существовать в виде 816 изомерных форм. С другой стороны, число изомеров сильно возрастет, если принять во внимание возможность стереоизомерии, или, если в составе полипептида окажутся диаминокислоты или дикарбоновые кислоты, допускающие иную связь, кроме NH—CO.

Есть, однако, способы облегчить выяснение структуры полипептида. Прежде всего, можно попытаться путем осторожного гидролиза разложить данный полипептид, напр., тетрапептид, не до конца, а на такие соединения, которые построены еще из двух-трех аминокислот. Выяснив, что представляют собой эти обломки молекулы тетрапептида, из каких

¹⁾ Таблица взята из A b d e r h a l d e n. Lehrbuch d. physiol. Chemie, 5 Aufl., I, 367, 1923 г.

аминокислот они построены, можно сразу же отбросить несколько изомеров тетрапептида, как такие, которые не могут дать полученных обломков.

Так, напр., предположим, что тетрапептид, состоящий из двух молекул глицина, молекулы аланина и молекулы тирозина, при осторожном гидролизе распадается на два соединения: одно—глицил-аланин, другое—глицил-тирозин. Это уже говорит нам, что при синтезе различных изомеров данного тетрапептида можно не синтезировать изомеров следующего состава: 1) глиц.-глиц.-ал.-тир., 2) глиц.-глиц.-тир.-алан.. 3) алан.-тир.-глиц., 4) тир.-алан-глиц.-глиц.,—ибо они при своем распаде не могли бы дать глицил-аланина и глицил-тирозина и, стало быть, наш тетрапептид не может иметь структуры, подобной одному из этих четырех изомеров.

Другой способ заключается в наблюдениях за изменением оптической деятельности при постепенном гидролизе полипептида. Каждый полипептид, построенный из встречающихся в природе оптически деятельных аминокислот, сам обладает оптической деятельностью. Оптическая деятельность полипептидов одного состава, т. е., построенных из одинакового числа одинаковых аминокислот, зависит от структуры этих полипептидов, т. е. от того, в каком порядке соединены аминокислоты в их молекуле; так, напр., оптическая деятельность глицил-аланил-лейцина $\left([\alpha]_{20}^D\right) = -90^\circ$, а аланил-глицил-лейцина $= -11^\circ$.

В зависимости от структуры полипептида, его частица будет распадаться при постепенном гидролизе или на те, или на другие компоненты; в связи с этим, оптическая деятельность будет обнаруживать или одни или другие изменения. Поэтому, наблюдая с помощью поляризационного аппарата за изменением угла вращения гидролизуемого полипептида, можно и не выделяя промежуточных продуктов его распада узнать, как этот распад идет и какова, стало быть, структура данного полипептида ¹⁾.

5. Строение белков

Действие ферментов на полипептиды. Все эти исследования говорят нам, что те промежуточные продукты распада белков, которые мы называем альбумозами и пептонами, представляют собой по своему строению полипептиды, т. е. соединения, построенные из молекул аминокислот, соединенных между собой по типу кислотных амидов. Иначе мы не должны были бы находить и изолировать различные полипептиды среди продуктов белкового распада; иначе мы не должны были бы констатировать при гидролизе белков постоянного увеличения числа свободных аминогрупп и карбоксильных групп, а это все мы находим, анализируя гидролизуемые белки по вышеописанным способам van Slyke или Sørensen.

О том же говорит, наконец, отношение полипептидов к ферментам. Ферменты, как мы уже говорили, отличаются строгой специфичностью: достаточно небольшого изменения в структуре соединения,

¹⁾ Литературу см. E. A b d e r h a l d e n. Die Abderhaldensche Reaktion 5 Aufl., 1922.

чтобы оно уже не подвергалось действию фермента. И вот оказывается, что ферменты, — расщепляющие пептоны, расщепляют и многие из полученных синтетическим путем полипептидов. Эти ферменты называются пептолитическими; к ним относится, напр., фермент трипсин, содержащийся в составе панкреатического сока. Трипсин расщепляет также и белки, т. е., является одновременно и протеолитическим ферментом. Расщепление полипептидов пептолитическими ферментами происходит только в том случае, если полипептиды построены из тех стереоизомеров аминокислот, которые входят в состав белков животного или растительного происхождения. Если же в составе полипептида имеется стереоизомер аминокислоты, не содержащийся в белке, напр., l-аланин, то полипептид трипсином не расщепляется. Расщепление полипептидов пептолитическими ферментами с несомненностью указывает на то, что в пептонах аминокислоты соединены так же, как в полипептидах.

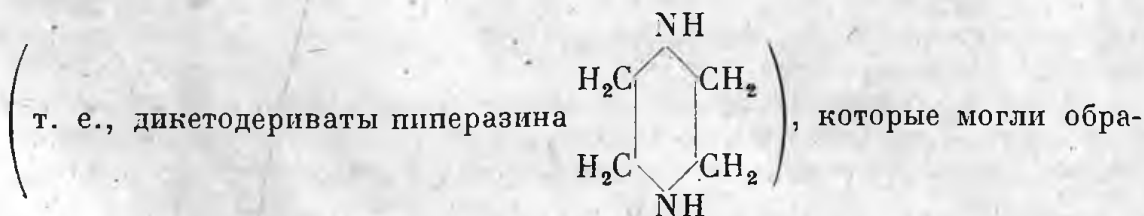
Можно было думать, что и в молекуле белковых веществ, распадающихся на пептоны, аминокислоты соединены так же, т. е., по типу амидов кислот.

Возможно, что молекула белка представляет собой высокомолекулярный полипептид; этот полипептид может и не представлять собой одной длинной цепи, а состоять из цепи с целым рядом боковых ответвлений, что допускают находящиеся в молекуле белка диаминокислоты и дикарбоновые кислоты.

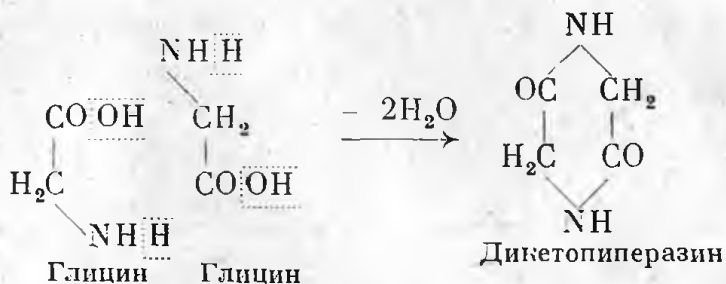
Исследования Kossel над строением белков сальмина и стурина, состоящих, главным образом, из диаминокислот—аргинина и лизина, которые, благодаря своим двум аминогруппам, создают условия, благоприятные для образования боковых цепей, показали, что в молекуле этих белков диаминокислоты сохраняют по одной аминогруппе свободными и что, поэтому, в этих белках аминокислоты соединены в виде одной цепи, т. е., так же, как и в получаемых синтетически полипептидах.

Одним словом, после исследований E. Fischer все говорило за то, что молекулы белковых веществ построены из аминокислот, причем, аминокислоты соединены между собой так же, как в молекуле промежуточных продуктов распада белков—пептонов и в молекуле полипептидов (по типу амидов кислот), т. е., что молекулы белков имеют вид цепей из остатков аминокислот.

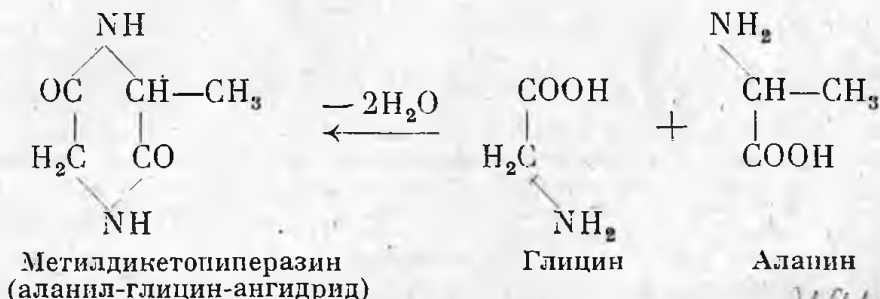
Однако, такое представление о структуре белков не могло объяснить всех их физических и химических свойств, а потому скоро стали появляться работы, доказывавшие наличие в молекуле белков, наряду с полипептидными связями (и даже вместо них), еще и связей иного рода. Так, появились указания на то, что среди продуктов гидролиза белков обнаруживаются дикетопиперазины,



зоваться из двух молекул аминокислот путем выделения двух частиц воды



Важно было выяснить, находятся ли эти дикетопиперазины в молекуле белка в готовом виде, как таковые, или они образуются при гидролизе? *Abderhalden*¹⁾ показал, что дикетопиперазины, представляющие собой кольцевые комплексы ангидридного характера, содержатся в молекуле белков в готовом виде; именно, из шелка ему удалось выделить метилдикетопиперазин, который по своей структуре является ангидридным производным из аминокислот глицина и аланина, т. е. является аланил-глицин-ангидридом:



Если же *Abderhalden* подвергал белки шелка восстановлению, то получал не метилдикетопиперазины, а метилпиперазины. Это доказывает, что в молекуле белков шелка действительно есть метилдикетопиперазин (аланил-глицин-ангидрид), ибо только он при восстановлении переходит в метилпиперазин:

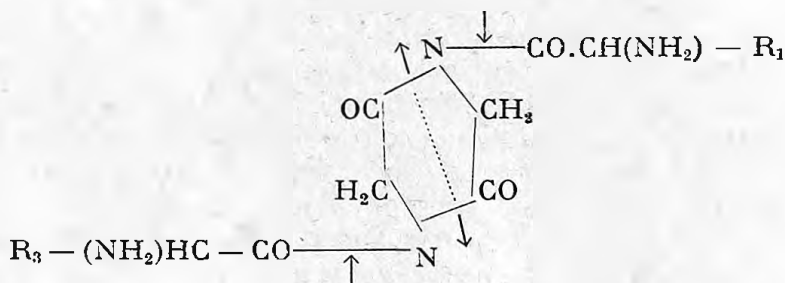


Abderhalden'у удалось, далее, найти цветные реакции, которые оказались общими и белкам и дикетопиперазинам, но не выходили ни с аминокислотами, ни с полипептидами. Из всего этого *Abderhalden* делает вывод, что белки представляют собой ассоциированные ангидридные комплексы, связанные между собой добавочными валентностями. Такое представление о структуре белков объясняет и их лабильность и их способность к реакциям.

¹⁾ *Abderhalden*. Ber. Deutsch. Chem. Ges., 58, 1821, 1925. *Abderhalden* u. *Schwab*. H. S. Zs. f. physiol. Chem., 148, 254, 1925.

Один факт говорил как будто против наличия в молекуле белка пиперазиновых колец; это то, что не удалось найти в теле животных ферментов, которые катализировали бы разрыв этих колец, Однако теперь мы знаем, что такой разрыв легко производят слабые кислоты и щелочи и как раз в той концентрации, какая имеет место в органах пищеварения; при этом присоединяется к дикетопиперазину одна молекула воды и он превращается в дипептид.

С точки зрения Абдергальдена на структуру молекул белков, можно понять, почему пепсин, производя глубокое расщепление белков, вместе с тем не доводит расщепления до образования отдельных аминокислот. ибо пока только отрываются друг от друга отдельные пиперазиновые кольца (что, повидимому, и производит пепсин), не увеличивается число свободных аминокислот:



В этом комплексе расщепление может идти или в местах, указанных $\uparrow \downarrow$ или в месте, отмеченном \vdots . В первом случае пиперазиновые кольца остаются нетронутыми; они отрываются только друг от друга и поэтому свободные аминокислоты не образуются (действие пепсина); во втором случае разрываются сами кольца, причем разрыв ангидридного кольца производит кислота или щелочь, а расщепление образующегося при этом дипептида на отдельные аминокислоты катализирует трипсин.

Троенсегаард¹⁾ также рассматривает белок, как комплекс из нескольких колец; именно, он думает, что в молекуле белка могут содержаться 3 оксипирроловых кольца, связанных между собою так, что между ними образуется еще бензольное ядро:

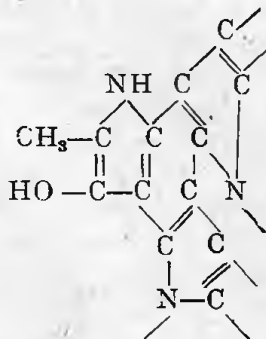
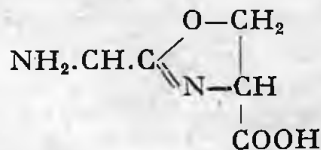


Схема строения белковой молекулы по Троенсегаард

Бергманн²⁾ и Каргер³⁾ считают, что в молекулах белка имеются оксазолиновые кольца:



Оксазолиновое кольцо из глицина и серина

Наименее обоснованным экспериментально является предположение Троенсегаард. Нет пока и доказательств наличия в белках оксазоли-

¹⁾ Троенсегаард. H. S. Z. physiol. Chem., 127, 137, 1923.

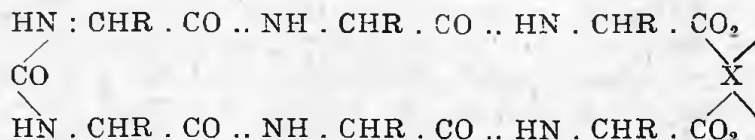
²⁾ Бергманн. H. S. Z. physiol. Chem., 143, 108, 1925.

³⁾ Каргер. Helv. Chim. acta, 7, 763, 1924.

новых колец. Вместе с тем и мнение A b d e r h a l d e n о наличии в белках дикетопиперазиновых колец кажется некоторым авторам мало обоснованным и не соответствующим данным об элементарном составе белков.

Совершенно иной путь для решения вопроса о структуре белка (фиброина (шелка) избрал H e r z o g ¹⁾, именно—путь рентгеноспектроскопического исследования, и пришел к заключению, что молекула фиброина образована путем полимеризации одного и того же сравнительно простого кольцевого соединения ²⁾ (может быть, дикетопиперазина), т. е., построена по тому же принципу, как и молекула крахмала.

Недавно B r i g l ³⁾ выдвинул еще одну гипотезу строения белков. Он предполагает, что молекула белка построена из ряда параллельных полипептидных цепей, соединенных между собой при помощи содержащих кислород остатков, вроде, напр., такой схемы:



Такая схема вполне соответствует, по мнению B r i g l, данным K o s s e l о структуре протаминов, которые по E l d b a c h e r построены из нескольких параллельных полипептидных цепей, соединенных между собой какими-то мостиками.

Все эти работы, не решая окончательно вопроса о структуре белков, говорят о том, что представление E. F i s c h e r о структуре белков, как о соединениях типа полипептидов, в которых остатки аминокислот соединены, как в полипептидах, в виде длинной цепи, не может нас удовлетворить.

III. СВОЙСТВА БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Белковые вещества, как видно из всего вышеизложенного, представляют собой высокомолекулярные, коллоидальные вещества, построенные из аминокислот. Различные белки отличаются друг от друга количеством и качеством входящих в состав их молекул аминокислот. Для некоторых белков характерно отсутствие в них той или иной аминокислоты; так, напр., в сывороточном альбумине и в казеине (белок, содержащийся в молоке) отсутствует гликоколл; в желатине нет тирозина. Другие белки, наоборот, отличаются большим содержанием какой-нибудь аминокислоты; так, в кератине очень много цистина, а в фиброине—гликоколла (см. таблицу на стр. 160).

С помощью различных методов, соблюдая одинаковые условия, мы имеем возможность выделить всегда одни и те же белковые вещества, но пока ни в одном случае мы не можем сказать с уверенностью, что выделенный нами белок представляет собой химический индивидуум. Мы разделяем белковые вещества обычно путем высадки, которое заключается в следующем: к раствору белковых веществ мы прибавляем постепенно насыщенного раствора какой-нибудь соли, напр., сернокислого аммония; при известной концентрации начинает выпадать осадок. Мы находим таким образом нижнюю границу осаждения данного белка данной солью. При дальнейшем прибавлении соли

¹⁾ H e r z o g und B r i l l. Liebig's Annal. d. Chemie, 434, 204. 1923.

²⁾ «Grundkörper» по его терминологии.

³⁾ B r i g l. H. S. Z. physiol. Chem., 152, 231. 1926.

осадок увеличивается. Наконец, мы доходим до такой концентрации раствора, при которой образование осадка прекращается; это будет верхняя граница осаждения. Если у нас в растворе была смесь различных белковых веществ, то при дальнейшем прибавлении соли снова наступит момент выпадения нового осадка; это значит, что мы дошли до нижней границы осаждения другого белка.

Вполне возможно, что при таком высаливании осадок, выпадающий в промежутке между нижней и верхней границей, не представляет собой осадка одного белкового вещества; возможно, что в этих пределах находятся нижние и верхние границы (которые заходят друг на друга) высаливания нескольких белковых веществ, а потому полученный осадок представляет собой смесь различных белковых веществ.

Возможно, поэтому, что некоторые из выделяемых нами белковых веществ являются химическими индивидуумами, другие—представляют смесь небольшого числа белков, но третьи, без сомнения, являются смесью большого числа близко стоящих друг к другу белковых веществ.

Даже в том случае, когда мы получаем белки в кристаллическом виде (что является обычно необходимым условием для получения какого-нибудь вещества в чистом виде); у нас нет уверенности, что это—кристаллы чистого, одного белкового вещества.

Кристаллизация белков. Получить белки в кристаллическом виде возможно двумя путями. Hofmeister из раствора яичного белка, представляющего собой смесь альбуминов и глобулинов, осаждал глобулины сернокислым аммонием¹⁾, осадок отфильтровывал, а фильтрат, содержащий в себе альбумины вместе с сернокислым аммонием, оставлял испаряться. Когда концентрация раствора достигала нижней границы высаливания альбуминов, то последний начинал выпадать в осадок в виде кристаллов. Таким же путем были получены кристаллы сывороточного альбумина, оксигемоглобина и др.

Другой путь кристаллизации белковых веществ заключается в том, что некоторые белковые вещества растворимы в 10% растворе поваренной соли и выпадают в осадок в виде кристаллов при разведении раствора. Таким способом были получены кристаллы разнообразных белковых веществ растительного происхождения.

До недавнего времени считали, что получение кристаллов белковых веществ указанным путем не представляет собой настоящей кристаллизации, ибо при ней, напр., имеет место осаждение белков сернокислым аммонием, и поэтому казалось, что получаемые кристаллы представляют собой кристаллы белков вместе с минеральными веществами.

Sögenes, изучая физические, физико-химические и химические свойства очищенного (путем повторной перекристаллизации) кристаллического яичного альбумина, пришел к выводу, что кристаллизация яичного белка аналогична обыкновенной кристаллизации и что кристаллы чистого яичного белка не содержат в себе минеральных веществ за исключением небольшого количества фосфора.

Кристаллизация белков имеет очень большое значение, так как с ее помощью (подвергая кристаллические белки перекристаллизации) можно очищать белковые вещества от всяких примесей.

Молекулярный вес белков с давних пор являлся предметом настоячивых исследований. При определении молекулярного веса можно исходить из элементарного состава белков (стр. 144). Если принять, что молекула чистого белка содержит 1% серы, то его молекулярный вес нужно

¹⁾ При полунасыщении раствора яичного белка сернокислым аммонием.

считать в 3200 раз больше молекулярного веса водорода. Это при том условии, если в молекуле белка содержится один атом серы. Так как процентное содержание серы в разных белках различно, то при указанном вычислении молекулярный вес их окажется различным, а именно ¹⁾:

	Содержание серы в %	Молекулярный вес, (при предположении что в молекуле белка содержится 1 атом серы)
Оксигемоглобин (лошади)	0,43	7440
Эдестин (кристаллический)	0,87	3780
Яичный альбумин (кристаллический)	1,30	2460
Глобулин	1,38	2320
Сывороточный альбумин (кристаллический, лошади)	1,89	1800

Если же принять во внимание, что, по всей вероятности, молекулы белка содержат больше, чем по одному атому серы, то молекулярный вес сывороточного альбумина придется считать равным 5100, яичного альбумина — 4900, оксигемоглобина — 14800.

S ö g e n s e n считает, что молекулярный вес чистого яичного альбумина равен 34000.

При определении молекулярного веса можно, далее, исходить из сложных белковых веществ, напр., из оксигемоглобина—красной кровяной краски артериальной крови. Оксигемоглобин состоит из белкового вещества г л о б и н а и так называемого г е м а т и н а, в состав которого входит железо. В оксигемоглобине разных животных содержится от 0,4 до 0,5⁰/₀ железа. Каждая молекула гематина содержит 1 атом железа. Молекулярный вес оксигемоглобина при вычислении по содержанию железа (0,4—0,5⁰/₀) оказывается равным 14000—11200, при вычислении по содержанию серы (0,4—0,6⁰/₀)—оказывается равным 14800—9500, при вычислении по содержанию гематина (4—5⁰/₀)—оказывается равным 14800—11800.

Хотя эти числа отвечают действительному молекулярному весу гемоглобина ²⁾, из них нельзя сделать вывода о молекулярном весе белковой половины его—глобина, так как мы еще точно не знаем, сколько молекул глобина связано с одной молекулой гематина. Возможно, что молекулярный вес глобина значительно меньше; так, например, J a m a k a m i ³⁾ считает, что к а з е и н (белок, содержащийся в молоке) имеет молекулярный вес, равный только 2000.

Свойства белковых веществ, как коллоидов. Так как молекулы белковых веществ велики (диаметр их обычно больше 0,001 микрона), то белки при растворении в воде, даже в состоянии молекулярной дисперсии, образуют коллоидальные растворы. Растворы коллоидальных веществ, как мы уже говорили выше, носят название з о л я, в отличие от твердого состояния — г е л я. Золи одних белков стабильны и в чистой воде, т. е., в среде, свободной от ионов, золи других белков стабильны только при наличии электролитов, т. е.: стабильны только в растворах электролитов.

¹⁾ Из F. Schulz. Die Grösse des Eiweissmoleküls. G. Fischer, 1908.

²⁾ Hüfner и Gansser при прямом определении молекулярного веса оксигемоглобина лошадиной крови нашли близкую величину, именно—15115.

³⁾ J a m a k a m i. Biochemical Journal, 14, 522, 1920.

Белки, как и другие коллоиды, могут быть переведены из состояния золя в состояние геля и обратно. Когда мы хотим очистить белковое вещество, то мы его высаливаем (переводим в гель), затем растворяем (золь), снова высаливаем, снова растворяем и т. д. В этом случае мы имеем дело с обратимыми изменениями состояния. Но иной раз, переведя белок в гель, мы уже не сможем больше получить его в виде золя; это будет необратимым изменением состояния. Перевод белковых веществ из их нативного состояния в необратимое твердое состояние носит название денатурации.

Различные свойства белковых веществ зависят от их коллоидального состояния; они, являясь лиофильными коллоидами, обладают главнейшими свойствами, присущими этим коллоидам.

Белки являются амфотерными электролитами; в водном растворе они образуют и анионы, как кислоты, и катионы, как щелочи. При прибавлении к раствору белка слабой кислоты кислотная диссоциация белка подавляется и в конце концов наступает такое состояние (изоэлектрическая точка!), когда количество анионов становится таким же ничтожным, как и количество катионов, иначе говоря, в это время (в изоэлектрической точке) количество заряженных электричеством белковых частиц (белковых ионов) является ничтожным—минимальным, а количество незаряженных (нейтральных) белковых частиц, наоборот, максимальным. Незаряженные белковые частицы обладают иными свойствами, чем белковые ионы, что и определяет биологическое значение изоэлектрической точки белков. Именно, ряд белков в изоэлектрической точке не стабильны, а выпадают в осадок—переходят в состояние геля, напр., глобулины, казеины; другие белки, напр., альбумины, хотя стабильны и в изоэлектрической точке, но осаждаются в ней (когда они, стало быть, в наименьшей степени диссоциированы, почти совсем не заряжены) гораздо легче, чем при любой другой концентрации водородных ионов.

Далее, в изоэлектрической точке белки в наименьшей степени гидратизированы, обладают наименьшей вязкостью и наиболее чувствительны к действию различных дегидрирующих агентов, к осаждению спиртом, свертыванию кипячением.

Вот при каком R_H находятся изоэлектрические точки некоторых белков:

	R_H
Глутенин	4,45
Желатина	4,7
Казеин	4,7
Сыворот. альбумин	4,7
Яичн. альбумин	4,8
Сыворот. глобулин	5,4
Эдестин	5,7
Оксигемоглобин	6,73

Белки могут связывать и кислоты и щелочи. По мере увеличения концентрации щелочи белком связывается все большее и большее ее количество. Это можно представить себе так, что по мере увеличения количества щелочи в белковой молекуле освобождаются для реагирования все новые и новые карбоксильные группы. На этом и основана буферная роль белков, в силу которой белки могут (до известных пределов) обеспечивать постоянство реакции в окружающей их среде.

Ионы разных электролитов действуют на нейтральные белковые частицы и на белковые ионы различно.

Соли щелочных металлов в малых концентрациях стабилизируют нейтральный белок, предохраняют его и от осаждения спиртом и от свертывающего действия высокой температуры. В больших концентрациях они осаждают его, причем интенсивность действия их солей определяется их положением в рядах Гофмейстера:

1) $\text{SO}_4 > \text{PO}_4 > \text{уксуснокисл. соли} > \text{лимоннокисл.} > \text{виннокисл.} > \text{Cl} > \text{NO}_3 > \text{ClO}_3 > \text{Br, J} > \text{CNS};$

2) $\text{Li} > \text{Na} > \text{K} > \text{NH}_4 >$

Электрически заряженный белок (как заряженный положительно с помощью кислот, так и заряженный отрицательно с помощью щелочей) разряжается и дегидратизируется даже следами солей щелочных металлов; большие их количества осаждают заряженный белок, причем их действие на отрицательный белок следует рядам Гофмейстера, а на положительный—этим рядам в обратном направлении. Осаждение белков солями щелочных металлов представляет собой обратимое изменение состояния коллоидов.

Соли щелочно-земельных металлов осаждают белки в значительно меньших концентрациях, чем щелочные металлы. Осаждение белков щелочно-земельными металлами—процесс необратимый.

Соли тяжелых металлов в очень малых концентрациях (от 0,0001n) осаждают белки; это осаждение при увеличении концентрации тяжелых металлов сперва достигает максимума, а затем при дальнейшем увеличении концентрации гель снова переходит в соль. Осаждение белка обуславливается в этом случае уменьшением заряда электроотрицательного белка, обуславливавшего его стабильность; растворение—зарядением положительным электричеством. При дальнейшем прибавлении солей Fe, Ur, Zn, Pb наступает вторичное осаждение (осаждение положительного белка анионами), которое не обратимо.

Осаждение белков. На вышеописанных свойствах белков основаны различные приемы осаждения белков, которыми пользуются на практике с целью их выделения из растворов и разделения.

А именно, белки могут быть осаждены из их растворов следующими путями.

1. **Осаждение спиртом.** Осаждение спиртом основано на том, что большинство белковых веществ нерастворимо в спирту; поэтому при прибавлении к водному раствору белков все увеличивающихся количеств спирта мы достигаем в конце концов такого момента, когда жидкость приобретает больше свойств спирта, чем воды; тогда белки выпадают в осадок.

2. **Высаливание** концентрированными растворами нейтральных солей; обычно употребляются растворы:



3. Осаждение солями тяжелых металлов, в особенности солями ионов Hg^{..}, Cu^{..}, Pb^{..}, Fe^{...}, соли других ионов, напр., Fe^{..}, Mn^{..}, Cd^{..}, белков не осаждают. Белки осаждаются солями тяжелых металлов даже при слабой их концентрации.

4. Осаждение так называемыми «алкалоидными реактивами», именно фосфорновольфрамовой кислотой, фосфорномолибденовой кислотой, пикриновой кислотой и др.

5. Трихлоруксусной кислотой.

6. **Свертывание кипячением.** При кипячении белки свертываются. Различные белковые вещества свертываются при разной

температуре, причем температура свертывания зависит и от содержания белка в растворе и от присутствия солей. Оптимум свертывания лежит, как мы уже говорили в изоэлектрической точке. Если кипятить раствор белка при сильно-кислой реакции (в присутствии избытка уксусной кислоты, напр.), то получается кислотно-альбуминат, растворимый в кислотах и щелочах и выпадающий в осадок при нейтрализации раствора.

7. Осаждение крепкими минеральными кислотами (HNO_3 , HCl , H_2SO_4).

В первом и втором случаях осаждение белковых веществ представляет собой обратимую реакцию: осажденный белок можно снова растворить в воде. В остальных случаях осаждение представляет собой необратимую реакцию, так как осажденный белок нельзя снова растворить в воде. Такой белок, потерявший свои прежние свойства, называется денатурированным белком, в отличие от нативного белка, сохраняющего (и после, напр., осаждения) свои прежние свойства, в том числе растворимость в воде. Денатурированным белком является и белок, прикипяченный с кислотой или щелочью.

Качественное определение белковых веществ. Белки открывают с помощью цветных реакций и реакций осаждения.

Цветные реакции на белки:

1. Биуретовая реакция. Раствор белковых веществ сильно подщелачивается едким натром и затем к нему по каплям приливается сильно разведенный раствор CuSO_4 . Осадок гидрата окиси меди в присутствии белка растворяется и жидкость окрашивается в фиолетовый цвет. Избыток CuSO_4 мешает реакции. Реакцию дают соединения, содержащие группу CONH и состоящие из нескольких аминокислот, соединенных по типу кислотных амидов. Поэтому ее дают пептоны и полипептиды, начиная с некоторых трипептидов, и даже отдельные аминокислоты, вроде гистидина. Однако, и структура соединений имеет большое значение при этой реакции, так как среди продуктов гидролитического распада белков, наряду с пептонами, дающими эту биуретовую реакцию, имеются и так называемые абиуретовые пептоны, которые не дают биуретовой реакции, хотя и построены по типу полипептидов.

2. Ксантопротеиновая реакция. При прибавлении крепкой азотной кислоты к раствору белка получается осадок, который уже на холоду, но особенно быстро при нагревании, окрашивается в желтый цвет¹⁾; при последующем прибавлении NH_3 желтый цвет переходит в оранжевый. Реакция обусловливается наличием в молекуле белка ароматических колец, т. е. зависит от присутствия или фенил-аланина, или тирозина, или триптофана.

3. Миллоновская реакция. При прибавлении к раствору белка миллоновского реактива (раствор азотнокислой закиси и окиси ртути) получается осадок, который при нагревании окрашивается в красный цвет. Реакция зависит от присутствия тирозина (со свободной оксигруппой), который и сам дает эту реакцию, если только его оксигруппа свободна, а не связана с каким-либо другим веществом.

4. Реакция Адамкевича. Твердый белок растворяется в ледяной уксусной кислоте, к раствору прибавляется крепкая серная кислота и раствор нагревается. Если белок уже находится в растворе, то несколько куб. сант. такого белкового раствора нагревается после прибавления к ним небольшого количества смеси из 1 объема крепкой серной кислоты и 2 объемов ледяной уксусной кислоты. В обоих случаях получается фиолетово-красное окрашивание. Эта реакция обусловливается нахождением в молекуле белка триптофана, связанного с другими аминокислотами. Свободный триптофан дает вышеупомянутую (см. стр. 155) реакцию с бромом.

5. Реакция Cole и Hopkins отличается от предыдущей заменой уксусной кислоты глиоксильевой, которая, по мнению этих авторов, присутствуя, как примесь, в ледяной уксусной кислоте и обуславливает реакцию Адамкевича.

¹⁾ Ксантопротеиновая реакция выходит и при действии HNO_3 на твердый белок.

К исследуемому раствору приливают немного раствора глиоксиловой кислоты ¹⁾ и затем на полученную жидкость наслаивают крепкую серную кислоту; при наличии белка на границе обеих жидкостей появляется фиолетово-красное кольцо.

6. Проба Либермана. При кипячении твердого белка с крепкой HCl получается фиолетовое окрашивание, обусловленное присутствием триптофана.

7. Диазореакция. Исследуемый раствор подщелачивается содой и к нему прибавляется несколько сантиграммов диазобензолсульфоновой кислоты ($C_6H_5N=N-SO_3H$), растворенных в нескольких куб. сант. раствора соды. В присутствии белка скоро появляется интенсивное вишнево-красное окрашивание, обусловленное присутствием в молекуле белка гистидина и тирозина.

Реакции на осаждение:

1. Проба с кипячением. Так как белок свертывается только при слабо-кислой реакции, то раствор белка или до кипячения подкисляется 1—2 каплями разведенной уксусной кислоты, или после кипячения подкисляется 10—15 каплями разведенной азотной кислоты. Если раствор белка беден солями, то к нему прибавляется столько твердого NaCl, чтобы концентрация была равна приблизительно 1%.

2. Проба Геллера. Исследуемый раствор осторожно наслаивается на крепкую азотную кислоту; при наличии белка на границе жидкостей появляется резко очерченное белое кольцо выпавшего в осадок белка.

3. Проба с желтой кровяной солью. К раствору белка, сильно подкисленному 10% уксусной кислотой, прибавляется 10—15 капель 10% раствора желтой кровяной соли; получается муть или осадок, в зависимости от содержания белка.

4. Проба с сульфосалициловой кислотой. 15—20 капель 20% раствора сульфосалициловой кислоты, прибавленные к раствору белка вызывают появление мути или осадка.

IV. КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Белковые вещества мы делим прежде всего на две группы в зависимости от того, встречаются ли белки в животном и растительном организме как таковые, или они находятся в соединении с другими какими-нибудь небелковыми веществами. Белки первой группы называют простыми белками или протеинами; белки второй группы — сложными белковыми веществами или протеидами. Протеиды, стало быть, представляют собой соединения белковых веществ с небелковыми. Простыми белками являются также протеиноиды, или альбумоиды.

Протеины, протеиноиды и протеиды, в зависимости от их физических и химических свойств, места нахождения и т. п., мы делим на следующие группы:

I. Протеины:

1. Альбумины.
2. Глобулины.
3. Глутелины.
4. Проламины.
5. Глюкопротеины (муцины и мукоиды).
6. Гистоны.
7. Протамины.
8. Фосфоропротеины.

II. Протеиноиды.

1. Протеиноиды беспозвоночных (спонгин, шелк и др.).
2. Протеиноиды позвоночных (глютин, эластин, кератин).

¹⁾ Приготовление раствора глиоксиловой кислоты: к 1 литру насыщенного раствора щавелевой кислоты прибавить 60 гр. амальгамы натрия; по прекращении выделения водорода жидкость сливается со ртути и разбавляется тройным объемом воды.

III. Протеиды:

1. Хромопротеиды (гемоглобин и другие соединения белков с пигментами).
2. Нуклеопротеиды.
3. Глюкопротеиды.

1. Протенины

Альбумины представляют собой белковые вещества, растворимые в чистой воде; они растворимы также в слабых солевых растворах, кислотах и щелочах. Альбумины высаливаются при полном насыщении их растворов серноокислым аммонием. Различные альбумины называют обычно по месту их нахождения: так, в яйце содержится **яичный альбумин**; в кровяной сыворотке—**сывороточный альбумин**, который содержится также в лимфе, и при воспалении почек появляется в моче; в молоке—**молочный альбумин** и т. д.

В молекуле альбуминов отсутствует гликоколл. Альбумины являются **нейтральными белками**.

Глобулины обычно всюду сопутствуют альбуминам и являются наиболее распространенными из всех известных нам белковых веществ. Глобулины в чистой воде и в слабых кислотах нерастворимы, но растворяются в слабых растворах нейтральных солей и в слабых щелочах, поэтому, если к раствору глобулинов прибавить воды, то появляется муть вследствие выпадения в осадок глобулинов. То же самое произойдет если раствор глобулинов подвергнуть диализу: соли из этого раствора будут диффундировать в дистиллированную воду и в результате ухода солей глобулины выпадут в осадок. Если вместе с ними в растворе были альбумины, то они и после диализа останутся в растворе; таким образом, глобулины могут быть отделены от альбуминов.

Глобулины высаливаются серноокислым аммонием при полунасыщении им раствора глобулинов, т. е., когда концентрация раствора $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ достигнет 50%. Таким путем глобулины также могут быть отделены от альбуминов.

Подобно альбуминам, среди глобулинов мы различаем **сывороточный глобулин**, **молочный** и **яичный**. К глобулинам, далее, относятся **миозин**—белок, содержащийся в мышцах, **фибриноген**—белок, содержащийся в крови, который при свертывании крови дает **фибрин**.

Из белков растительного происхождения к глобулинам относятся **легумин**, содержащийся в горохе и чечевице, **эдестин**—в льняных семенах, и другие.

Глобулины, в противоположность альбуминам, содержат в своей частице гликоколл. Глобулины имеют характер кислоты.

К **глутелинам** относятся белки растительного происхождения, напр., **глутенин**, содержащийся в зернах пшеницы и кукурузы.

Проламины представляют собой белковые вещества, растворимые в спирту. Проламины до сих пор были обнаружены только в растениях. В молекуле проламинов много **пролина** и совсем отсутствует (или присутствует в виде следов) **лизин**. К проламинам относятся **глиадин** из зерен пшеницы, **цеин**—из кукурузы и **хордеин**—из овса.

Глюкопротенины представляют собой белки, в состав молекул которых входят углеводные компоненты. Несмотря на это, их нельзя отнести к группе **протеидов** и называть **глюкопротеидами**, ибо

в молекуле протеидов связь между их белковой и небелковой половиной является непрочной (они построены по типу солей) и их легко можно разложить на белок и небелковый компонент. Отщепление же углеводного компонента от молекулы глюкотеина возможно только вместе с полным или частичным гидролизом всей молекулы его, т. е., и белковой его половины. Среди продуктов гидролиза глюкотеинов наряду с аминокислотами находятся еще амидированные углеводы—глюкозамин или хондрозамин. К глюкотеинам относятся муцины, мукоиды и хондропроотеины; в состав первых двух входит глюкозамин, часто в виде мукоитиносерной кислоты; при гидролизе хондропроотеинов получают хондроитиносерную кислоту, в состав которой входит хондрозамин.

Муцины характеризуются своими физическими свойствами; они являются полужидкими, тягучими веществами. Вязкость, тягучесть различных секретов, например, слюны, обуславливается присутствием в них муцинов. Муцины осаждаются крепкой уксусной кислотой.

Мукоиды очень близки к муцинам, но отличаются от последних тем, что не осаждаются крепкой уксусной кислотой. К группе мукоидов относятся овомукоид, выделенный из белков куриного яйца, хондромукоид (из хрящей), оссеомукоид (из костей) и т. д.

Гистоны, равно, как и белки следующей группы—протамины, по своим свойствам и составу отличаются от других белков. Гистоны и протамины изучены Miescher и особенно Kossel. Гистоны состоят на 20—30% из диаминокислот; особенно много в их молекуле аргинина. Поэтому гистоны обладают более или менее ясно выраженным основным характером. К гистонам относятся нуклеогистоны, выделенные сперва из эритроцитов гусиной крови, а затем — из лейкоцитов, из клеток зубной железы, из спермы рыб и т. д. Гистоном является также глобин — белковое вещество, входящее в состав гемоглобина.

Протамины отличаются еще большим богатством диаминокислотами (лизинном, аргинином и гистидином); их молекула на 80% состоит из диаминокислот. Далее, характерным для протаминов является отсутствие в их молекуле цистина и, вообще, серы, чем они отличаются от других белков. Моноаминокислот в молекуле протаминов очень мало, притом содержатся только некоторые из них. Протамины являются наиболее просто построенными белками. Протамины были выделены из спермы разных рыб (клупейн—из спермы осетра, сальмин—спермы лосося, скомбрин—макрелей и т. д.). Основной характер у протаминов выражен еще более ясно, чем у гистонов: они, растворяясь в воде, дают раствор со щелочной реакцией, не свертывающийся при кипячении.

Протамины и гистоны содержатся в теле животных обычно не в свободном виде, а в соединении с другими веществами, напр., с нуклеиновыми кислотами.

В растениях не встречаются ни протамины, ни гистоны.

Фосфоропротеины отличаются от других белков содержанием фосфора. Некоторые авторы относят эти белки к группе сложных белков—протеидов—и называют их фосфоропротеидами; называли также относящиеся сюда белки нуклеоальбуминами, но это название неудачно, как потому, что белки этой группы по своим свойствам ближе к глобулинам, чем к альбуминам, так и потому, что такое название заставляло их смешивать с нуклеопротеидами, о которых речь будет дальше.

Фосфоропротеины обладают кислым характером. Они нерастворимы в воде. К фосфоропротеинам относится казеиноген—белок, содержащийся в молоке. Казеиноген, под влиянием содержащегося в желудочном соке сычужного фермента, превращается в казеин, выпадающий в осадок. К фосфоропротеинам относятся также вителлины, содержащиеся в яичном желтке.

2. Протеиноиды

К группе альбумоидов или протеиноидов относятся белки, исполняющие в теле человека и животных механические функции; они встречаются всегда в твердом виде, состоят почти исключительно из моноаминокислот и очень богаты гликоколлом. К альбумоидам относится эластин, из которого состоит основное вещество эластической ткани; кератины, входящие в состав волос, ногтей, перьев, рогов, копыт; коллаген—главная составная часть основного вещества рыхлой соединительной ткани, костей и хрящей. При кипячении коллагена с водой он превращается в желатину или глютин.

Коллаген нерастворим ни в воде, ни в слабых кислотах и щелочах. В крепких щелочах и слабых кислотах он набухает. Набухший коллаген под влиянием дубильной кислоты сморщивается (подвергается дублению); после такой обработки он делается очень стойким к гниению.

Желатина (глютин) в холодной воде набухает, в горячей растворяется. При охлаждении концентрированного раствора желатины она застывает. В молекуле желатины отсутствуют тирозин, цистин и триптофан. Ферменты пепсин и трипсин расщепляют желатину медленнее и с большим трудом, чем другие белки.

3. Протеиды

Протеиды представляют собой вещества, состоящие из простого белка—протеина и другого вещества; таким веществом небелкового характера, входящим в состав протеидов, являются красящие вещества и нуклеиновая кислота. К протеидам поэтому относятся хромопротеиды (гемоглобин) и нуклеопротеиды.

Гемоглобин—красящее вещество крови, содержащееся в красных кровяных тельцах, состоит из белка (гистона) глобина и красящего вещества—гемохромогена.

Нуклеопротеиды являются веществами, построенными из белков (гистонов и протаминов) и нуклеиновой кислоты.

Нуклеопротеиды содержатся в ядрах клеток. Из различных органов был выделен целый ряд нуклеопротеидов. Так как нуклеопротеидам принадлежит важная роль в организме, то в дальнейшем о них и, в частности, о входящей в их состав нуклеиновой кислоте, мы поговорим подробнее.

По мнению Steudel, протеиды представляют собой соли кислот и основных белков. Нуклеопротеиды, по его мнению, являются солями нуклеиновой кислоты и основных белков; хромопротеиды—соль основного белка (глобина) и кислотного гемохромогена.

Приведенная классификация белковых веществ не может быть признана удовлетворительной, но другая невозможна пока мы не будем, знать вполне точно структуры и состава отдельных белковых веществ. И теперь уже делаются попытки классифицировать белки по их составу, т. е. по содержанию в них аминокислот.

На основании имеющихся у нас данных о составе белков, мы можем разделить их на четыре группы.

В первую группу можно отнести белки, молекула которых построена исключительно из моноаминокислот; эта группа обнимает собой альбумоиды. В белках этой группы содержится очень много гликоколла; часто также много аланина и тирозина.

Во вторую группу относят белки, в построении которых участвуют и диаминокислоты, но количество их не превышает 10—15%. К этой группе относятся альбумины, глобулины и проламины. Из них альбумины не содержат гликоколла, в глобулинах его содержится не больше 5%, проламины не содержат лизина, но зато богаты глютаминовой кислотой.

Белки третьей группы содержат 30% диаминокислот. В эту группу входят гистоны; они содержат больше аргинина, чем альбумины и глобулины.

Белки четвертой группы содержат около 80% диаминокислот. К этой группе относятся протамины.

181
199
32

СЕДЬМАЯ ГЛАВА

ОБМЕН БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

І. СУДЬБА БЕЛКОВ В ОРГАНАХ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Переходя к изучению явлений белкового обмена в животном организме, мы должны начать его с выяснения тех превращений, которым подвергаются белки в органах пищеварения. Далее, мы должны будем установить, в каком виде белковые вещества всасываются, а затем приступить к выяснению судьбы всосавшихся продуктов белкового переваривания в нашем организме вплоть до образования конечных продуктов белкового обмена.

Белки, находящиеся в съеданной нами пище, в полости рта не подвергаются никаким химическим превращениям, так как в составе слюны нет ферментов, которые могли бы расщеплять белковые вещества. Переваривание белковых веществ начинается в желудке под влиянием желудочного сока.

1. Переваривание белков в желудке

В состав желудочного сока входит фермент пепсин и соляная кислота. Пепсин принадлежит к протеолитическим ферментам или протеазам, т. е., к ферментам, гидролизующим белковые вещества. Пепсин вырабатывается клетками желудочных желез в виде недействительного фермента (зимогена), называемого пепсиногеном или пропепсином. Активатором пепсина является соляная кислота, переводящая зимоген пепсина в действительный пепсин. Пепсин гидролизует белки только при кислой реакции. Относительно соляной кислоты существует мнение, что ее роль не ограничивается только активированием пепсиногена, но что она подготавливает белки для расщепления их пепсином, переводя их в кислотные белки и вызывая их набухание.

Пепсин вызывает гидролиз белковых веществ, при чем расщепление их идет до образования пептонов (или альбумоз и пептонов). Аминокислоты в желудке из белков не образуются.

Этим действие пепсина отличается от действия протеазы, входящей в состав панкреатического сока. Пептоны, образующиеся из белков под влиянием пепсина, могут иметь различную сложность: одни из них состоят из большого числа аминокислот, другие—из значительно меньшего; одни дают биуретовую реакцию, другие—этой реакции не дают и являются, стало-быть, биуретовыми пептонами.

В желудочном соке содержится еще фермент, который вызывает створаживание молока. Этот фермент называется сычужным ферментом или химозином. Способность желудочного сока свертывать молоко была известна давно; этим его свойством пользовались для практических целей (при сыроварении), употребляя обычно для этого слизистую оболочку сычуга жвачных животных. От этого и фермент получил название сычужного фермента.

Под влиянием химозина находящийся в молоке белок (фосфоропротеин) казеиноген превращается в казеин, который немедленно осаждается находящимися в молоке солями кальция. По мнению большинства исследователей, действие химозина на казеиноген состоит в расщеплении¹⁾ казеиногена, и химозин является поэтому гидролизующим ферментом.

Школа И. П. Павлова придерживается мнения об идентичности химозина и пепсина. Наммарстен с его учениками, наоборот, считают, что химозин является особым ферментом. После того, как было доказано, что в вытяжках из желудочных желез можно изолированно прекращать действие пепсина, не прекращая действия химозина, и наоборот, и с тех пор, как выяснилось, что химозин может расщеплять и другие белковые вещества (а не только казеиноген) и притом производит это расщепление при очень слабой кислой реакции, когда еще пепсин не действует,—нам кажется необходимым признать химозин за особый протеолитический фермент, гидролизующий белки при менее кислой реакции (при меньшей концентрации водородных ионов), чем пепсин.

Итак, при расщеплении казеиногена химозином получается продукт его распада (казеин), выпадающий в осадок в виде нерастворимых в воде кальциевых солей. Если удалить из молока кальциевые соли, то под влиянием химозина молоко не свертывается, хотя казеиноген и будет превращен в казеин. Достаточно после этого прибавить солей кальция, чтобы образовавшийся казеин выпал в осадок в виде кальциевых солей казеина. Казеин в желудке подвергается затем действию пепсина, который расщепляет его, превращая в пептоны.

Роль химозина не ограничивается, вероятно, превращением казеиногена в казеин²⁾, а он может превращать в пептоны и другие белки (напр., леугмин, мышечный синтонин), причем это превращение происходит в то время, когда реакция пищевой кашицы, поступающей в желудок, не успевает сделаться настолько кислой, чтобы могло начаться действие пепсина.

2. Переваривание белков в кишечнике

Когда пища из желудка переходит в тонкие кишки, то там на белковые вещества ее действуют ферменты панкреатического и кишечного соков. В панкреатическом соке содержится фермент трипсин; он отделяется железой в виде недействительного трипсиногена, который активируется (превращается в трипсин) энтерокиназой кишечного сока. Трипсин, в отличие от пепсина, гидролизует белки при щелочной реакции.

¹⁾ Ср. van Slyke and Bosworth. Journ. of Biol. Chem., 14, 203, 1913.

²⁾ Наммарстен и др. называют казеиноген казеином, а продукт распада этого казеина, выпадающий в виде нерастворимых кальциевых солей, называют параказеином.

Под влиянием трипсина белковые вещества распадаются не только на пептоны, но и на аминокислоты. Отдельные аминокислоты отщепляются трипсином с различной легкостью: некоторые, например, тирозин, триптофан, отщепляются легко в самом начале гидролиза. Трипсин может расщеплять не только белки; но и пептоны, доводя их расщепление до аминокислот. Это заставляет думать, что в панкреатическом соке содержатся ферменты двойного рода: один—протеолитический, расщепляющий белки, а другой—пептолитический, вызывающий гидролиз пептонов и полипептидов, и что под именем трипсина мы соединяем эти две группы ферментов панкреатического сока.

В тонких кишках, далее, на белки действует фермент эрепсин, вырабатываемый кишечными железами. Эрепсин является пептолитическим ферментом, так как он гидролизует пептоны (и альбумозы) разнообразной сложности, расщепляя их на соответствующие аминокислоты. Эрепсин расщепляет и такие пептоны, которые не поддаются гидролизующему действию трипсина.

Таким образом, благодаря поочередному действию пепсина, трипсина и эрепсина, белки постепенно распадаются в органах пищеварения на все более и более простые составные части, сперва—на разнообразные пептоны, а затем—на аминокислоты.

П. ВСАСЫВАНИЕ БЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ

Не только аминокислоты, но и пептоны (и альбумозы) являются веществами, растворимыми в воде, поэтому вполне естественно поставить вопрос о том, как происходит всасывание белковых веществ пищи: всасываются ли они после полного расщепления до аминокислот, или всасыванию подвергаются и промежуточные продукты распада белков, т. е. пептоны и альбумозы?

Если исследовать содержимое кишечника во время переваривания пищи, то там можно найти все разнообразные аминокислоты, входящие в состав белков; даже те аминокислоты, которые с трудом отщепляются от белковой молекулы, если производить ее гидролиз вне организма с помощью трипсина и эрепсина, всегда могут быть найдены свободными в тонких кишках. Это говорит нам, что распад белковых веществ в органах, пищеварения, благодаря наличию в них пептолитических ферментов не только может идти до аминокислот, но что на самом деле он так и идет, и белки распадаются на аминокислоты, которые и подвергаются всасыванию.

На всасывание аминокислот, а не более сложных продуктов распада белковых веществ указывает и то, что как бы ни отличались белки пищи по своему составу, т. е. по количеству и качеству входящих в их состав аминокислот, от белковых веществ тела данного опытного животного,— все равно при кормлении животного этими белками качество белков его тела не меняется. Из этого следует сделать вывод, что белки распадаются в кишках до аминокислот, а из нужных аминокислот после всасывания синтезируются специфические для данного животного белки.

Новым доказательством того, что белковые вещества при нормальных условиях всасываются только после расщепления их на аминокислоты, служит следующий опыт, впервые осуществленный A b d e r h a l d e n и R o p a, а затем с равным успехом проделанный многочисленными исследователями. Они кормили животных (собак) в течение долгого времени белковыми веществами, вполне расщепленными на аминокислоты,

и нашли, что при таком кормлении аминокислотами (вместо нерасщепленного обычного белка, входящего нормально в пищу) животные находятся в состоянии белкового равновесия. Иначе говоря, замена белков пищи входящими в их состав аминокислотами несколько не отражается на способности животного организма использовать белки пищи. Из этого можно сделать вывод, что и обычно в распоряжение животного организма поступают аминокислоты, т. е., что белковые вещества всасываются после расщепления на аминокислоты.

Признавая, что белковые вещества в органах пищеварения расщепляются на аминокислоты, которые и подвергаются всасыванию, мы должны указать на возможность всасывания и более сложных продуктов распада белков, т. е. альбумоз и пептонов; но в нормальных условиях пептоны могут всасываться лишь в незначительных количествах, а наибольшая часть белков пищи, несомненно, всасывается в виде аминокислот.

Всасывание же пептонов (или альбумоз) имеет место только в исключительных случаях, при введении, напр., в кишечник сразу больших их количеств.

Что касается всасывания нерасщепленного белка, то опыты говорят, что в особых случаях, как, напр., при переполнении кишечника белком, при повышенной проницаемости кишечной стенки, некоторое количество неизмененного белка может переходить из кишечника в кровь. Однако, в нормальных условиях всасывание нерасщепленного белка в количествах, заслуживающих какого-бы то ни было внимания, не происходит.

Против всасывания непереваренных белков говорит и тот факт, что при введении белковых веществ прямо в кровеносные сосуды наступает ряд явлений, которых не бывает при поступлении белков в органы пищеварения. Введение белков в кровь влечет за собой образование преципитинов и явления анафилаксии.

С другой стороны, поступление в кровь нерасщепленного белка вызывает появление в крови протеолитических ферментов, с помощью которых этот белок расщепляется на свои структурные составные части и, таким образом, животный организм получает возможность использовать эти поступившие в кровь белки. Все это указывает с несомненностью, что в нормальных условиях белки в нерасщепленном виде из органов пищеварения в кровь не поступают.

Какова дальнейшая судьба этих аминокислот? Будут ли они, подобно глюкозе, без всякого изменения поступать в кровь кишечных вен, или, подобно продуктам распада жиров, проходя через стенку пищеварительного канала, будут подвергаться синтезу и превращаться опять в белки?

До недавнего сравнительно времени господствовал взгляд, что при всасывании продуктов распада белков эти продукты подвергаются в кишечной стенке обратному синтезу и превращаются в белки крови, т. е. в сывороточные альбумины и глобулины. Этот взгляд основывался на том, что при всасывании белковых веществ не удавалось обнаружить в крови кишечных и воротной вен появления каких-либо продуктов распада белковых веществ, т. е. пептонов или аминокислот, а вместе с тем постоянно отмечалось увеличение содержания азотистых веществ в крови, поэтому и думали, что из аминокислот в кишечной стенке синтезируются белки кровяной плазмы, которые и поступают в кровь кишечных вен.

Однако, все попытки доказать опытным путем образование белков крови в кишечной стенке были безуспешны.

Оказалось, что вышеупомянутый взгляд был обусловлен несовершенством методики, с помощью которой кровь исследовалась на содержание в ней аминокислот и пептонов, и введение новых более точных методов исследования привело нас к установлению фактов, заставивших отказаться от прежних взглядов на механизм всасывания белков.

Нужно иметь в виду, что в каждый данный момент в каждом участке кишки образуется очень небольшое количество аминокислот; что, стало быть, в каждый момент в кровь того или другого отдела кишечных капилляров всасываются небольшие количества аминокислот, которые немедленно уносятся током крови дальше; аминокислоты не могут накапливаться в крови кишечных вен; и поэтому, беря в любой момент для анализа кровь кишечных вен, мы всегда можем обнаружить в ней присутствие только очень небольших количеств аминокислот, если они всасываются, как таковые, не подвергнувшись обратному синтезу. Поэтому только очень точные и тонкие микрометоды могут обнаружить появление аминокислот в крови при всасывании белковых веществ.

Первые данные в этом отношении были получены Folin и Denis¹⁾. Удаляя полностью белковые вещества из крови и определяя в ней после этого содержание азота, они нашли, что при всасывании белковых веществ в крови увеличивается содержание азотистых веществ, не являющихся белками.

Van Slyke и Meyer, воспользовавшись разработанным van Slyke'ом способом определения азота аминокислот²⁾, нашли, что при всасывании белков в крови кишечных вен увеличивается содержание именно азота аминокислот, а не белкового азота.

Abderhalden и Lampe подтвердили, что увеличенное содержание азотистых веществ в крови во время переваривания белковых веществ обуславливается переходом туда не белков, а веществ, дающих реакцию с нингидрином³⁾ и способных к диализу—веществ, которые не дают биуретовой реакции и, стало быть, могут быть только биуретовыми пептонами, простыми полипептидами и аминокислотами. Все приведенные данные говорят за переход в кровь без изменения продуктов белкового переваривания, а именно—аминокислот.

И вот Abderhalden'у⁴⁾ (а также и Abel) удалось выковать последнее звено для этой цепи доказательств: ему не только удалось констатировать присутствие в крови аминокислот, но и удалось выделить из крови почти все аминокислоты, образующиеся при распаде белковых веществ.

Резюмируя все имеющиеся в настоящее время в нашем распоряжении экспериментальные данные, мы должны сказать, что всасывание белковых веществ происходит таким образом, что всасываются, главным образом, аминокислоты; они не подвергаются во время всасывания обратному синтезу, а поступают в кровь кишечных вен, в воротную вену и, далее,—в сосуды большого круга кровообра-

¹⁾ Folin and Denis. Journ. of Biological Chemistry, 12, 141 и 253, 1912; Folin and Berglund, там-же, 51, 395, 1922.

²⁾ См. стр. 157.

³⁾ См. выше стр. 157.

⁴⁾ Ср. Abderhalden. Lehrbuch der physiol. Chem., 5 Aufl., 1, 535, 1923.

ния, в крови которых также можно обнаружить присутствие аминокислот, как и в крови воротной вены. В противоположность этому, не удалось ни разу обнаружить в крови пептонов. Напротив того, при введении многих пептонов в кровь они оказывались обладающими ядовитыми свойствами.

Аминокислотам в белковом обмене принадлежит такая же роль, как глюкозе в углеводном. В виде аминокислот белковые вещества всасываются; аминокислоты оказываются в крови, оттекающей от кишечника; аминокислоты поступают из крови в отдельные клетки нашего тела и служат там материалом для образования различных белковых веществ.

При переваривании белковые вещества не только превращаются в вещества, способные всасываться, но и разлагаются на такие составные части, которые не имеют специфического характера, свойственного тому или другому белку пищи. Аминокислоты и представляют собой такие неспецифические, индифферентные кирпичи, из которых в животном организме могут быть построены различные белки, обладающие той или иной особенностью структуры, а стало быть,—и характера и свойств, в зависимости от органа, где они образуются, и роли, которую им придется выполнять.

III. ГНИЕНИЕ БЕЛКОВ В КИШЕЧНИКЕ

Белковые вещества нашей пищи подвергаются в кишечном канале не только действию пищеварительных ферментов, но и находящихся в кишках бактерий. В кишках могут находиться различные бактерии, расщепляющие белковые вещества различным образом. Состав кишечной флоры находится в зависимости от нашей пищи, и может меняться при перемене диеты.

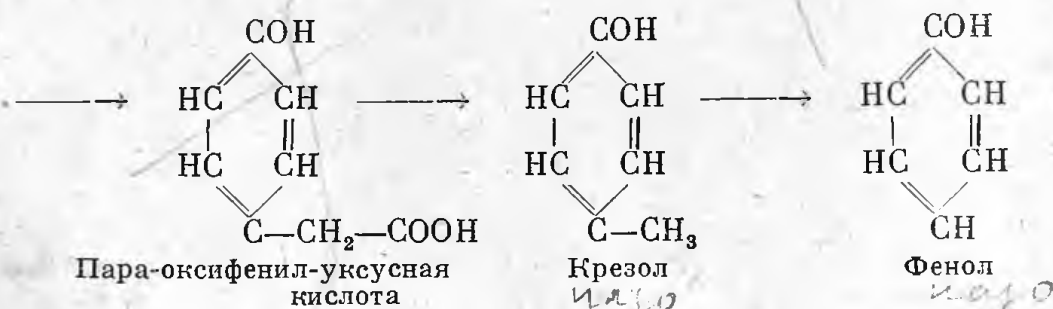
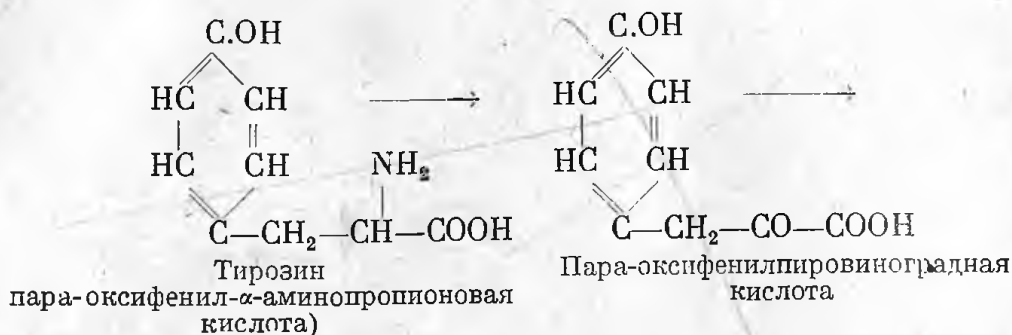
Находящиеся в кишках анаэробные гнилостные бактерии производят более глубокое расщепление белков, чем пищеварительные ферменты; они подвергают дальнейшему превращению аминокислоты.

Под влиянием этих бактерий аминокислоты превращаются частью в такие соединения, которые после всасывания или прямо переходят в мочу, не будучи использованы клетками нашего тела, или вступают в соединения с другими веществами и после этого выделяются с мочой.

При гниении белков в кишечнике (главным образом, в толстых кишках) из аминокислот образуются следующие продукты: жирные оксикислоты, жирные кислоты (частью летучие), фенил-пропионовая и фенил-уксусная кислоты, параокси-фенил-уксусная кислота, индол, скатол, паракрезол, фенол, водород, меркаптан, метил-меркаптан, сероводород и другие.

Оксикислоты после всасывания переходят без изменения в мочу. Ароматические спирты сперва вступают в соединения с серной или глюкуроновой кислотой и затем в виде парных соединений выделяются с мочой.

Ароматические спирты образуются бактериями из аминокислот окислительным путем наряду, обычно, с дезаминированием и отщеплением CO_2 . Из аминокислоты тирозина таким путем образуются крезол и фенол:

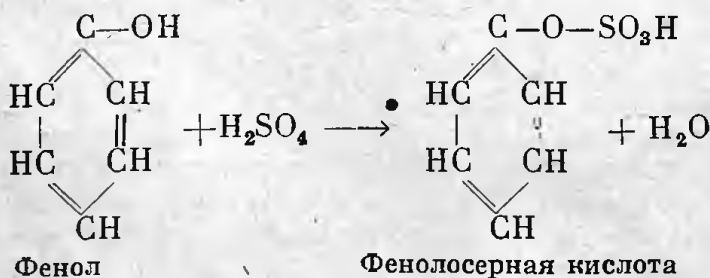


Фенол и крезол представляют собой вещества, далеко небезвредные для нашего организма. Их присутствие в организме нарушает работу ряда его органов. В нормальных условиях эти вещества не циркулируют в нашем теле, как таковые, а после всасывания, принесенные кровью по воротной вене в печень, там обезвреживаются путем связывания с серной или глюкуроновой кислотой и затем в виде парных серных, или парных глюкуроновых кислот приносятся в почки и выделяются с мочой.

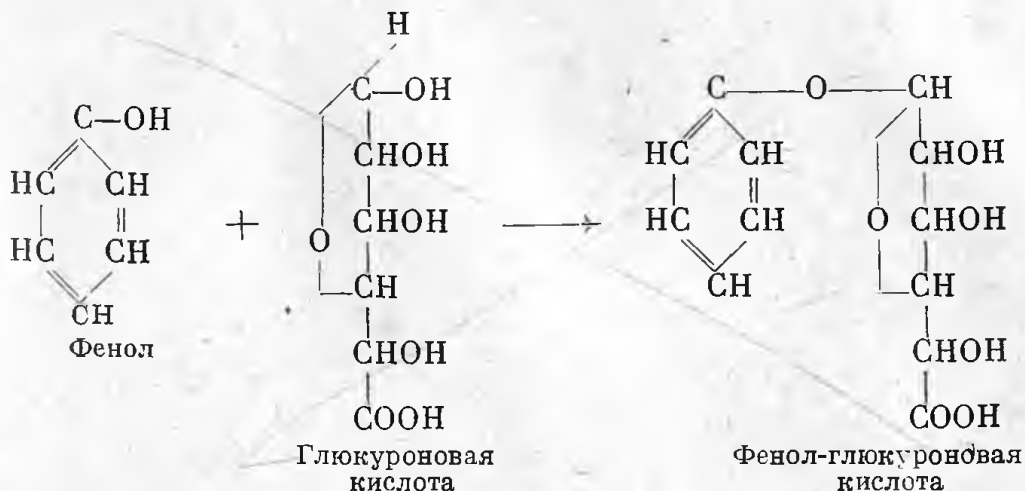
Крезол, соединяясь с серной кислотой, превращается в крезолосерную кислоту:



Фенол, вступая в реакцию с серной кислотой, превращается в фенолосерную кислоту:

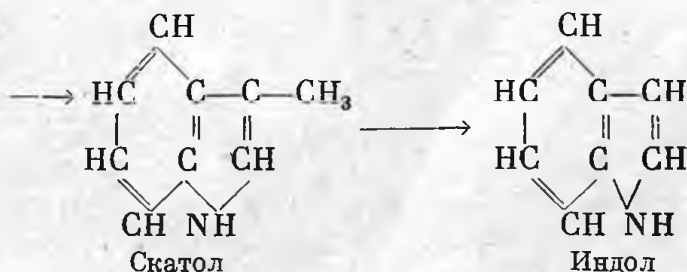
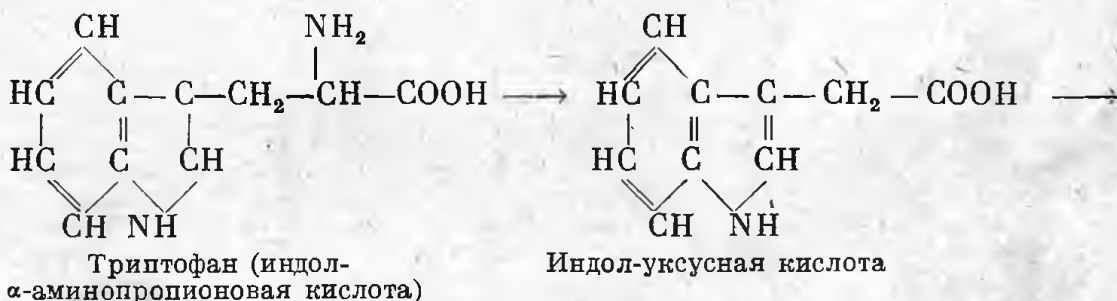


Или, соединяясь с глюкуроновой кислотой, фенол превращается в фенол-глюкуроновую кислоту, а крезол—в крезол-глюкуроновую кислоту:



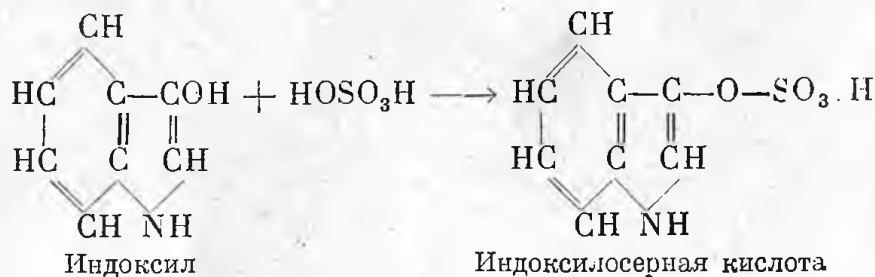
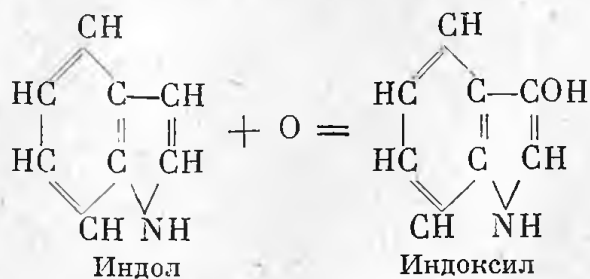
Усиленное образование фенола происходит при задержках пищевой массы в кишках (при непроходимости кишек, при диффузном перитоните с атонией кишек и т. д.), когда процессы гниения достигают очень больших размеров.

Скатол и индол образуются кишечными бактериями из триптофана:



Индол и скатол обезвреживаются, подобно фенолу, путем соединения с серной или глюкуроновой кислотой, но, прежде чем вступить в соединение с этими кислотами, индол и скатол подвергаются окислению, ибо иначе они не могли бы вступать в реакцию с указанными кислотами.

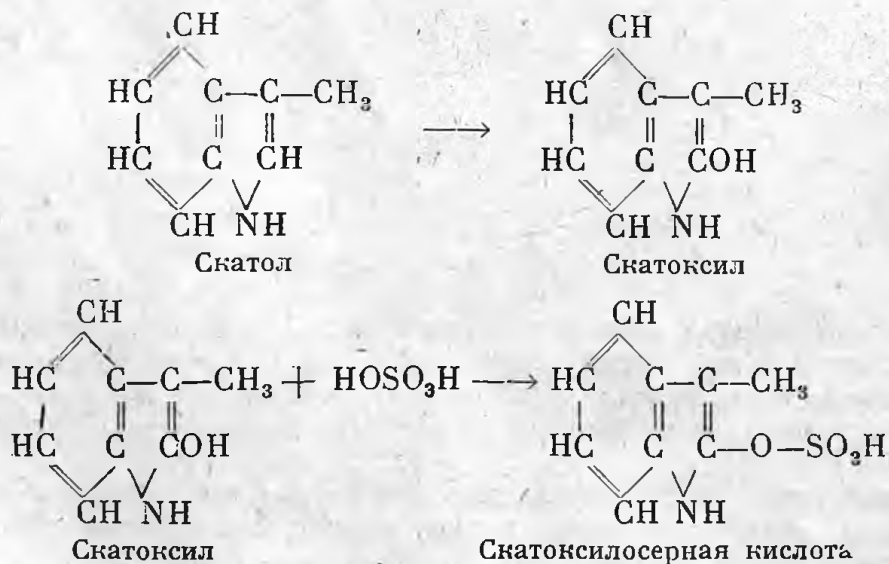
Индол, окисляясь, превращается в индоксил (скатол—в скатоксил), который вступает в соединение с серной кислотой, образуя индоксилосерную кислоту, выделяемую с мочой:



Индоксилосерная кислота (называемая также **индиканом**) выделяется в моче не только при задержке кала в кишках, но также при голодании; в этом случае индол образуется в кишках от гниения богатых белком секретов и, всасываясь, окисляется в индоксил и соединяется с серной кислотой.

Всякий раз, когда гнилостные процессы в кишках усиливаются, например, при ослаблении перистальтики тонких кишек, увеличивается образование индола в кишках и, как следствие, увеличивается выделение индикана с мочой. Опыты Ellinger и Rutz показали, что на образование индола в гораздо большей степени влияет задержка пищевых масс в тонких кишках, чем в толстых. Они вырезали у собаки кусочки тонкой кишки и, перевернув эти кусочки передним концом назад, а задним—вперед, снова сшивали их с остальной частью тонких кишек. В этих перевернутых участках кишки перистальтика шла в обратном направлении и в силу таких антиперистальтических сокращений движение пищевой массы задерживалось. Эти задержки пищевой массы в тонких кишках имели всегда своим следствием усиленное выделение индикана; задержка кала в толстых кишках не влияла в такой степени на образование индола.

Скатол, образуемый бактериями в кишках из триптофана, сперва подобно индолу, окисляется в скатоксил, а затем подвергается в печени обезвреживанию путем соединения с серной кислотой:



Скатол и индол образуются в кишках различными бактериями, поэтому выделение их не протекает параллельно. Индол образует *Bacillus coli communis*, который дает только следы скатола. Этот последний, наоборот, образуется особыми анаэробными гнилостными бактериями (Herter).

Образование аминов. Кишечные бактерии могут отщеплять от аминокислот CO_2 и превращать их в соответствующие амины. Все амины обладают более или менее сильно выраженным действием на работу тех или иных органов в животном организме. Некоторые из них являются сильными ядами; так, под влиянием кишечных гнилостных бактерий из орнитина образуется ядовитый диамин — путресцин, а из аминокислоты лизина — кадаверин, о которых была уже речь выше¹⁾. Эти амины после всасывания выделяются в моче.

Содержащие серу вещества — метилмеркаптан (CH_3SH) и сероводород (H_2S) — могут быть образованы гнилостными бактериями из аминокислоты цистина.

IV. ОБРАЗОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ ПРИ РАСПАДЕ БЕЛКОВ В ЖИВОТНОМ ОРГАНИЗМЕ

Клетки животного организма могут для различных целей пользоваться не только теми аминокислотами, которые поступают в кровь из органов пищеварения и приносятся кровью к ним, но и теми аминокислотами, которые могут образоваться в них самих при распаде белковых веществ. Многочисленные исследования служат доказательством того, что такой распад белков с образованием аминокислот в клетках тела животных действительно имеет место.

Прежде всего в этом убеждают нас наблюдения над автлизом органов. Если вырезать из тела животного орган, измельчать его, взболтать с водой и хлороформом и оставить стоять, то находившиеся в клетках этого органа ферменты будут работать, и мы увидим, что под влиянием их белки данного органа будут расщепляться на аминокислоты.

Подобные, а также и другие исследования показали, что в каждой клетке тела животных находятся ферменты, которые могут расщеплять белки вплоть до аминокислот. Аминокислоты всегда образуются в клетках животного организма при обмене веществ, но обычно они не выделяются, как таковые, а прежде чем перейти в мочу подвергаются дальнейшим изменениям и превращаются в конце концов в конечные продукты белкового обмена, о которых будет речь дальше. Но у животных и людей бывают иной раз такие расстройства белкового обмена, при которых нормальный ход процессов обмена аминокислот оказывается нарушенным, и тогда аминокислоты сами появляются в моче.

Так, напр., у людей (правда, очень редко) встречается болезнь цистинурия: при ней аминокислота цистин, образующаяся в клетках при распаде белков, не подвергается обычным дальнейшим превращениям (не превращается, напр., в таурин — составную часть одной из желчных кислот, именно таурохолевой), а выделяется в моче.

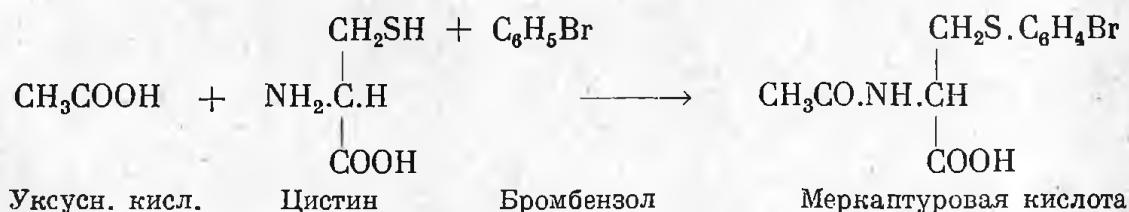
В некоторых случаях цистинурии расстройства белкового обмена бывают более обширными, и в моче, кроме цистина, выделяются лейцин

¹⁾ См. стр. 151.

и тирозин, а также диамин; тогда говорят об аминокацидурии и об диаминурии.

При другой болезни—алкаптонурии—выделяется в моче гомогентизиновая кислота, образующаяся из тирозина и т. д.

Можно еще и иным путем убедиться в постоянном образовании аминокислот в клетках из белков, именно путем «улавливания» аминокислот, заставляя их вступить в соединение с введенным извне веществом и выделиться в моче в виде парного соединения. Цистин мы можем «уловить» у собак, вводя им бромбензол: цистин вступает в соединение с бромбензолом и уксусной кислотой; образуется меркаптуровая кислота, которая будет выделяться с мочой:



Гликоколл улавливается бензойной кислотой и выделяется в виде гиппуровой. У птиц бензойная кислота вступает в соединение не с гликоколлом, а с орнитинном; в результате образуется орнитуровая кислота.

Одним словом, все эти данные убеждают нас в том, что клетки тела человека и животных могут при помощи своих ферментов расщеплять белки на аминокислоты и что последние всегда образуются в клетках при процессах распада белков.

V. ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ РАСПАДА АМИНОКИСЛОТ

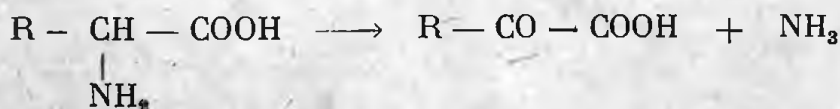
При процессах белкового обмена всегда, как мы только что видели, образуются аминокислоты; они получают в результате гидролитического распада белковых веществ под влиянием протеолитических и пептолитических ферментов. Какова же дальнейшая судьба этих аминокислот? Через какие этапы проходят их превращения, пока в конце концов не образуются конечные продукты белкового обмена?

Аминокислоты подвергаются прежде всего дезаминированию, т. е., теряют свою аминогруппу. Это дезаминирование может происходить различным путем.

1. Дезаминирование путем окисления

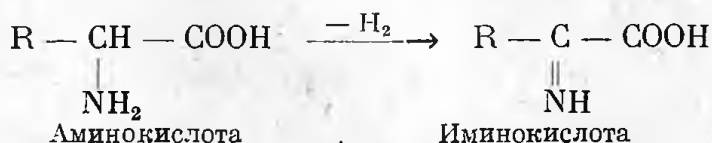
Наиболее обычным путем, которому следует большинство аминокислот¹⁾, является путь окислительного дезаминирования.

При таком дезаминировании аминокислота, окисляясь, теряет аминогруппу, которая отщепляется в виде аммиака, и превращается в кетоникислоту:

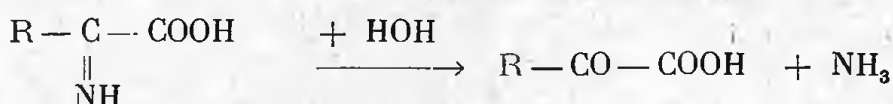


¹⁾ Н. Dakin. Oxydations und Reductions in the animal Body, 2 изд., London, 1922.

Это превращение аминокислоты в кетоникислоту, по исследованиям Кноор¹⁾ (находящимся в полном согласии с современными взглядами Wieland на механизм окислительных процессов), происходит таким путем, что аминокислота прежде всего подвергается дегидрированию (иначе говоря, окислению), т. е., от нее отщепляется H₂, и тогда она превращается в иминокислоту:

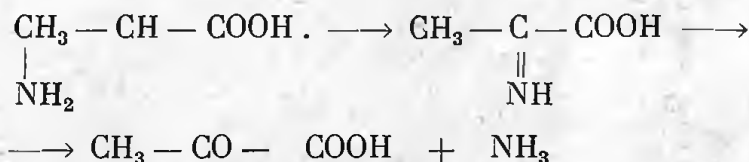


К иминокислоте по месту двойной связи присоединяется вода (O—кC и H₂—к NH), в результате чего отщепляется NH₃ и образуется кетоникислота:

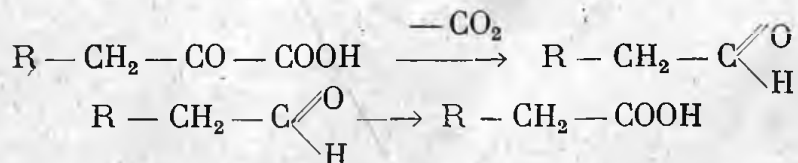


Таким образом, промежуточным продуктом при окислительном дезаминировании является иминокислота.

Аланин, дезаминируясь таким путем, превращается сперва в иминокислоту, а затем — в кетоникислоту — пировиноградную:



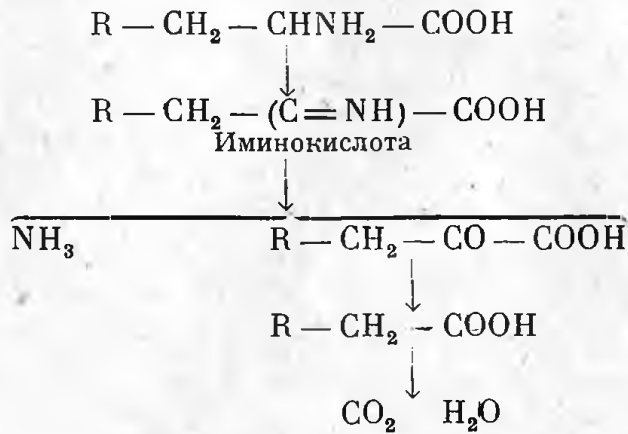
Образующиеся при дезаминировании кетоникислоты, отщепляя CO₂, превращаются в альдегиды, которые, окисляясь, переходят в жирные кислоты, содержащие в своей частице на один углеродный атом меньше, чем кетоникислоты:



Образовавшаяся жирная кислота в дальнейших превращениях следует описанному нами выше правилу Кноор, т. е., испытывает ту же судьбу, что и жирные кислоты, образующиеся при распаде жиров. Частицы их, подвергаясь β-окислению, теряют всякий раз по два углеродных радикала. В результате такого распада они превращаются в конце концов в уксусную кислоту, окисляющуюся в CO₂ и H₂O.

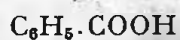
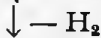
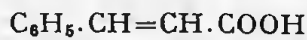
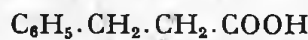
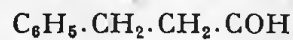
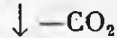
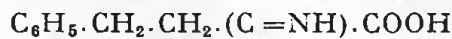
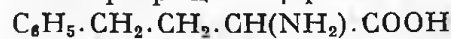
Таким образом, весь ход обмена аминокислот может быть представлен следующей схемой:

¹⁾ Кноор. Н. S. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 148, 294, 1925.

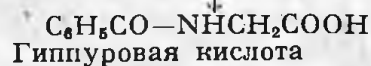
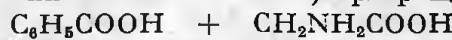


Таков механизм обмена не только аминокислот жирного ряда, но и ароматических кислот.

Примером может служить превращение γ -фенил- α -аминомасляной кислоты:

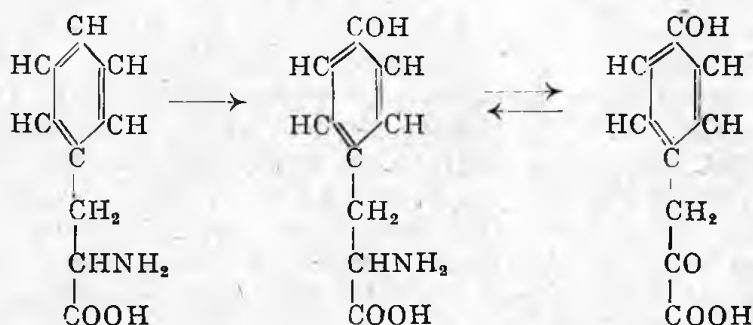


Образующаяся в конце концов бензойная кислота выделяется (соединившись с гликоколом) в виде гиппуровой кислоты, а уксусная кислота подвергается дальнейшим (описанным в главе пятой) превращениям.

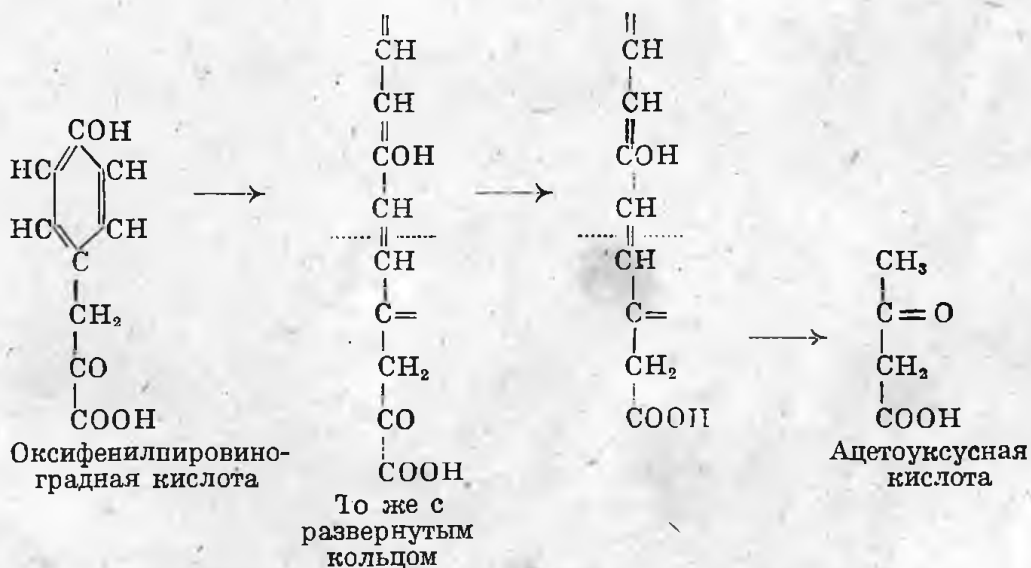


Что касается бензойного ядра ароматических соединений, то нужно сказать, что большинство ароматических соединений не подвергается в животном организме полному окислению, и их бензойные ядра остаются нетронутыми. Однако, ароматические аминокислоты, являющиеся нормальными составными частями белков и образующиеся в организме при распаде последних, вроде фенилаланина, тирозина, триптофана, повидимому, окисляются вполне, причем их бензойные кольца разрываются.

Первым этапом окисления фенилаланина является его окисление в тирозин; тирозин же, подвергаясь окислительному дезаминированию, превращается в оксифенилпировиноградную кислоту:



При дальнейшем окислении оксифенилпировиноградной кислоты происходит, по мнению Dakin, разрыв бензойного кольца, превращение пировиноградной кислоты (боковая цепь) в уксусную (как это обычно происходит при окислении жирных кислот) и образование из углеродных радикалов боковой цепи и двух углеродных радикалов бензойного ядра ацетоуксусной кислоты (остаток бензойного ядра также, повидимому, окисляется в ацетоуксусную кислоту):

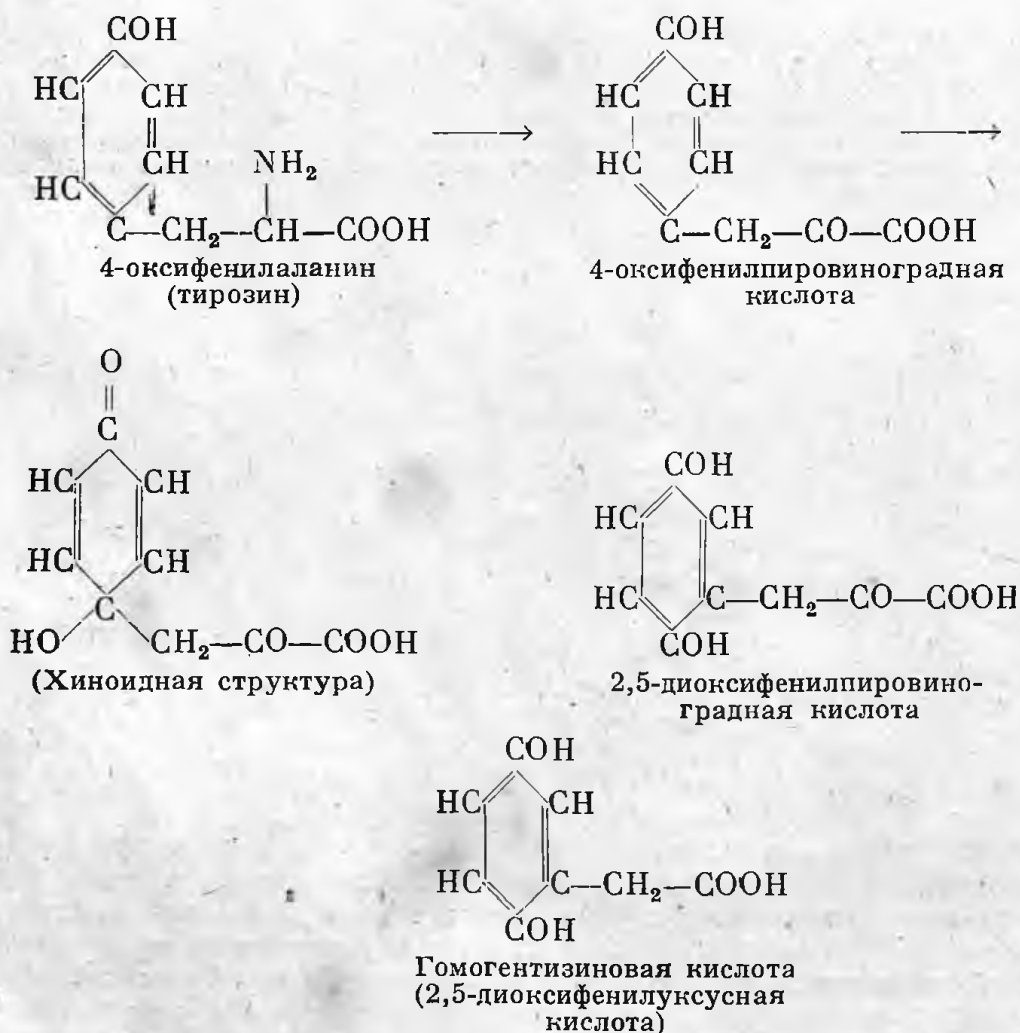


Имеется много доказательств того, что описанный путь превращения аминокислот (путь окислительного дезаминирования) в животном организме является наиболее обычным; так, напр., Knorr показал, что кетоникислоты, являющиеся промежуточными продуктами распада аминокислот, при введении их в животный организм подвергаются таким же превращениям и с такой же легкостью, как и соответствующие аминокислоты. Далее, по исследованиям Kottake, при введении кроликам перос больших количеств ароматических аминокислот в моче их появляются соответствующие кетоникислоты; так,

при введении тирозина выделяются: кетонокислота — оксифенилпировиноградная, а также продукт ее дальнейшего превращения — оксифенилмолочная кислота.

2. Гомогентизиновая кислота

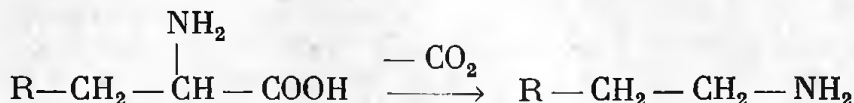
В полном согласии с описанным способом превращения аминокислот, именно — с образованием кетонокислот и с превращением их в жирные кислоты, имеющие на один углеродный радикал меньше в своей цепи, стоит образование вышеуказанной гомогентизиновой кислоты из тирозина при алкаптонурии. Именно этот процесс идет, по всей вероятности, таким путем, что боковая цепь тирозина (аминопропионовая кислота) подвергается окислительному дезаминированию и превращается в пировиноградную и, далее, в уксусную кислоту; что же касается бензойного ядра, то оно превращается в гидрохиноновое. По мнению Friedman и Neubaueг¹⁾, это превращение происходит таким путем, что бензойное ядро превращается, окисляясь, в хиноидное, а последнее (причем в это время боковая цепь перескакивает к соседнему углероду кольца) — в гидрохиноновое.



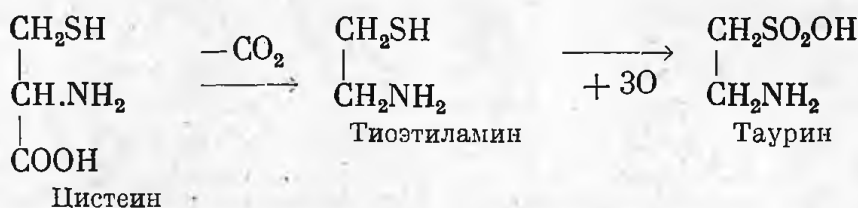
¹⁾ См. Dakin. Oxydations and Reduktions in the animal Body, 2 изд., 1922, стр. 92.

3. Другие способы дезаминирования

Дезаминирование аминокислот может идти иными путями. Аминокислоты могут отщеплять CO₂ и, теряя, таким образом, карбоксильную группу, превращаться в соответствующие амины:

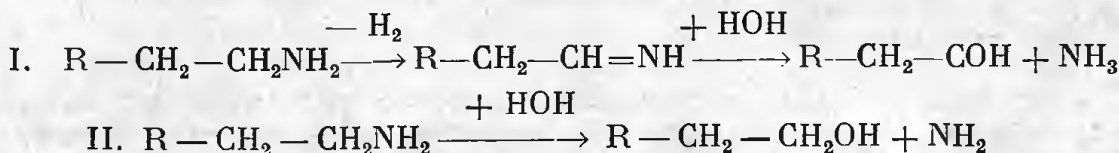


Образование таурина из цистеина, происходящее путем отщепления от цистина CO₂ и последующего окисления тиоэтиламина,

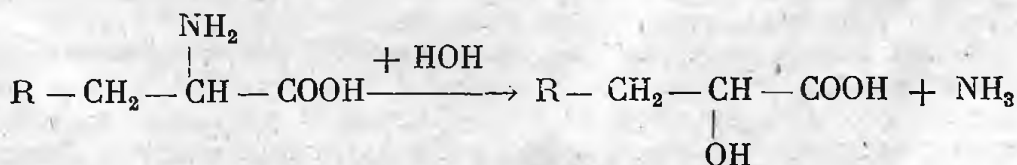


равно как образование других протеиногенных аминов, указывает на то, что этот способ распада аминокислот имеет место в животном организме, но он не является широко распространенным, так как образующиеся в этом случае промежуточные продукты с трудом поддаются дальнейшим превращениям.

Амины подвергаются дезаминированию или путем окисления, превращаясь в альдегид и далее в кислоту (I), или путем гидролиза, превращаясь в спирт, который, окисляясь, может перейти в альдегид и далее в кислоту (II):



Возможен еще один путь дезаминирования аминокислот — это путь гидролиза, когда аминокислоты, присоединяя воду и отщепляя NH₃, превращаются в оксикислоты:



Но этот способ расщепления аминокислот, повидимому, не встречается в животном организме.

VI. ОБРАЗОВАНИЕ КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА

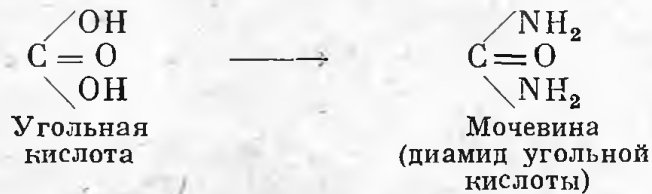
Мы видели, что превращение аминокислот начинается с дезаминирования, которое обычно идет окислительным путем. Остающаяся после дезаминирования безазотистая часть аминокислот, проходя через ряд

вышеуказанных промежуточных этапов, превращается в конце концов в CO_2 и H_2O , которые являются конечными продуктами обмена безазотистой части аминокислот, а стало быть — и белков.

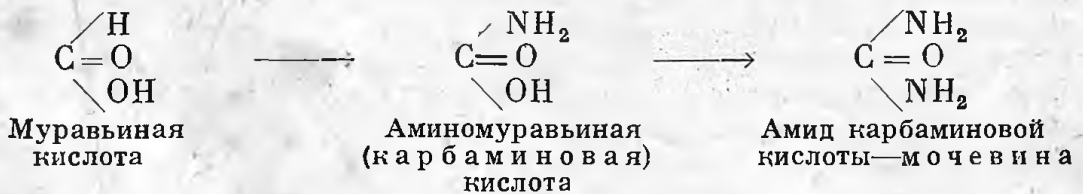
Что же делается с отщепляющимся при деаминации аммиаком? Является ли он конечным продуктом азотистого обмена, или азот выделяется в виде какого-либо иного продукта, в который превращается аммиак? На этот вопрос нужно ответить утвердительно. Аммиак большей частью не выделяется, как таковой, а превращается в мочевины, или у некоторых животных — в мочевую кислоту.

1. Синтез мочевины в теле млекопитающих животных

Мочевина представляет собой диамид угольной кислоты:



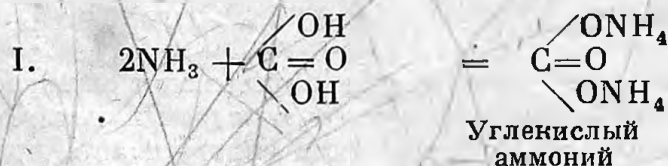
или амид аминоруавьиной или карбаминовой кислоты:

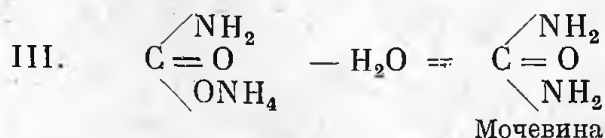
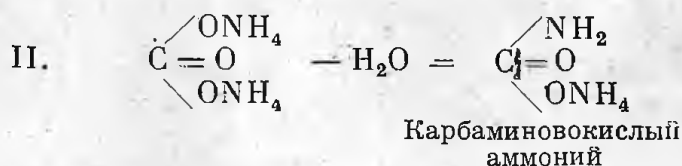


Все исследования, предпринятые с целью выяснения механизма образования мочевины в животном организме, привели к тому общему результату, что исходным материалом для образования мочевины в теле человека и других животных является аммиак, который отщепляется от аминокислот при их деаминации.

Синтез мочевины, согласно теории Ненского и Шмидеберга, происходит следующим образом.

Как мы видели, при распаде аминокислот от них теми или иными путями (обычно путем окисления) отщепляется группа NH_2 в виде аммиака. Это аммиак вступает в соединение с угольной кислотой, образующейся при окислении безазотистой части аминокислот. Аммиак и угольная кислота, соединяясь, дают углекислый аммоний; углекислый аммоний, теряя одну частицу воды, превращается в карбаминово-кислый аммоний, из которого, путем отщепления еще одной частицы воды, образуется мочевина:





Таким образом, мочевина образуется синтетическим путем из продуктов распада аминокислот, т. е. белков. Эта теория Ненского и Шмидеберга является наилучше обоснованной экспериментально и наиболее отвечающей результатам наблюдений над образованием мочевины в животном организме.

Действительно, если вводить в тело животного углекислый аммоний или аммиачные соли органических кислот, то их азот выделяется в виде азота мочевины. Schröder, основываясь на наблюдениях, что образование мочевины происходит в печени, пропускал через переживающую печень собаки кровь вместе с углекислым и муравьинокислым аммонием и нашел, что при этом аммиачные соли превращались в мочевину. Эти опыты являются прямым доказательством образования мочевины из аммиачных солей.

Карбаминовокислый аммоний, являющийся промежуточным продуктом при синтезе мочевины, может образоваться или из углекислого аммония или прямо из аммиака и угольной кислоты. Кроме того, если при распаде аминокислот от них отщепится муравьиная кислота, то она может, вступая в соединение с аммиаком, превратиться в карбаминую кислоту (аминомуравьиную), а эта последняя, соединяясь с аммиаком, — дать карбаминовокислый аммоний. Из этого карбаминовокислого аммония, далее, образуется мочевина.

Как показали вышеупомянутые исследования Schröder и других, синтез мочевины происходит в печени. Однако, не следует считать печень единственным местом образования мочевины: и в других органах может происходить синтетическое образование мочевины, но эта способность к синтезу мочевины наиболее ярко выражена в печени; в опытах с другими переживающими органами не удалось до сих пор констатировать образования мочевины, каковое имеет место в переживающей печени.

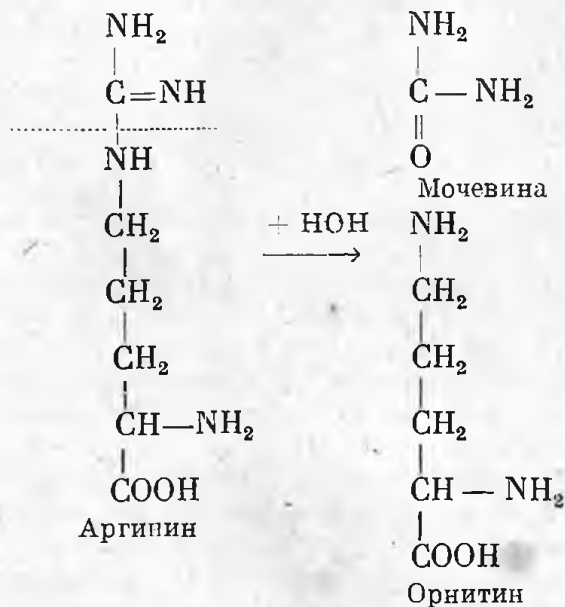
2. Образование мочевины путем гидролиза

Образование мочевины в теле человека и животных может идти не только вышеописанным путем синтеза из более простых продуктов распада аминокислот, но и путем гидролиза; но в то время, как первым путем мочевина может образоваться из всех аминокислот, путем гидролиза она образуется только из аргинина.

Kossel и Dakin открыли особый фермент, который производит расщепление аргинина с образованием мочевины. Этот фермент был назван ими аргиназой. Аргиназа содержится в наибольшем количестве в печени. Содержится она и в некоторых других органах

и тканях, но в гораздо меньшем количестве. В мышцах аргиназы нет совсем.

Под влиянием аргиназы аргинин (гуанидино-аминовалерьяновая кислота) распадается на диаминокислоту—орнитин и мочевины:



Из орнитина также может образоваться мочевины, но уже обычным, более длительным, синтетическим путем, т. е., орнитин должен подвергнуться дезаминированию, оставшаяся безазотистая часть должна окислиться до угольной кислоты, с которой и должен вступить в соединение аммиак, отщепившийся при дезаминировании орнитина.

Т h o m p s o n ¹⁾ нашел, что при введении аргинина в тело собаки ²⁾ выделение мочевины всегда увеличивалось, т. е., что азот аргинина выделялся в виде азота мочевины; при этом выделение мочевины давало всегда два под'ема, разделенных некоторым промежутком времени.

Первый под'ем обусловливался переходом в мочу той мочевины, которая отщеплялась от аргинина аргиназой, а второй под'ем давала мочевины, образовавшаяся затем синтетическим путем из продуктов распада орнитина.

В белках, входящих в состав нашей пищи или нашего тела, содержится только 5—10% аргинина; поэтому, только очень небольшая часть мочевины, выделяющейся ежедневно из нашего тела в моче, происходит из аргинина. Все же остальное количество ее образуется путем синтеза при распаде других аминокислот.

3. Свойства мочевины

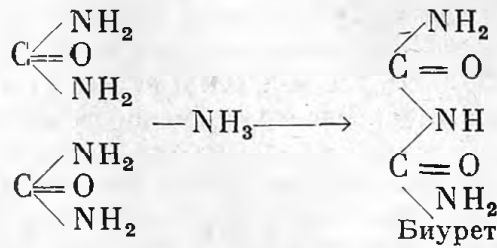
Мочевина $\begin{array}{l} \text{NH}_2 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \\ \text{NH}_2 \end{array}$ кристаллизуется в виде иголок или в виде бесцветных, длинных, ромбических призм, плавящихся при 132°C. Мочевина растворима в воде и спирте.

При нагревании мочевины в сухой пробирке она сперва плавится, затем из пробирки начинает выделяться аммиак и, в конце концов, расплавленная масса затвердевает. Твердая масса представляет собой б и у-

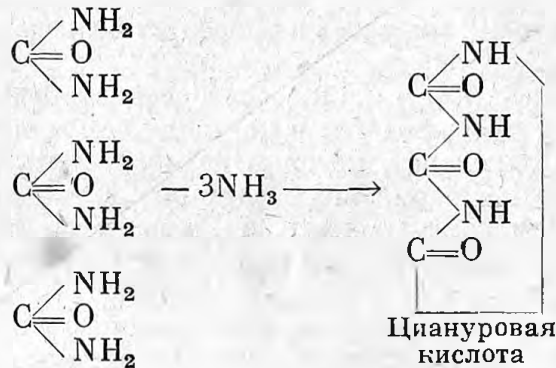
¹⁾ T h o m s o n. Journ. of Physiol., 32, 137, 1905; 33, 106, 1905.

²⁾ Аргинин вводился или per os, или впрыскивался под кожу.

рет и циануровую кислоту. Биурет образуется при отщеплении от двух частиц мочевины одной частицы аммиака и соединении остатков этих двух частиц мочевины:



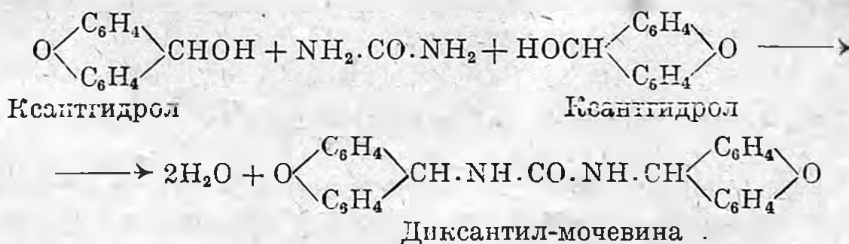
Циануровая кислота представляет собой результат соединения трех частиц мочевины при выделении из них трех частиц аммиака:



Если твердую массу (биурет и циануровую кислоту) растворить в воде, прибавить щелочи и немного CuSO_4 , то получается красивое краснофиолетовое окрашивание; эта реакция, обусловленная присутствием биурета, носит название биуретовой реакции.

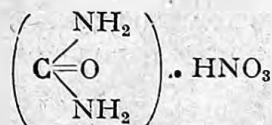
При нагревании с баритом или щелочью мочевина распадается на угольную кислоту и аммиак. Такое же расщепление мочевины на CO_2 и NH_3 производит особый фермент уреазы, выделяемый из бобов сойя (*Glycine hispida*). На этой способности уреазы расщеплять мочевину основан наиболее точный способ количественного определения мочевины (способ *Marschall, van Slyke и Gullen*).

С ксантгидролом мочевина образует нерастворимое соединение — диксантил-мочевину:



Эта реакция специфична (ксантгидрол не осаждает ни аминокислот, ни пептидов) и очень чувствительна; поэтому она очень удобна для количественного определения мочевины, что и предложено *Fosse*.

При прибавлении к концентрированному раствору мочевины крепкой азотной кислоты получается кристаллический осадок азотнокислой



мочевины; со щавелевой кислотой в тех же условиях получается кристаллический осадок щавелевокислой мочевины $2\text{CO}(\text{NH}_2)_2\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$. Образованием азотнокислой мочевины пользуются обычно для выделения мочевины из мочи.

Мочевина всегда содержится в моче людей, млекопитающих животных, амфибий и рыб в качестве главного конечного продукта азотистого обмена. В небольших количествах мочевина содержится в крови, а также в поте; также в небольших количествах мочевина присутствует в различных органах и тканях человека и млекопитающих животных, при чем в некоторых патологических случаях (напр., при задержке в ее выделении) содержание ее может увеличиваться.

4. Аммиак, как конечный продукт белкового обмена

Не всегда весь аммиак, освобождающийся при дезаминировании аминокислот, превращается в мочевину. Если в животном организме образуется избыток кислот, которые не могут быть расщеплены и которые грозят изменить нормальную реакцию в тканях животного, то на нейтрализацию этих кислот идет аммиак и тогда он, не подвергаясь дальнейшим превращениям, выделяется в моче связанным с этими кислотами.

Аммиак, таким образом, является защитным веществом; он служит для нейтрализации кислот как образующихся в избытке в организме, так и вводимых в него извне. Такую роль он может выполнять и в организме плотоядных и в организме травоядных¹⁾ животных.

Всякий раз, когда аммиак идет на нейтрализацию кислот, и его содержание в моче увеличивается,—всякий раз выделение мочевины уменьшается. Если ввести в тело животного соляную кислоту, то содержание мочевины в моче уменьшится, а содержание аммиака увеличится.

При введении щелочей картина меняется, и в ответ на уменьшение содержания аммиака в моче увеличивается выделение мочевины. Эти наблюдения являются новым доказательством того, что исходным материалом для образования мочевины в теле человека и животных является аммиак.

В виду того, что печень играет важную роль в синтезе мочевины, то при заболеваниях печени, связанных с ослаблением ее функции (напр., при интерстициальном гепатите), выделение аммиака может увеличиться, а выделение мочевины—уменьшиться.

5. Синтез мочевой кислоты у птиц и рептилий

В то время, как мочевина всегда содержится в моче человека, млекопитающих и амфибий, в моче птиц и рептилий ее нет.

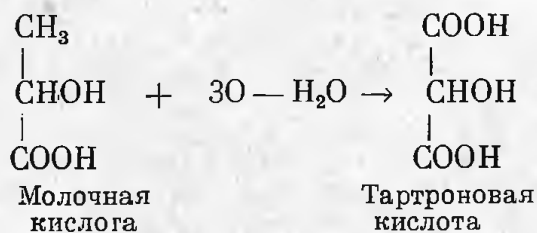
Вместо мочевины в их моче содержится мочевая кислота. Мочевая кислота содержится также в моче человека и других млекопитающих, но у них, как мы увидим дальше, она образуется окислительным путем из продуктов распада нуклеиновых кислот; у птиц же и рептилий мочевая кислота образуется путем синтеза, так же, как мочевина у млекопитающих, являясь главным продуктом белкового обмена и заменяя в этом отношении мочевину.

¹⁾ А. В. Паллади. Pflüger's Archiv, 204, 150, 1924.

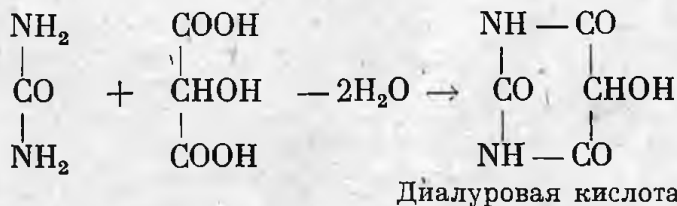
Следующие факты указывают на это. Выделение мочевой кислоты у птиц увеличивается при введении аммиачных солей, мочевины и аминокислот. Удаление печени у птиц, по исследованиям *Minowski*, уменьшает выделение мочевой кислоты и увеличивает выделение аммиака; вместе с тем увеличивается выделение молочной кислоты. Эти данные говорят за участие в образовании мочевой кислоты аммиака и молочной кислоты и за важную роль в этом процессе печени. Опыты с переживающей печенью птиц подтверждают такое заключение. *Салазкин* и *Ковалевская*, пропуская через печень гусей молочнокислый аммоний и аминокислоты, констатировали обильное образование из них мочевой кислоты. В опытах *Wiener*, кормившего птиц мочевиной и различными безазотистыми веществами (окси-кетокислотами и двуосновными кислотами), лучшими образователями мочевой кислоты оказались мочевины вместе с двухосновными кислотами, цепь которых содержала три углеродных атома.

Эти исследования указывают на то, что, повидимому, образование мочевой кислоты у птиц происходит аналогично образованию мочевины у млекопитающих. *Wiener* следующим образом рисует этот процесс, основываясь на всем имеющемся экспериментальном материале.

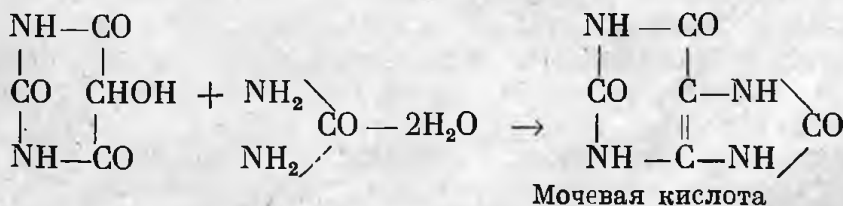
Аминокислоты испытывают в теле птиц и рептилий ту же судьбу, что и в организме млекопитающих, и при их дезаминировании образуется аммиак. Этот аммиак путем такого же синтеза, какой имеет место в теле человека, превращается в мочевины. С другой стороны, из аминокислот (после их дезаминирования) или из углеводов образуется молочная кислота; путем окисления она превращается в двуосновную тартроновую кислоту:



Тартроновая кислота вступает в реакцию с мочевиной и из них, путем отщепления двух частиц воды, образуется диалуровая кислота:



Диалуровая кислота вступает в реакцию с еще одной частицей мочевины и они, теряя две частицы воды, соединяются, образуя мочевую кислоту:



Возможно, что в образовании мочевой кислоты могут принимать участие не только молочная кислота, но и другие соединения, содержащие в своей частице три углеродных атома, соединенных в виде одной цепи, тем более, что при распаде как аминокислот, так и глюкозы получается несколько промежуточных продуктов, имеющих такое строение, именно: пировиноградная кислота, метилглиоксаль, глицериновый альдегид и молочная кислота. Возможно поэтому, что при синтезе мочевой кислоты могут быть использованы прямо пировиноградная кислота или метилглиоксаль, вместо того, чтобы сперва превратиться в молочную кислоту. Дальнейшие исследования должны выяснить эту сторону образования мочевой кислоты у птиц и рептилий.

Нужно здесь же отметить, что и у этих животных наряду с мочевой кислотой, образовавшейся путем синтеза из продуктов распада белков, в моче содержится также мочевая кислота, образующаяся при окислении продуктов распада (пуриновых оснований) нуклеиновой кислоты. Но этой последней мочевой кислоты у этих животных, равно как у млекопитающих, образуется сравнительно немного.

Таким образом, превращение белковых веществ у разных животных, начинаясь одинаково, ведет в конце концов к образованию разных конечных азотистых продуктов обмена: у млекопитающих, амфибий и рыб таковыми являются мочевина и аммиак, а у птиц и рептилий — мочевая кислота (а также аммиак):

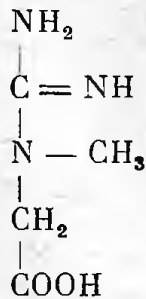


6. Креатин и креатинин

Конечными продуктами азотистого обмена являются также креатин и креатинин.

Креатин по своей структуре является α -метилгуанидиноксусной кислотой; он был открыт Шевремом в мясном экстракте и является нормальной составной частью мышц. Содержание креатина в мышцах различных животных отличается удивительным постоянством.

Гуанидиноксусная кислота называется гликоциамином, и креатин, поэтому, является метил-гликоциамином.



Креатин (α -метилгуанидино-уксусная кислота)

При кипячении с кислотой креатин легко отдает воду и переходит в свой ангидрид—креатинин.

Креатинин является ангидридом креатина и представляет собой метил-гликоциамидин:



Креатинин является нормальной составной частью мочи, в то время как креатин при пише, не содержащей креатина, в моче взрослых людей и животных не содержится.

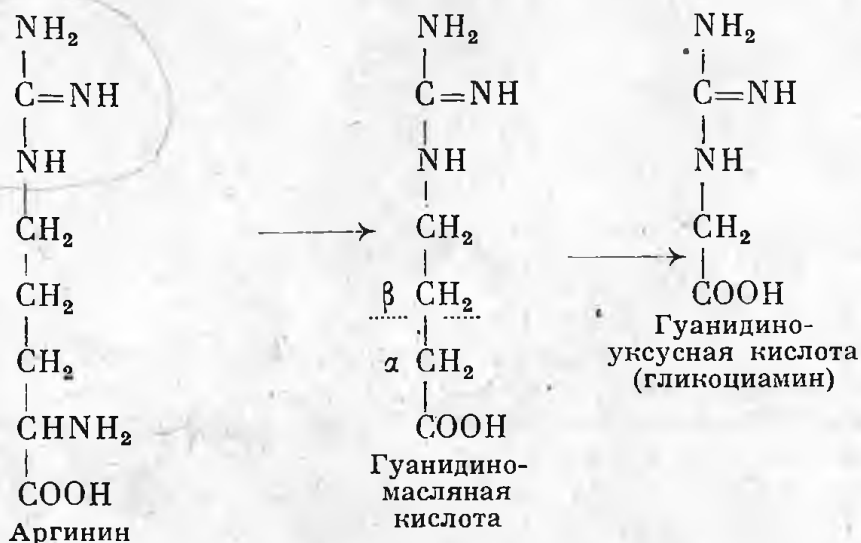
Многочисленные исследования показали, что образование креатина не находится в зависимости от интенсивности общего распада белковых веществ в животном организме и что, в соответствии с этим, нет прямого соотношения между общим содержанием в моче азотистых веществ и количеством в ней креатинина. Это приводит к заключению, что креатин является продуктом распада белка, из которого построены клетки тела, и именно, главным образом,—белка мышечных клеток.

Креатин содержится в мышцах не только в свободном виде; часть его связана с фосфорной кислотой в виде креатинфосфорной кислоты (Fiske и Subbarow, Eggleton).

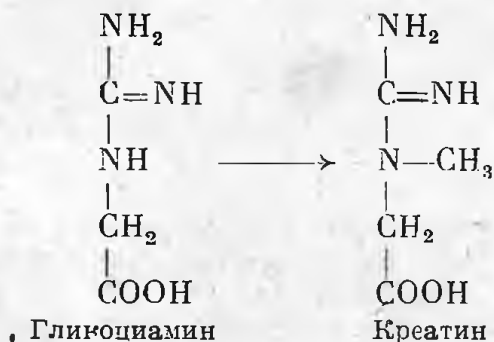
Образование креатина. Каким же образом образуется креатин в мышцах? По своей структуре креатин близок к аминокислоте—аргинину, которая является γ -гуанидино-аминовалерьяновой кислотой. Поэтому, если считать, что креатин образуется при распаде белков мышц, то естественнее всего предположить, что он образуется из аргинина. Такое происхождение креатина теоретически, на основании известных нам законов превращения аминокислот в животном организме, является вполне возможным.

Аргинин может превратиться, подвергаясь окислительному дезаминированию в гуанидиномасляную кислоту, которая,

подвергаясь β -окислению, по закону Кноор, может далее превратиться в гуанидиноуксусную кислоту или гликоциамин:



Гуанидиноуксусная кислота отличается от креатина только отсутствием метильной группы и поэтому для превращения в креатин должна подвергнуться метилированию, что вполне возможно, так как известен целый ряд случаев метилирования различных веществ в животном организме:



В настоящее время имеется уже целый ряд экспериментальных данных, которые, если не решают окончательно в утвердительном смысле вопроса об образовании креатина из аргинина, то, во всяком случае, делают такое решение очень вероятным. Jaffe, Dogner и А. Палладин¹⁾ нашли, что гуанидиноуксусная кислота превращается в креатин как при автолизе мышц, так и при подкожном введении ее в животный организм. А. Палладин²⁾ нашел что в креатин превращается и гуанидиномасляная кислота как при автолизе мышц, так и при подкожном ее введении. Относительно аргинина имеются опыты, доказывающие его превращение в креатин как при автолизе печени (Jouje), так и при подкожном его введении (Thompson, А. Палладин). Мышцы переживающего сердца также могут превращать в креатин как гуанидиноуксусную кислоту, так и аргинин (А. Палладин).

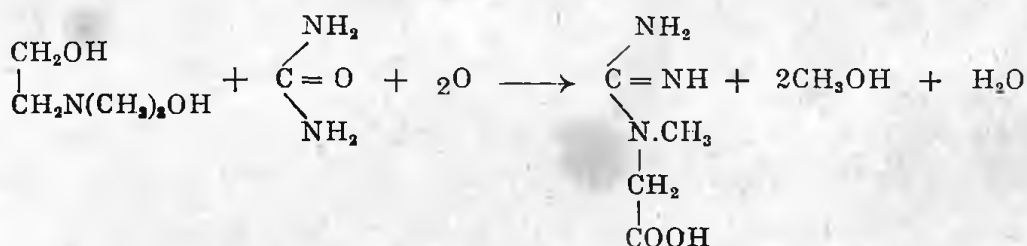
¹⁾ А. Palladin et Wallenburger. Comptes rend. Soc. Biol. 78. 111, 1915.

²⁾ А. Палладин. Труды Бюро по зоотехнии, т. 17, 1916.

В пользу образования креатина из аргинина говорит далее тот факт, что у ракообразных, у которых процессы обмена веществ замедлены, распад белков в мышцах не доходит до образования креатина, а останавливается на аргинине, который и содержится в их мышцах в довольно большом количестве (K u t s c h e r). В том же направлении говорят и новейшие исследования M e y e r h o f над содержанием в мышцах креатинофосфорной кислоты: он нашел, что в мышцах рака вместо креатинофосфорной кислоты содержится а р г и н и н о ф о с - ф о р н а я к и с л о т а ¹⁾. На то же, наконец, указывают и опыты M y e r s и F i n e, нашедших в мышцах крыс, питавшихся э д е с - т и н о м (белок, богатый аргинином), больше креатина, чем в мышцах крыс, питавшихся казеином (беден аргинином).

Мы видели выше, что более обычным для аргинина является его превращение под влиянием аргиназы в мочевины и орнитин, которое наиболее энергично идет в печени, но может иметь место и в других тканях и органах. Однако, недавние исследования K o s s e l и D a k i n показывают, что аргиназа почти совершенно отсутствует в мышцах; поэтому и с этой точки зрения нет ничего невероятного в том, что в мышцах аргинин превращается в гуанидиноуксусную кислоту и, далее, — в креатин.

R i e s s e r высказал предположение, что креатин может образоваться из холина (или бетаина) и мочевины, т. е., что образование креатина стоит в связи с распадом лецитина:



Впрыскивая кроликам холин или бетаин, R i e s s e r находил у них повышенное содержание креатина в мышцах и увеличенное выделение креатинина. Однако, ни T h o m p s o n ни B a u m a n n и H i n e s, ни S h a n k s ²⁾ не могли подтвердить данных R i e s s e r. Не подтверждены экспериментально и предположения о связи между креатином и производными имидазола (гистидином) и мочевой кислотой.

Креатин образуется в мышцах при нормальных условиях всегда в определенном количестве, почему содержание креатина в мышцах каждого данного животного отличается удивительным постоянством. Креатин мышц, постоянно подвергаясь ангидрированию, превращается в креатинин, который и выделяется в моче. Способность организма ангидрировать креатин ограничена известными пределами, и всякий раз, когда образование креатина усиливается, параллельно с этим не может в той же мере усилиться его ангидрирование, поэтому выделение креатинина увеличивается лишь немного, но зато начинает выделяться креатин.

F o l i n возражал против мнения, что креатинин мочи происходит из креатина, образующегося в организме или поступающего в него извне, считая, что креатин и креатинин биологически независимы. Однако, этот взгляд

¹⁾ M e y e r h o f. Naturwissenschaften, 15. 47, 1928.

²⁾ S h a n k s. Journ. of Physiol., 55, VIII, 24—5, 1912.

Folin] окончательно опровергнут исследованиями Benedict и Osterberg¹⁾. Они изучали судьбу креатина, вводимого вместе с пищей, и установили, что всегда определенная часть креатина подвергается ангидрированию и выделяется в виде креатинина. Их опыты окончательно устанавливают тот факт, что источником мочевого креатинина является креатин, образующийся в мышцах или поступающий в организм извне.

В нормальных условиях у животных существует прямое соотношение между процентным содержанием креатина в мышцах и так называемым креатининовым коэффициентом, т. е., суточным количеством креатининового азота мочи (или азота креатинина и креатина, если таковой имеется в моче), пересчитанным на килограмм веса тела животного: чем больше у данного животного креатина в мышцах, тем выше его креатининовый коэффициент. Вот соответствующие данные:

Животное	Процентное содержание креатина в мышцах	Креатининовый коэффициент в мгр.	Автор
Кролик	0,52	14,3	Myers и Fine
Белая крыса	0,47	13,5	А. Палладин
Человек	0,39	9,0	Myers и Fine
Собака	0,37	8,4	" "
Морская свинка	0,36	7,8	А. Палладин

У животных одного и того же вида величина креатининового коэффициента находится, как думает Schaffer, в зависимости от развития мускулатуры. У женщин, в общем, креатининовый коэффициент (равный 9—26 мгр.) ниже, чем у мужчин (у которых он равен 18—32 мгр.). Это может быть объяснено в соответствии с мнением Schaffer, меньшим развитием мускулатуры у женщин.

У людей, занимающихся спортом, креатининовый коэффициент оказывается более высоким; это может зависеть как от более сильного развития у них мускулатуры, так и от того, что тренированные мышцы более богаты креатином, чем мышцы нетренированные (А. Палладин и Д. Фердман²⁾).

У детей креатининовый коэффициент еще ниже, чем у женщин, и с возрастом он постепенно увеличивается.

Образование креатина в мышцах увеличивается всякий раз, как под влиянием каких-либо причин усиливается распад мышечного белка.

А. Палладин³⁾ нашел, что после понижения температуры тела кроликов с помощью холодной ванны наступает креатурия и повышается содер-

¹⁾ Benedict and Osterberg. Journ. Biol. Chem., 56., 229, 1923.

²⁾ А. Палладин и Фердман. Научн. Записки Украинского Биохимического Института, т. II, 1927; Н. S. Zeitscher. f. physiol. Chemie, 174, 284, 1928.

³⁾ А. Palladin. Bioch. Zeitschr., 136, 353, 1923; Alexander Palladin und A. Kudriawzeff. Bioch. Zeitschr., 133, 89, 1922.

жание креатина в мышцах. При этом креатининовый коэффициент повышается параллельно с увеличением содержания креатина в мышцах. Поэтому креатурия в этом случае является следствием усилившегося после холодной ванны (вызвавшей понижение температуры тела) образования креатина в мышцах.

Во время беременности содержание креатина в мышцах матки увеличивается в связи с усилением тонуса ее мускулатуры (Vesker). После родов содержание креатина в матке уменьшается, и эта потеря маткой больших количеств креатина влечет за собой резкое усиление после родов креатурии, начинающейся в последний период беременности. У коров беременным бывает обычно один рог матки и в нем содержание креатина увеличивается в гораздо большей степени, чем в другом пустом роге.

Усиленное образование креатина в мышцах и креатурия наступают при голодании и вследствие усиливающегося при этом распада мышечной и других тканей. По мере развития голодания выделение креатина все время увеличивается; выделение же креатинина постепенно уменьшается, так что кривые выделения креатина и креатинина в конце голодания перекрещиваются. Содержание креатина в мышцах в течение 3-х первых периодов голодания все время увеличивается, а во время последнего четвертого периода уменьшается, но все же остается повышенным по сравнению с нормой.

При скорбуте, который является авитаминозной болезнью, т. е. вызванной отсутствием в пище витаминов (витаминов С), усиливаются, как показали исследования А. Палладина¹⁾, процессы распада тканевого белка, связанные с образованием креатина, в силу чего содержание креатина в мышцах повышается и наступает креатурия. По мере течения скорбута содержание креатина в мышцах оказывается все более и более высоким, и параллельно с этим увеличивается все время креатининовый коэффициент. Это является новым доказательством тесной связи между мышечным креатином и мочевым креатинином и креатином.

Креатурия имеет место при всех патологических состояниях организма, когда или имеются налицо тонические судороги мышц (столбняк, различные формы тетании, прием спирта, стояние на вытяжку), или усиливается распад тканевого белка (при различных лихорадочных инфекционных болезнях).

Если вызвать экспериментально тетанию путем удаления околотитовидных желез или путем впрыскивания гуанидина, то содержание креатина в мышцах повышается и наступает креатурия; эти явления будут тем больше, чем сильнее будут судороги. Если впрыскиванием солей кальция прекратить судороги, то содержание креатина в мышцах возвращается к норме, и креатин исчезает из мочи (А. Палладин и Л. Грилихес²⁾). Отравление фосфором, повышая распад тканевого белка, повышает и содержание креатина в мышцах (А. Палладин и А. Кудрявцева³⁾) и креатининовый коэффициент. Все это говорит за то, что источником мочевого креатинина и креатина является мышечный креатин.

Относительно роли креатина в мышцах в настоящее время трудно высказаться определенно. Rekelhaging и van Noogenhuze создали теорию о связи между креатином и тонусом мускулатуры: по этой теории креатину принадлежит важная роль в тонических сокращениях мышц, и содержание креатина в мышцах увеличивается при их тонических сокращениях, не меняясь при сокращениях

¹⁾ А. Palladin. Klin. Woch., 1923; Bioch. Zeitschr., 152, 373, 1924; А. Палладин и Кудрявцева. Врачебное Дело, № 3—5, 1923.

²⁾ Alexander Palladin und L. Griliches. Bioch. Zeitschr. 146, 458, 1924.

³⁾ А. Palladin und А. Kudriawzewa. H. S. Zeitschr. f. physiol. Chem., 136, 45, 1924.

ритмических как тетанических, так и одиночных. Против этой теории выступил энергично Riesser, указывая, напр., на то, что гладкие мышцы, наиболее приспособленные к тоническим сокращениям, вопреки теории Rekelharing, более бедны креатином, чем поперечнополосатые белые скелетные мышцы. Из других исследователей одни, как, напр., Uyeno и Mitsuda¹⁾, поддерживают теорию Rekelharing и Hoogenhuize, другие, как, напр., Thompson, Dusser de Barenne²⁾, опровергают ее, и в результате этого вопрос сейчас нужно еще считать открытым.

Точно так же нет сейчас единогласного мнения о том, повышается ли содержание креатина в мышцах при тетанических или одиночных сокращениях их.

Schulz нашел, что выделение креатинина увеличивается, [если не в самые дни напряженной физической работы, то в дни, следующие за этой работой. После перерезки седалищного нерва мышцы данной конечности лягушки оказываются более бедными креатином, чем мышцы другой конечности с неповрежденным нервом; однако, это может зависеть не только от того, что мышцы перестали сокращаться, но и от перерождения мышц в связи с перерезкой нерва³⁾.

Все-таки, без сомнения, есть какая-то зависимость между сокращением мышц и процессами креатинового обмена в них; недаром при тренировке содержание креатина в них увеличивается (А. Палладин и Фердман).

Креатиновый обмен находится в зависимости также и от углеводного обмена: при недостатке углеводов в животном организме усиливаются процессы распада тканевого белка. Поэтому и при углеводном голодании (Cathcart, Mandel и Rose, А. Палладин⁴⁾) и при различных формах диабета в моче появляется креатин. Обратно этому—выделение креатина может быть прекращено диетой, богатой углеводами (Scheffler, Myers и Fine). Были попытки поставить выделение креатина в зависимость от ацидоза, т. е. от накопления в организме избытка кислот, проявляющегося в выделении ацетоновых тел, но оказалось, что это только два параллельных явления, которые могут быть вызваны одной общей причиной—недостатком углеводов⁵⁾.

В то время, как у взрослых обычно в моче содержится только креатинин, у детей⁶⁾ и растущих животных выделяется и креатин. Эта «детская» креатинурия должна быть, по всей вероятности, объяснена тем, что у детей обмен веществ, сравнительно со взрослыми, повышен.

Кроме эндогенного креатина, источником которого является креатин мышц, в моче могут быть еще и экзогенные креатин и креатинин, источником которых является креатин пищи. Этот пищевой креатин частью ангидрируется и выделяется в виде креатинина, частью выделяется, как таковой. Поэтому, когда люди питаются пищей, в которой содержится креатин, напр., мясом, то в моче их содержится не только креатинин, но и креатин; количество в моче этого «экзогенного» креатина находится в зависимости от количества съеданного человеком мяса, и этот экзогенный креатин исчезает из мочи немедленно, как только человек начинает питаться пищей, не содержащей креатина, напр., растительными продуктами.

¹⁾ Uyeno и Mitsuda. Journ. of Physiol., 57, 313, 1923.

²⁾ Dusser de Barenne и Cohen Tervaert. Pflüger's Archiv, 195, 370, 1922.

³⁾ Riesser и Hamman. Z. f. physiol. Ch., 143, 59, 1925.

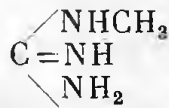
⁴⁾ A. Palladin. Bioch. Zeitschr., 161, 139, 1925.

⁵⁾ A. Palladin. Bioch. Zeitschr., 136, 359, 1923.

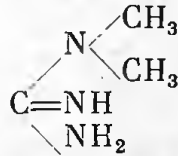
⁶⁾ Лит. см. A. Palladin und E. Ssawron. Bioch. Zeitschr., 1927

7. Другие продукты, образующиеся при обмене аминокислот

Метилгуанидин. Кроме креатина и креатинина, содержащих в своей молекуле гуанидиновое ядро, в моче могут находиться еще **монометилгуанидин** и **ассиметрический диметилгуанидин**, которые по своему строению являются также производными гуанидина:



Монометилгуанидин



Диметилгуанидин

Метилгуанидин, кроме мочи, содержится еще и в мышцах.

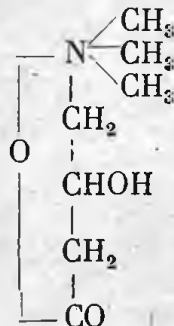
Каким образом образуются эти вещества в животном организме, мы пока не знаем; может быть, они находятся в каком-нибудь отношении к **аргинину** (гуанидино-аминовалерьяновой кислоте).

Карнозин. В мышцах содержится **карнозин**, представляющий по своей структуре β -аланил-гистидин, что заставляет считать его за вещество, образующееся из аминокислоты **гистидина**:



Карнозин при гидролизе расщепляется на **гистидин** и на β -аминопропионовую кислоту. Карнозин был открыт в мясном экстракте **Гулевичем** и **Амираджиби**.

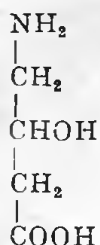
Карнитин. Другое вещество, содержащееся в мышцах, так называемый **карнитин** (**Гулевич** и **Кримберг**), также является, по видимому, производным аминокислот. Карнитин является по своей структуре γ -триметил- β -оксибутиробетином¹⁾:



Карнитин

¹⁾ Tomita и Sendj.u. H.-S. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 169, 263, 1927.

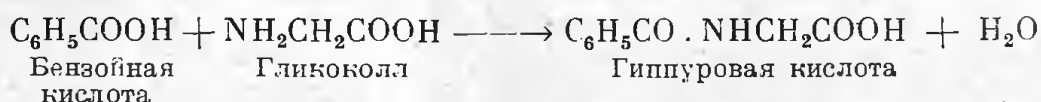
Карнитин является производным γ -амино- β -оксимасляной кислоты, из которой он и может быть получен путем метилирования ее.



γ -амино- β -оксимасляная кислота

Амино- β -оксимасляная кислота в свою очередь, вероятно, образуется в организме из глютаминовой кислоты.

Гиппуровая кислота. Мы видели выше, что при распаде ароматических аминокислот образуется в качестве одного из продуктов распада бензойная кислота ($\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{COOH}$). Эта бензойная кислота не выделяется из организма в свободном виде, а соединяется всегда с гликоколлом; в результате этого синтеза образуется гиппуровая кислота, которая и выделяется в моче:



Гиппуровая кислота содержится в большем количестве в моче травоядных животных, чем в моче плотоядных, так как растительная пища содержит всегда много разнообразных ароматических соединений. Образующаяся при их обмене бензойная кислота и выделяется в виде гиппуровой кислоты, которая была открыта в моче Либихом. Ureg Keller и Wöhler показали, что бензойная кислота, введенная в животный организм извне, выделяется также в виде гиппуровой кислоты.

Гиппуровая кислота, как показали опыты Bunge и Schmie-deberg с изолированными почками собаки, образуется в почках. Новейшие исследования показывают, что, по крайней мере у животных травоядных, образование гиппуровой кислоты происходит и в других органах, а не только в почках, как у плотоядных (собаки); так, Friedmann и Tschau¹⁾ нашли, что у кроликов гиппуровая кислота образуется и в печени, чем подтвердили старые наблюдения Solomon, что у кроликов образование гиппуровой кислоты продолжается и после удаления почек.

Способность животного организма синтезировать гиппуровую кислоту из введенной в него бензойной кислоты и гликоколла находится в зависимости от характера пищи. Widmark²⁾ нашел, что при отсутствии углеводов в пище синтез гиппуровой кислоты идет плохо, и большая часть введенной бензойной кислоты выделяется в свободном виде.

Интересно указать, что и другие синтетические процессы протекают в животном организме различно при разной пище. Abderhalden³⁾ нашел, что синтез меркаптуровой кислоты у кроликов происходит только при кормлении их «кислым» (с кислой золой) кормом (овсом), и почти не идет при «щелочном» корме. А. Палладин и Фердман⁴⁾ нашли, что синтез парных соединений фенола также находится в зависимости от характера пищи: при «кислой» пище значительно большая часть фенола выделяется в связанном виде, чем при «щелочной» пище.

1) Friedmann und Tschau. Bioch. Z., 35, 88, 1911.

2) Widmark. Bioch. Zeitschr., 179, 272, 1926.

3) Abderhalden. Pflüger's Archiv, 209, 611, 1925.

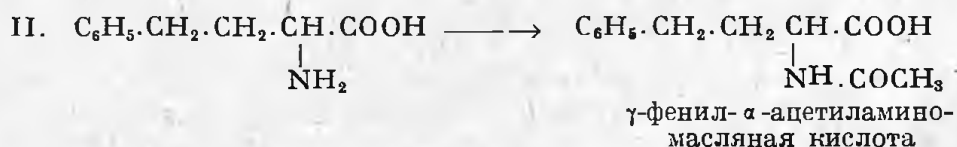
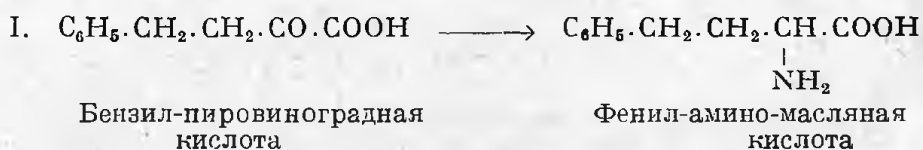
4) А. Палладин и Д. Фердман. Наукові Записки Українськ. Біохемічн. Інституту, 15, 1926; Bioch. Zeitschr., 1927.

Точно также после впрыскивания одинаковых количеств ментола при «кислой» пище выделяется больше ментол-глюкуроновой кислоты, чем при щелочной (А. Палладин и Персова).

VII. СИНТЕЗ АМИНОКИСЛОТ В ТЕЛЕ ЖИВОТНЫХ

При дезаминировании аминокислот в клетках тела животных аминокислоты, отщепляя аммиак, превращаются в кетонокислоты (см. стр. 193). Мы видели, что различные этапы, через которые проходят превращения углеводов и жиров, являются реакциями обратимыми. Не представляет ли собой и процесс дезаминирования аминокислот обратимого процесса; не могут ли в клетках тела человека и животных аминокислоты синтезироваться из кетонокислот и аммиака?

Первое доказательство обратимости процесса окислительного дезаминирования аминокислот дал нам Кноор¹⁾. Придя, на основании изучения судьбы вводимой в организм фенил-амино-масляной кислоты к заключению, что кетонокислоты могут, подвергаясь восстановлению и аминированию, превращаться в аминокислоты, Кноор подтвердил это заключение прямым опытом, вводя собакам бензил-пировиноградную кислоту и открывая в их моче после этого ацетилированную фенил-амино-масляную кислоту. Этот опыт показал, что, действительно, в животном организме кетонокислоты (в данном случае бензил-пировиноградная кислота), подвергаясь восстановлению и аминированию, превращаются в аминокислоты (в данном случае, в фенил-амино-масляную, которая вступает в реакцию с уксусной кислотой и выделяется в моче в виде ацетил-фенил-амино-масляной кислоты):

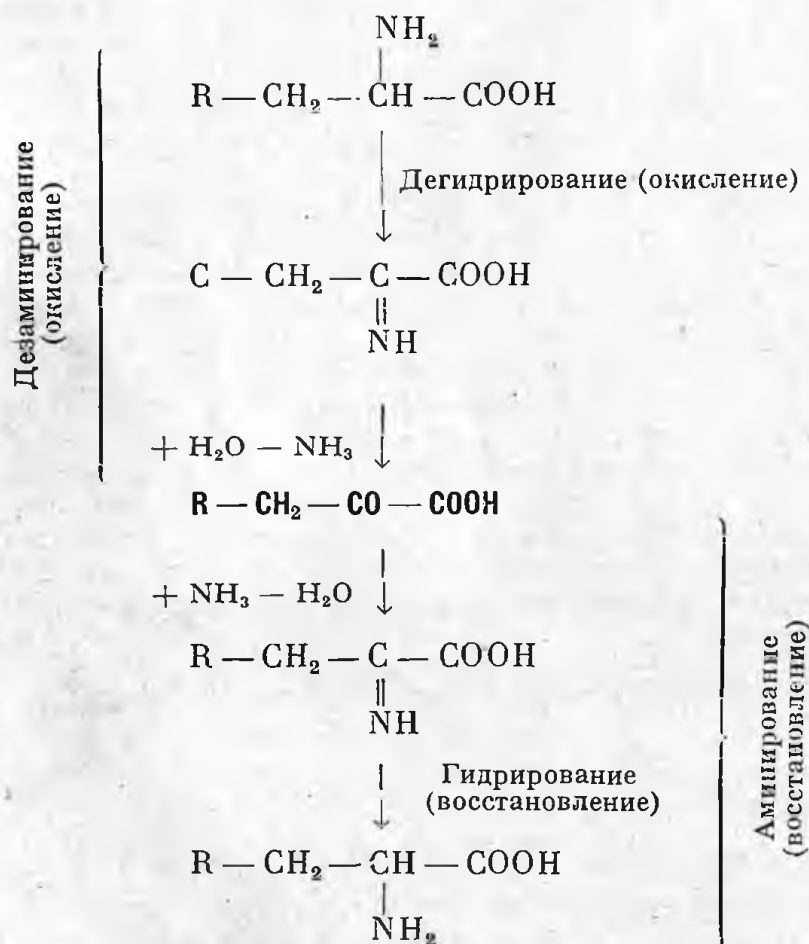


Эти данные Кноор, доказавшего впервые, что животный организм (а не только, как думали раньше, растительный) может использовать для целей синтеза неорганические соединения азота и может синтезировать аминокислоты, были подтверждены затем и расширены Етбден²⁾. Последний с помощью опытов над изолированной переживающей печенью доказал, что целый ряд кетонокислот при пропускании их через печень вместе с питательной жидкостью превращается в соответствующие аминокислоты.

Так, напр., Етбден нашел, что пировиноградная кислота превращается в д-аланин; оксифенилпировиноградная кислота превращается в л-тирозин; фенилпировиноградная кислота—в фенилаланин; α-кетонамасляная превращается в α-аминомасляную; α-кетонакапроновая—в α-аминокапроновую кислоту и др.

¹⁾ Кноор. Н. S. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 146, 267, 1925.

Продолжая свои исследования, Кноор доказал дальше, что при синтезе аминокислот из кетонокислот и аммиака в качестве промежуточного продукта образуются иминокислоты¹⁾; они же, по мнению Кноор, являются всегда промежуточным продуктом при окислительном дезаминировании аминокислот (см. выше стр. 193). Таким образом, процесс дезаминирования аминокислот мы должны признать процессом обратимым:



Пока мы не можем еще сказать, в насколько большем масштабе происходит этот синтез аминокислот в организме животных. Во всяком случае, следует указать, что по новейшим данным Кноор²⁾ синтез аминокислот из аммиака и кетонокислот является очень легко осуществимой реакцией.

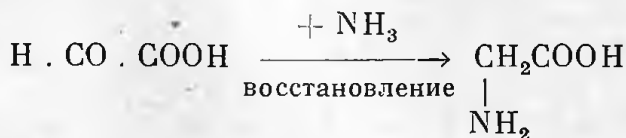
Этот процесс вне организма идет легко при наличии молекулярного H_2 и платины на холоду. Что же касается физиологических условий, которые могли бы обеспечить этот синтез в теле животных, то Кноор нашел, что этот синтез легко идет при наличии, напр., цистина в качестве восстановителя.

Кроме вышеуказанной возможности образования аминокислот путем синтеза, они могут образовываться еще и одна из другой. Так, напр., доказана возможность превращения фенилаланина в тирозин; пролин, вероятно, может образоваться из глутаминовой кислоты, которая сперва превращается в α -пироллидин-

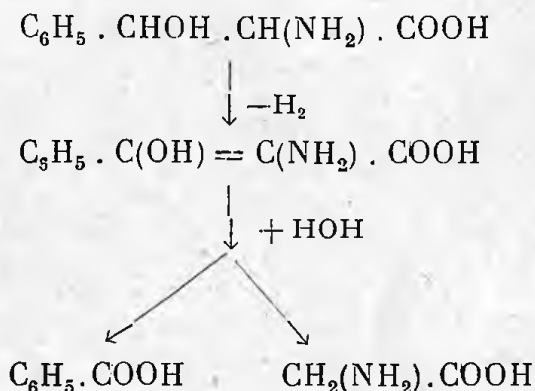
¹⁾ Кноор. H. S. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 148, 294, 1925.

²⁾ Кноор. Skandin. Arch. f. Physiol., 49, 90, 1926.

карбоную кислоту. Возможно, что и гликоколл может образовываться вновь в животном организме не только путем синтеза, например, из глиоксилевой кислоты и аммиака:



но и из других аминокислот, напр., из α -амино- β -оксикислот; так, напр., он мог бы образоваться из фенилсерина путем β -окисления (Dakin):



Однако, многие аминокислоты, как это вытекает из опытов кормления животных белками, в которых отсутствует та или другая аминокислота, не могут быть образованы в животном организме ни из других аминокислот, ни из какого-либо другого материала; к числу таких аминокислот нужно отнести прежде всего циклические аминокислоты, а также, вероятно, цистин и диаминокислоты.

VIII. КОЛИЧЕСТВЕННАЯ СТОРОНА БЕЛКОВОГО ОБМЕНА

1. Физиологическая ценность пищевых веществ

Белки, углеводы и жиры, содержащиеся в нашей пище, являются для нашего тела источником энергии. Согласно закону сохранения энергии, при сгорании этих веществ в нашем теле должно образоваться столько же тепла, как и при сгорании их в калориметрической бомбе (приборе, служащем для определения теплоты сгорания) при условии, конечно, если там и здесь окисление дойдет до образования одних и тех же конечных продуктов. Углеводы и жиры и в нашем теле и в калориметрической бомбе сгорают до конца, т. е., до CO_2 и H_2O . Поэтому физиологическая ценность (т. е., количество энергии данного продукта, которое в животном организме может быть превращено в тепло) углеводов и жиров равна их валовой тепловой ценности, именно: для 1 гр. углеводов равна 4,2 калории (больших); для 1 гр. жира равна 9,4 калории. Белковые вещества сгорают в теле не до конца: и в моче и в кале содержатся не вполне окисленные азотистые продукты, содержащие в себе определенный запас энергии (напр., мочевины, мочевиной кислоты). Поэтому физиологическая ценность белков равна их тепловой ценности за вычетом тепловой ценности образующихся из них в теле не вполне окисленных продуктов, содержащихся в моче и кале; именно — физиологическая ценность 1 гр. белка равна 5,6 кал.— 1,5 кал., т. е. равна 4,1 калории.

2. Белковый обмен при голодании

Большая часть конечных продуктов белкового обмена выделяется с мочой и лишь незначительная — с калом и потом. Поэтому, определяя содержание азотистых веществ в моче (или в моче и кале), мы можем судить о размерах распада белков в организме. При голодании человеку и животным приходится жить за счет веществ или отложенных раньше в теле про запас, или являющихся составными частями тела; при голодании распадаются белки тканей, и их распад протекает с определенной закономерностью, как об этом можно судить по выделению азотистых веществ в моче.

В первый день голодания выделение азота тем более значительно, чем богаче белком была предыдущая пища; затем, выделение азота падает быстро до известного *minimum'a*, на котором и остается на некоторое время. В это время сгорают запасы гликогена, что и предохраняет белки от большого распада. Когда эти запасы иссякнут, то выделение азота несколько увеличивается, и на этой высоте остается в течение почти всего остального периода голодания, лишь понемногу постепенно падая, в соответствии с уменьшением веса тела, и только перед смертью может наступить предсмертный подъем в выделении азота, который может быть объяснен тем, что к этому времени совершенно иссякают запасы жиров, и организму приходится для всех целей тратить белки.

3. Белковый минимум

Так как белки не могут быть образованы в животном организме ни из каких других веществ (ни из жиров, ни из углеводов), то при отсутствии белков в пище (независимо от того, сколько она будет содержать других пищевых веществ) будут непрерывно расходоваться белки тела, что приведет в конце концов животный организм к смерти. Ведь, клетки тела непрерывно и изнашиваются, что связано с непрерывным распадом содержащихся в них белков и выделением продуктов их распада («*Abnutzungsquote*» *Rubner'a*); непрерывно отделяются различные азотсодержащие секреты, слущиваются верхние слои эпителия, выпадают волосы, отрастают ногти. Чтобы пополнить всю эту трату белков, организм должен получать всегда белки с пищей.

То наименьшее содержание белков в пище, которого хватает на покрытие всех этих расходов, т. е., при котором организм находится в состоянии белкового равновесия, называется белковым минимумом. Величина белкового минимума (относительного) зависит от количества безазотистых веществ в пище. Увеличивая содержание безазотистых веществ в пище, мы можем уменьшить белковый минимум; но в конце концов мы дойдем до такого абсолютного белкового минимума, который нельзя уменьшить дальше путем доставки еще больших количеств безазотистых веществ (углеводов). Если в пище белков содержится меньше, чем это нужно для белкового минимума, то их нехватает организму для пополнения всего распадающегося в теле белка; тогда азота будет выделяться больше, чем поступать; организм не будет находиться в состоянии азотистого равновесия, но, наоборот — будет непрерывно терять белки своего тела.

4. Полноценные и неполноценные белки

Величина белкового минимума зависит, далее, от природы белковых веществ, т. е. от их качества. Разные белки отличаются друг от друга количеством и качеством входящих в их состав аминокислот. Так как различные аминокислоты выполняют в нашем теле разную роль, а белки нашего тела состоят из определенного количества определенных аминокислот; так как, далее, организм человека не в состоянии синтезировать многих аминокислот (ароматических), то многие пищевые белки могут оказаться неспособными удовлетворить потребностей нашего тела в определенных аминокислотах. Такие белки будут неполноценными и, конечно этих, белков организму нужно больше, чем других, в которых все нужные аминокислоты находятся в подходящем соотношении.

Различная биологическая ценность белковых веществ особенно ярко выступает в опытах Osbornе и Mendel, выяснявших способность разных белков поддерживать нормальный рост животных (крыс). Оказалось, что при содержании в корме одних белков животные росли совершенно нормально, а при других белках рост задерживался, и крысы оставались карликовыми.

Так, рост шел нормально при питании следующими белками:

Казеином,	выделенным из молока
Лактальбумином,	" " " "
Овальбумином,	" " куриного яйца
Эдестином,	" " конопляных семян
Глютеином,	" " пшеницы
Глобулином,	" " гороха
и другими	

Наоборот, роста не было, если в корме весь белок состоял из одного из следующих белков:

Вигнина,	выделенного из вики
Цейна,	" " кукурузы
Легумина,	" " гороха
Гордеина,	" " ячменя
Глиадина,	" " пшеницы
и других	

Отсутствие роста при всех этих белках обуславливается их неполноценностью, т. е. отсутствием в них той или иной аминокислоты, необходимой растущему животному и которая не может быть в нем образована; так, в цейне нет аминокислот триптофана и лизина, в глиадине и гордеине — лизина и т. д.

Так как обычно в разных продуктах присутствует по несколько белковых веществ, то недостатки одного белка покрываются другим. Казеин молока, напр., содержит мало важной аминокислоты цистина, а потому при питании одним казеином его нужно много, чтобы цистина было достаточно. В молоке же, кроме казеина, содержится еще другой белок — лактальбумин, богатый цистином, который и покрывает недостаток его в казеине. Поэтому смесь казеина и лактальбумина (т. е. молоко) более подходит для питания растущего организма, чем один казеин (казеин — творог).

Наши сведения относительно возможности образования аминокислот путем синтеза из более простых веществ или возможности замены их, как исходного материала для какого-либо важного вещества, другими близкими по своему строению аминокислотами — еще очень и очень неполны; поэтому мы не можем пока вполне точно расценить различные чистые белки, а стало быть, и заключающие их в себе пищевые продукты.

Мы знаем, что некоторые аминокислоты могут быть образованы в животном организме, напр., гликоколл; про ряд других, наоборот, нам известно, что их синтез в организме невозможен. Относительно роли отдельных аминокислот в организме наши сведения также находятся в зачаточном состоянии

и касаются пока только некоторых из них; так, напр., мы знаем, что аминокислота цистин нужна для образования тех белков, которые входят в состав волос и ногтей; поэтому при введении в организм с пищей избытка цистина, быстрее (сравнительно с нормой) растут ногти и волосы; у меринных овец при прибавке к корму лишнего количества этой аминокислоты происходит усиленный рост шерсти (Z u n t z).

Тирозин необходим для синтеза адреналина—этого продукта внутренней секреции надпочечных желез, выполняющего чрезвычайно важную роль в организме; тирозин также, по видимому, является материалом для образования тироксина—гормона щитовидной железы. Поэтому животный организм и не может выносить отсутствия его в пище.

Взрослые и растущие животные неодинаково относятся к бедности пищи той или иной аминокислотой; без лизина, напр., скорее могут обойтись взрослые, чем молодые животные; без доставки тирозина не могут жить ни молодые, ни взрослые животные. Особенно быстро наступает гибель при отсутствии триптофана.

Таким образом, мы видим, что качество белков имеет громадное значение как для молодых, так и для взрослых животных. И это нужно иметь в виду, когда животному организму, особенно растущему (ребенку или молодому домашнему животному), приходится питаться преимущественно одним каким-либо продуктом; такое одностороннее питание, если белки данного продукта неполноценны, может иметь для них очень тяжелые последствия.

5. Азотистое равновесие

При избыточном содержании углеводов и жиров в пище этот избыток, как мы видели (см. стр. 90, и 132), откладывается про запас в виде гликогена и жиров. Иначе обстоит дело с белками: если в пище содержится необходимый белковый минимум, то человек (или животное) находится в состоянии азотистого (белкового) равновесия. Если содержание белков в пище увеличить, то сперва будет выделяться азота меньше, чем поступать, но через несколько дней снова наступит азотистое равновесие, когда будет выделяться столько же азота, как и поступать. Если снова увеличить содержание белка в пище—снова через несколько дней наступит белковое равновесие; если опять уменьшить содержание белков в пище, то скоро снова наступит равновесие. Одним словом, животный организм при разном содержании белков в пище, если только это содержание не ниже белкового минимума, оказывается в состоянии азотистого равновесия.

6. Специфически динамическое действие пищевых веществ

Доставка животному организму пищевых веществ всегда повышает общий обмен веществ. Особенно сильное повышение оказывают белковые вещества. Это повышение Rubner объясняет специфически динамическим действием белков, вернее сказать—всасывающихся продуктов их распада, т. е. раздражением, оказываемым этими веществами на клетки тела и повышающим в них процессы распада.

Z u n t z рассматривает это повышение обмена веществ, как следствие усиленной работы органов пищеварения в связи с необходимостью переварить поступившую пищу. T a n g l считает подъем в общем обмене веществ обусловленным как пищеварительной работой, так и специфически динамическим действием продуктов распада (аминокислот) в духе R u b n e r'a.

В общем, нужно сказать, что значительное повышение обмена вызывается доставкой относительно небольших количеств белка и не может быть объяснено одной работой органов пищеварения. Несомненно, продукты распада белков обладают специфическим раздражающим действием на клетки тела, т. е., специфически динамическим действием в смысле R u b n e r'a.

Литература к седьмой главе

Е. Abderhalden. Lehrbuch der physiologischen Chemie, т. I, 5 изд., 1923. Е. Abderhalden. Synthese der Zellbausteine im Pflanze und Tier, 1912. Е. Abderhalden. Der Artenbegriff und Artenkonstanz, Naturewiss. Rundschau, 19, 1914. О. Neubauer. Über den Abbau der Aminosäuren, 1908. Dakin. Oxydations and Reductions in the animal Body, 2 изд., 1922. А. В. Палладин. Исследования над образованием и выделением креатина у животных (Труды Бюро по зоотехнии), 1917. А. В. Палладин. Основы питания, 3 изд., 1926. Б. И. Словцов. Пищевые раскладки, 1922. О. Cohnheim. Ernährung und Stoffwechsel. Cathcart. Physiology on Protein Metabolism, 2 изд., 1921. Pincussen. Umsatz der Proteine. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., т. II, 540, 1924. Caspari und Stieling. Eiweißstoffwechsel, Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., VIII, 636, 1925. Fürth. Kreatin, там же, стр. 627. Embden. Kreatin. Bethel-Embden's Handbuch der normal. und pathol. Physiologie, VIII, 447, 1925.

ВОСЬМАЯ ГЛАВА

НУКЛЕОПРОТЕИДЫ, НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ПРОДУКТЫ ИХ РАСПАДА

Нуклеопротеиды, как мы уже видели, относятся к сложным белкам или протеидам. Они содержатся, главным образом, в ядрах клеток, и в силу этого чрезвычайно распространены в животном и растительном мире, отсутствуя, вероятно, только в клетках, не содержащих ядер.

Нуклеопротеиды обладают слабо выраженными кислотными свойствами. Они растворяются в воде в присутствии небольшого количества щелочи и осаждаются из этого раствора уксусной кислотой.

Нуклеопротеиды состоят из белковой части и из нуклеиновых кислот. Белки, входящие в состав нуклеопротеидов, являются белками основного характера—протаминами, а также гистонами. Под влиянием желудочного сока нуклеопротеиды распадаются на белок (протеин) и на так называемый нуклеин, представляющий собой соединение нуклеиновой кислоты с остальной частью белка. Нуклеины пепсином дальше не разлагаются, но под влиянием фермента панкреатического сока—трипсина—нуклеины распадаются дальше на белок (протеин) и на нуклеиновую кислоту. Таким образом, частицы белка, входящие в состав молекулы нуклеопротеидов, неодинаково связаны с нуклеиновой кислотой, ибо одни связи разрываются под влиянием пепсина, а другие—под влиянием трипсина:



Сколько молекул протеинов (протаминов и гистонов) входит в состав молекулы нуклеопротеидов, пока еще неизвестно.

По мнению Steudel (см. стр. 180), нуклеопротенды представляют собой соли нуклеиновой кислоты и основных белков (протаминов и гистонов).

Нуклеин представляет собой белый аморфный порошок, нерастворимый в холодной воде, но легко растворимый в слабых щелочах.

I. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

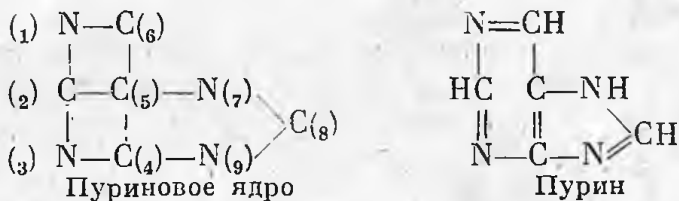
Нуклеиновые кислоты представляют собой сложно построенные вещества, обладающие кислотным характером; они растворимы в воде и щелочах и осаждаются из растворов минеральными кислотами в виде белого аморфного порошка.

При гидролизе нуклеиновые кислоты распадаются на свои структурные составные части, именно—на пуриновые основания, пиримидиновые основания, углевод и фосфорную кислоту.

Из структурных элементов нуклеиновых кислот мы до сих пор не встречались еще ни с пуриновыми, ни с пиримидиновыми основаниями, и должны, поэтому, прежде всего познакомиться с их химической природой, структурой и свойствами.

1. Пуриновые основания

Пуриновые основания все содержат в своей частице пуриновое ядро и могут быть рассматриваемы, как производные пурина:



В состав нуклеиновых кислот входят два пуриновых основания—аденин и гуанин, которые могут быть названы аминопуринами, так как являются пуринами, в молекулу которых введены аминогруппы. Присутствие их в составе нуклеиновых кислот было открыто Kossel.

Аденин представляет собой 6-аминопурин. Цифра 6 в этом названии показывает, у какого атома пуринового ядра стоит аминогруппа (см. формулу пуринового ядра).

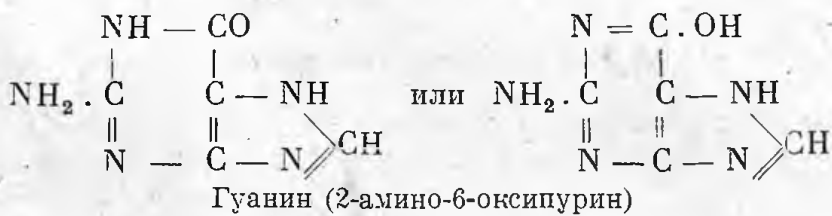


Аденин встречается в теле человека и животных не только как составная часть нуклеиновых кислот, но и в свободном виде, как продукт распада нуклеиновых кислот при их превращениях в животном организме; он встречается иногда в свободном виде в моче и кале.

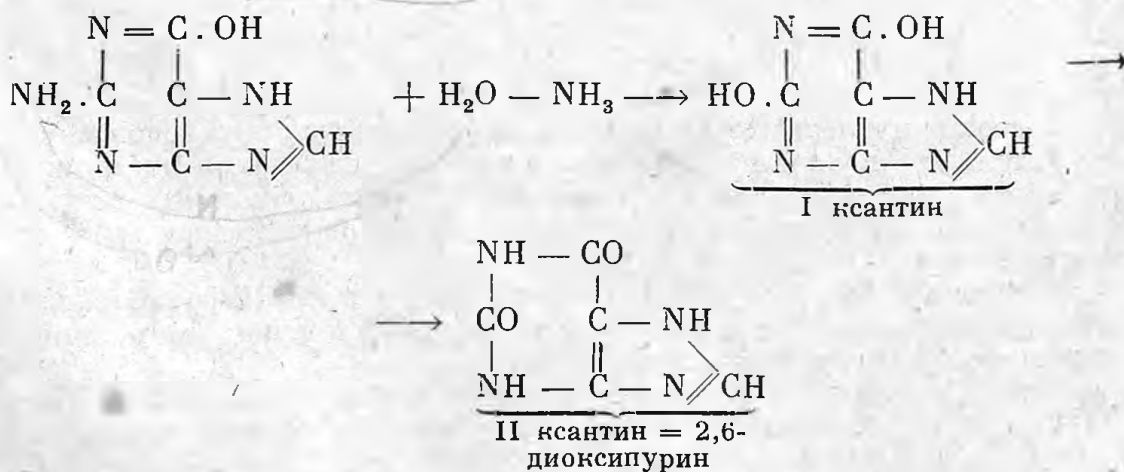
Аденин при дезаминировании превращается в оксипурин—гипоксантин. Этот процесс может происходить под влиянием особых ферментов дезаминаз, встречающихся в разных органах животных и человека, и представляет собой гидролитический процесс, при котором к аденину присоединяется частица воды и отщепляется частица аммиака:



Гуанин—второе пуриновое основание, принимающее участие в построении нуклеиновых кислот, является 2-амино-6-оксипурином и может существовать в двух таутомерных формах:



Гуанин встречается в разных органах не только в составе нуклеиновых кислот, но и в свободном виде. При дезаминировании гуанин превращается в диоксипурин, называемый ксантином:



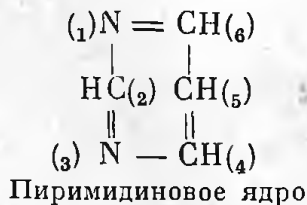
Ксантин и **гипоксантин** встречаются в моче и кале.

Амиопурины могут превращаться в оксипурины при расщеплении нуклеиновых кислот на составные части и выделении этих составных частей, почему и думали раньше, что в состав нуклеиновых кислот входят и гипоксантин и ксантин. Но *Steudel* показал, что эти оксипурины образуются из аминопуринов при их получении из нуклеиновых кислот и что структурными элементами этих последних является только аденин и гуанин.

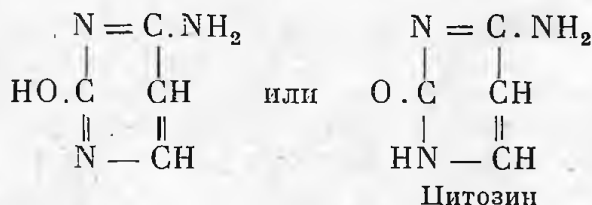
Кроме пуриновых оснований, в состав нуклеиновых кислот входят еще **циримидиновые основания**, открытые **Косселем**.

2. Пиримидиновые основания

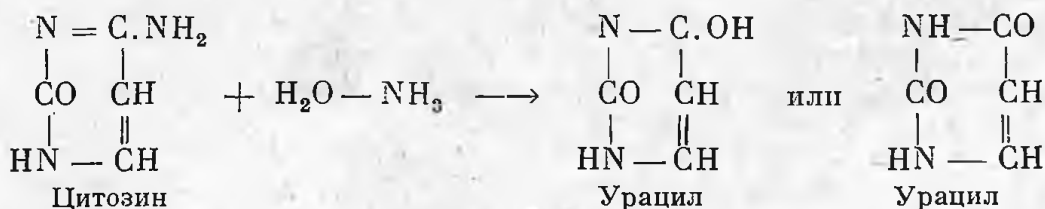
Пиримидиновые основания. Из нуклеиновых кислот были выделены три представителя группы пиримидиновых оснований: **т и м и н**, **ц и т о з и н** и **у р а ц и л**. Все они содержат в своей частице пиримидиновое ядро:



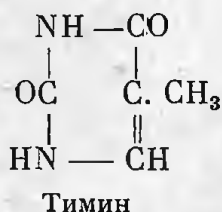
Цитозин содержит в своей частице и амино- и оксигруппу и является по своей структуре 6-а м и н о-2-о к с и п и р и м и д и н о м. Он был выделен впервые из нуклеиновой кислоты, находящейся в з о б н о й ж е л е з е.



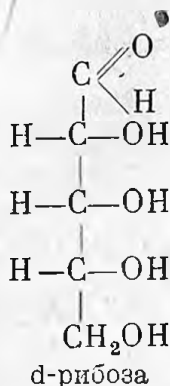
Урацил является, 2, 6-д и о к с и п и р и м и д и н о м и находится в таком же отношении к цитозину, в каком ксантин находится к гуанину; а именно—урацил получается при дезаминировании цитозина:



Тимин является производным урацила. Он получается при замене водорода в радикале CH(5) метильной группой и является поэтому по своей структуре 5-м е т и л-у р а ц и л о м или 5-м е т и л-2, 6-д и о к с и п и р и м и д и н о м.



Кроме пуриновых и пиримидиновых оснований, в состав нуклеиновых кислот входят, как мы уже сказали, **ф о с ф о р н а я к и с л о т а** и **у г л е в о д ы**. Относительно того, какие углеводы принимают участие в построении нуклеиновых кислот, вопрос еще окончательно не разрешен. Известно, что в состав некоторых нуклеиновых кислот (выделенных, напр., из мяса, панкреатической железы, печени и селезенки) входит пентоза **д-р и б о з а**:



В состав других нуклеиновых кислот входят гексозы, природа которых еще не выяснена.

3. Строение нуклеиновых кислот

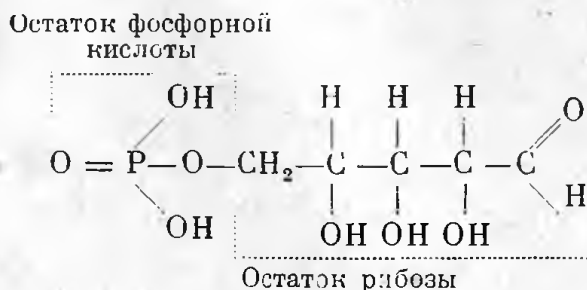
Из различных органов животных, кроме типичных нуклеиновых кислот, имевших в своем составе и пуриновые и пиримидиновые основания, были выделены также более простые нуклеиновые кислоты, содержавшие или только одно пуриновое основание или одно пиримидиновое основание. Эти вещества, называвшиеся сперва простыми нуклеиновыми кислотами, оказались стоящими к типичным нуклеиновым кислотам в таком же отношении, в каком пептоны стоят к белкам, или моносахариды — к полисахаридам, т. е., оказалось, что молекулы настоящих нуклеиновых кислот построены из нескольких молекул этих более простых соединений. Тогда они, по предложению *Levene*, были названы мононуклеотидами или просто нуклеотидами. Нуклеиновые кислоты (настоящие) представляют собой полинуклеотиды, построенные из нескольких мононуклеотидов.

Нуклеотиды. К числу мононуклеотидов относится выделенная *Либихом* из мясного экстракта инозиновая кислота (гипоксантозиновая, или гипоксантозинофосфорная кислота), которая образуется, как показал *Embden*, при дезаминировании содержащегося в мышцах нуклеотида — аденозинофосфорной кислоты, и полученная *Бангом* (*J. Bang*) из панкреатической железы гуаниловая кислота.

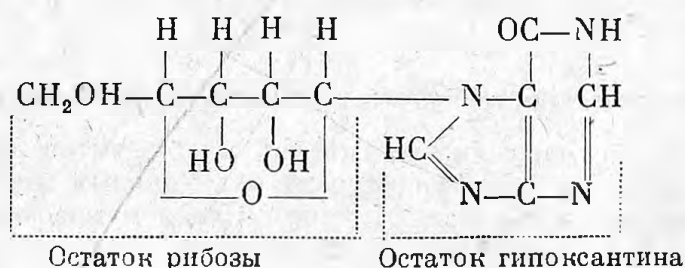
Для выяснения структуры этих нуклеотидов попытались подвергнуть их осторожному гидролизу, так, чтобы разложить их не сразу на их структурные составные части, а получить более крупные обломки их молекулы. Оказалось, что инозиновая кислота, распадающаяся при полном гидролизе на фосфорную кислоту, рибозу и гипоксантин, при осторожном гидролизе, в зависимости от того, ведется ли гидролиз при кислой или нейтральной реакции, может быть расщеплена или на гипоксантин и соединение, состоящее из рибозы и фосфорной кислоты, или на фосфорную кислоту и соединение, построенное из рибозы и гипоксантина. Эти соединения, состоящие из пентозы (рибозы) и одного из других структурных элементов инозиновой кислоты, по своему составу могут быть отнесены к группе глюкозидов, и *Levene* предложил эти обломки нуклеотидов называть нуклеозидами.

Нуклеозиды. Таким образом, при осторожном гидролизе инозиновой кислоты можно получить два нуклеозида: если гидролиз ведется

при помощи слабой кислоты, то образуется нуклеозид рибоза-фосфорная кислота, имеющий структуру:



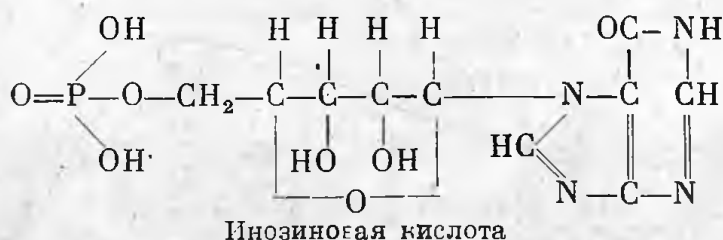
Если же гидролиз производится при нейтральной реакции (при повышенном давлении), то образуется нуклеозид рибоза-гипоксантин, построенный таким образом:



Этот нуклеозид называется инозином или гипоксантинозином.

Если тот или другой нуклеозид подвергнуть дальнейшему гидролизу, то они, присоединяя воду, распадутся: первый—на рибозу и фосфорную кислоту, второй—на рибозу и гипоксантин.

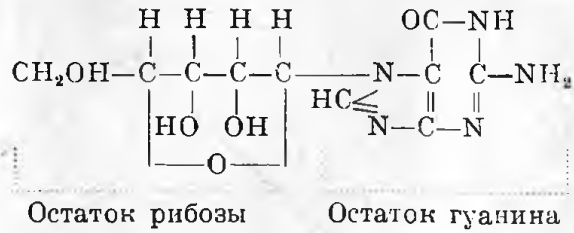
Раз при осторожном гидролизе из инозиновой кислоты можно получить два вышеуказанных нуклеозида, то сама инозиновая (гипоксантинофосфорная кислота) должна иметь следующую структуру:



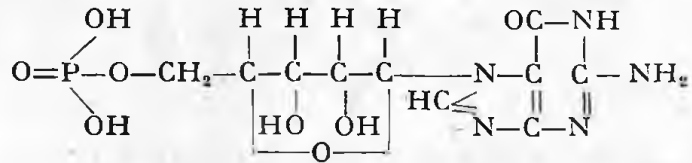
Только при наличии такой структуры возможно получение из инозиновой кислоты при постепенном гидролизе вышеуказанных двух нуклеозидов: именно, при отщеплении фосфорной кислоты получается нуклеозид инозин, а при отщеплении гипоксантина—нуклеозид рибоза-фосфорная кислота.

Гуаниловая кислота, распадающаяся при полном гидролизе на фосфорную кислоту, рибозу и гуанин, при постепенном гидролизе также может дать два нуклеозида: именно, при кислотном гидролизе тот же нуклеозид, что получается из инозиновой кислоты, т. е., рибоза-фосфорную кислоту, а при «нейтральном» гидролизе—нуклеозид гуанозин, построенный из рибозы и гуанина.

Так как гуанозин имеет структуру:



то гуаниловая кислота должна иметь следующую структуру:



Аденозинфосфорная кислота — нуклеотид, содержащийся в мышцах, построенный из аденина, углевода и фосфорной кислоты; при дезаминировании превращается в нуклеотид инозиновую кислоту (гиноксантино-фосфорную кислоту).

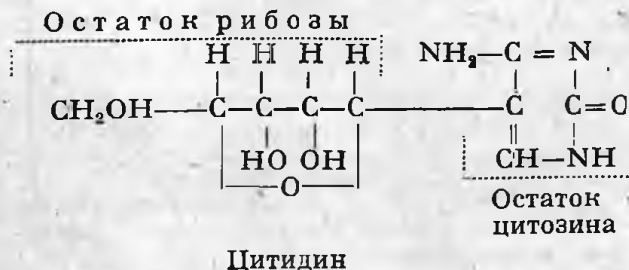
4. Продукты постепенного гидролиза нуклеиновых кислот

Исследования нуклеиновых кислот и продуктов их постепенного гидролиза показали, что при распаде нуклеиновых кислот могут быть получены и нуклеозиды и нуклеотиды. Среди нуклеозидов получают не только такие, какие были указаны выше, но и содержащие вместо пуринов то или другое пиримидиновое основание, с другой стороны, — получались нуклеозиды, в составе которых была не рибоза, а гексоза. Что касается нуклеотидов, которые могут быть получены при постепенном гидролизе нуклеиновых кислот, то среди них были и построенные по типу гуаниловой кислоты и такие, которые содержат в своей частице вместо пуриновых оснований пиримидиновые.

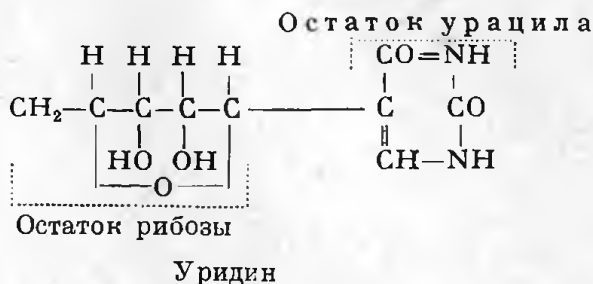
Так, напр., из нуклеиновой кислоты, содержащейся в дрожжах, были получены нуклеозиды гуанозин (структура которого приведена выше) и аденозин, представляющий собой соединение рибозы с аденином. Далее были выделены нуклеозиды, представляющие собой соединения рибозы с фосфорной кислотой. Из других нуклеиновых кислот было получено соединение, построенное по типу гуанозина, но содержащее вместо рибозы гексозу, т. е., нуклеозид гексоза-гуанин:



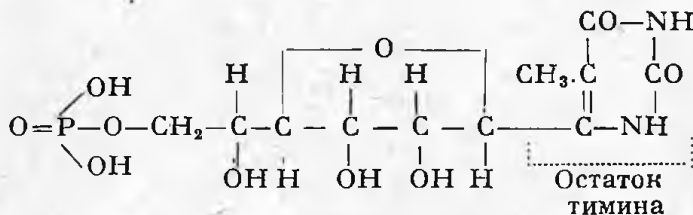
Из той же самой нуклеиновой кислоты (из дрожжей) и из других были получены нуклеозиды, содержавшие в своей частице пиримидиновое основание, а именно — цитидин, состоящий из рибозы и цитозина,



у р и д и н, построенный из рибозы и урацила ¹⁾:



Среди нуклеотидов, выделенных из различных нуклеиновых кислот, можно указать еще, напр., на нуклеотид, выделенный из зубной железы, содержащий в своей частице тимин и гексозу и представляющий собой, стало быть, соединение тимина, гексозы и фосфорной кислоты; структура этого нуклеотида может быть представлена следующей формулой:



5. Структура нуклеиновых кислот

Все эти исследования, показывая, что при гидролизе нуклеиновых кислот получаются нуклеотиды и нуклеозиды, заставляют считать, что молекула нуклеиновых кислот состоит из нескольких нуклеотидов, соединенных вместе, что, стало быть, нуклеиновые кислоты по своей структуре являются полинуклеотидами. Эти полинуклеотиды при постепенном гидролизе распадаются сперва на мононуклеотиды, а затем эти мононуклеотиды распадаются на нуклеозиды; поэтому среди продуктов постепенного гидролиза нуклеиновых кислот могут быть обнаружены и мононуклеотиды и нуклеозиды.

Каким же образом соединены между собой мононуклеотиды в молекулах нуклеиновых кислот?

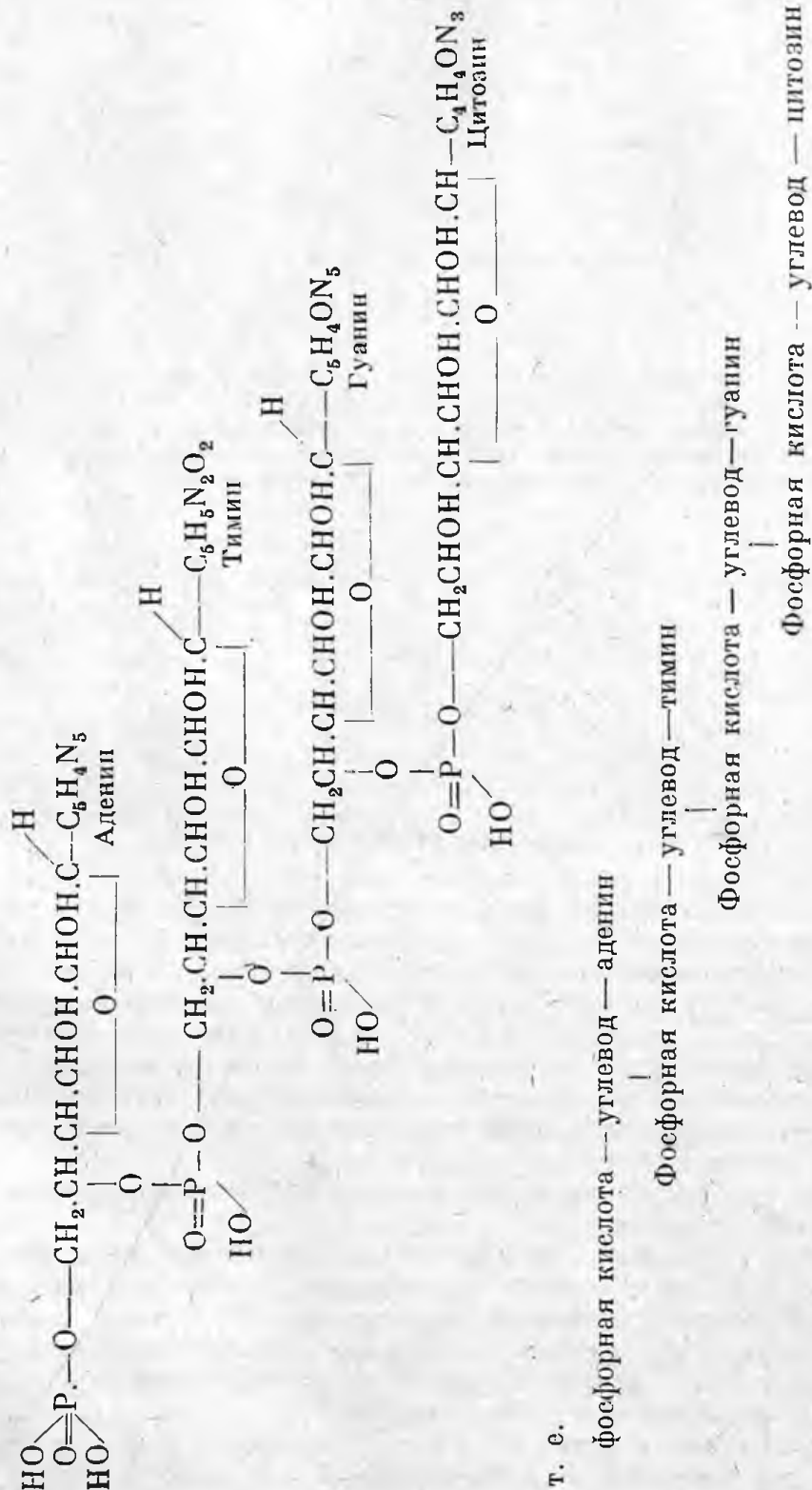
На этот счет мнения различных исследователей пока расходятся. Так, напр., L e v e n e считает, что отдельные нуклеотиды связаны между собой в молекуле нуклеиновой кислоты так, что углевод первого нуклеотида связан с фосфорной кислотой второго нуклеотида; углевод второго нуклеотида связан с фосфорной кислотой третьего; а его углевод—с фосфорной кислотой четвертого нуклеотида.

В соответствии с этим L e v e n e ²⁾ предлагает для нуклеиновой кислоты, содержащейся в зубной железке, следующую структурную формулу (см. стр. 228).

Так же, по его мнению, построена и нуклеиновая кислота дрожжей.

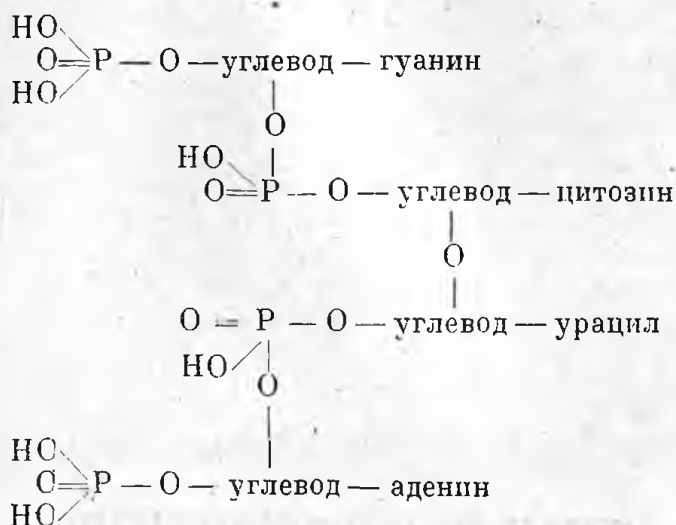
¹⁾ Возможно, что в молекулах цитидина и уридина рибоза связана не с пятой группой молекулы пиримидинов, а с группой, находящейся в положении третьем.

²⁾ L e v e n e. Journ. of Biol. Chem., 48, 119, 1921.



Jones¹⁾ считает, что не все нуклеотиды в молекуле нуклеиновой кислоты дрожжей связаны одинаковым образом между собой и предлагает для этой нуклеиновой кислоты следующую структурную формулу:

¹⁾ Jones u. Perkins. Journ. of Biol. Chem., 55, 557, 1923.



Литература к восьмой главе

Е. F i s c h e r. Untersuchungen in der Puringruppe, 1907. A b d e r h a l d e n. Lehrbuch der physiol. Chemie, 5 изд., I, 643, 1923. W. J o n e s. Nucleic acids, London, 1920. B r a h m. Pyrimidine und Purine, Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., I, 267, 1924. B r a h m. Nucleinsäuren. там-же, стр. 324.

ДЕВЯТАЯ ГЛАВА

ОБМЕН НУКЛЕОПРОТЕИДОВ

I. ПЕРЕВАРИВАНИЕ НУКЛЕОПРОТЕИДОВ

Нуклеопротеиды, подобно другим пищевым веществам, прежде чем всосаться и поступить в распоряжение клеток нашего тела, подвергаются переработке в органах пищеварения.

Во рту никаким химическим изменениям нуклеопротеиды не подвергаются и их переваривание начинается в полости желудка, где под влиянием пепсина нуклеопротеиды распадаются на нуклеины и белковый остаток. Этот белок расщепляется пепсином на пептоны; пептоны распадаются в кишечнике на аминокислоты, дальнейшая судьба которых нами описана выше.

В кишках нуклеины расщепляются на нуклеиновую кислоту и белок, который переваривается трипсином и эрепсином. Нуклеиновая кислота подвергается дальнейшему распаду под влиянием кишечного сока. Особый фермент, называемый нуклеазой или нуклеинацидазой или полинуклеотидазой, расщепляет нуклеиновую кислоту на нуклеотиды. Еще не установлено окончательно, расщепляются ли в кишках нуклеотиды на нуклеозиды. Во всяком случае, почти наверное можно сказать, что до отщепления пуриновых или пиримидиновых оснований распад нуклеиновых кислот в кишках не доходит.

Относительно действия на нуклеиновые кислоты кишечных бактерий произведенные до сих пор исследования говорят за то, что в нормальных условиях эти процессы не достигают значительных размеров и не имеют большого значения.

Таким образом, в отличие от других пищевых веществ, нуклеиновые кислоты не расщепляются в органах пищеварения на свои структурные элементы, а всасываются в виде нуклеотидов и, может быть, — нуклеозидов. Они, всасываясь, поступают в кровь и разносятся ею по телу; поэтому при исследовании крови можно обнаружить в ней присутствие нуклеотидов (Thannhauser).

Эти вещества приносятся кровью в печень и другие части тела и подвергаются в них дальнейшим превращениям, служа материалом для образования нуклеиновых кислот и нуклеопротеидов, или, идя на образование каких-либо других веществ, или, подвергаясь дальнейшему распаду и покидая в конце-концов животный организм в виде конечных

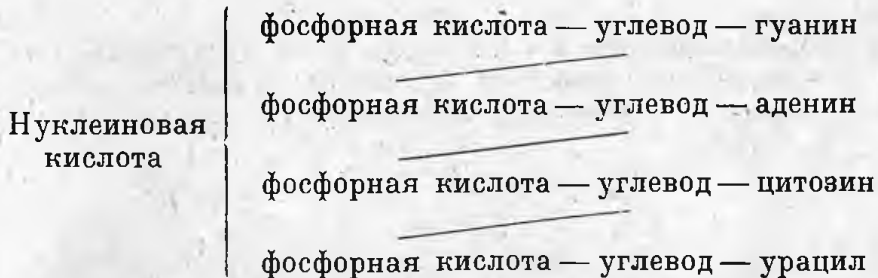
продуктов пуринового обмена. Этим продуктам дают название экзогенных, желая указать на их экзогенное происхождение, на то, что они доставлены в органы и вне в составе пищи. В каждом органе тела животного всегда находятся еще нуклеиновые кислоты и продукты их расщепления, образующиеся при распаде клеток, т. е., клеточных ядер, построенных из нуклеопротеидов; это—вещества эндогенного происхождения. Они подвергаются в дальнейшем таким же превращениям, как и нуклеиновые вещества экзогенного происхождения; поэтому среди конечных продуктов пуринового обмена, выделяющихся с мочой, могут быть и эндогенные продукты и экзогенные.

II. ПРОЦЕССЫ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ОБМЕНА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Через какие же промежуточные этапы проходит распад нуклеотидов и нуклеиновых кислот как поступивших в наше тело с пищей, так и образовавшихся в нашем теле при распаде нуклеопротеидов, принимавших участие в образовании ядер каких-либо клеток тела?

Нуклеиновые кислоты, благодаря наличию в разных клетках животного организма соответствующих ферментов, расщепляются в них на свои составные части: прежде всего, фермент нуклеинацидаза расщепляет нуклеиновые кислоты на нуклеотиды.

Если, напр., подвергается распаду нуклеиновая кислота, построенная из четырех нуклеотидов, структуру которой схематично можно изобразить так:



то она под влиянием фермента нуклеинацидазы распадается на 4 нуклеотида: гуаниловую кислоту, адениловую кислоту, цитидин-фосфорную и уридин-фосфорную кислоту.

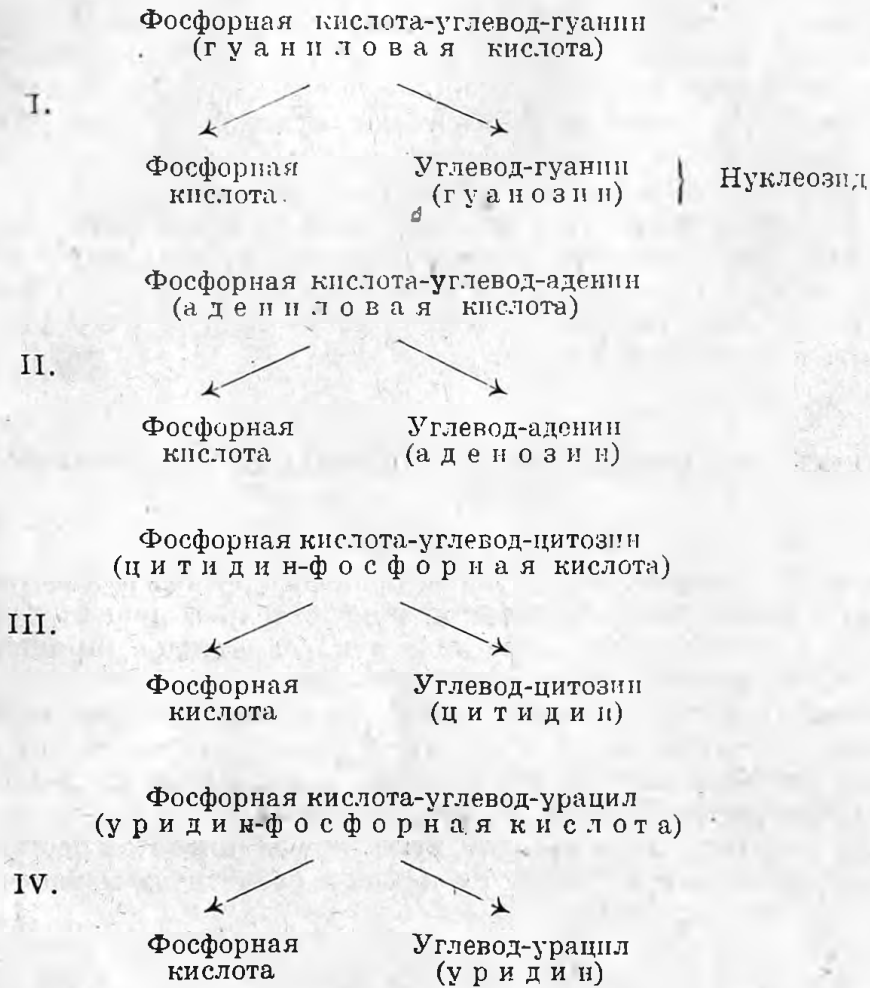
I. Гуаниловая кислота: фосфорная кислота-углевод-гуанин.

II. Адениловая кислота: фосфорная кислота-углевод-аденин.

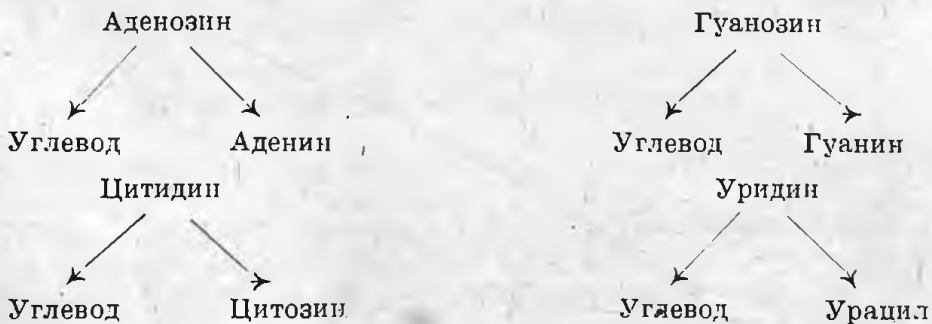
III. Цитидин-фосфорная кисл.: фосфорная кисл.-углевод-цитозин.

IV. Уридин-фосфорн. кисл.: фосфорн. кисл.-углевод-урацил.

Каждый из этих нуклеотидов под влиянием ферментов нуклеотидаз распадается на нуклеозиды, построенные из углевода и соответствующего пуринового или пиримидинового основания, и на фосфорную кислоту; так, гуаниловая кислота распадается на нуклеозид гуанозин и на фосфорную кислоту и т. д.:



Каждый из образовавшихся нуклеозидов (аденозин, гуанозин, цитидин и уридин) под влиянием ферментов нуклеозидаз распадается на углеводы и на пуриновые или пиримидиновые основания¹⁾:



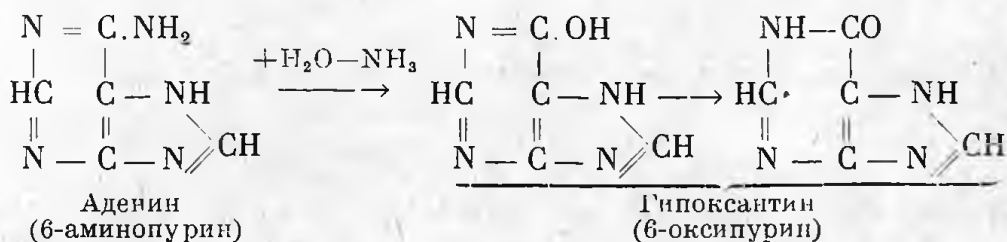
Углеводы, отщепившиеся при распаде нуклеозидов, подвергаются тем же превращениям, как и другие углеводы, о которых мы говорили выше (см. стр. 96).

¹⁾ Аденозин и гуанозин могут еще до своего расщепления на составные части подвергнуться дезаминированию, в результате которого гуанозин может превратиться в ксантозин (углевод-ксантин), а аденозин — в гипоксантозин (углевод-гипоксантин).

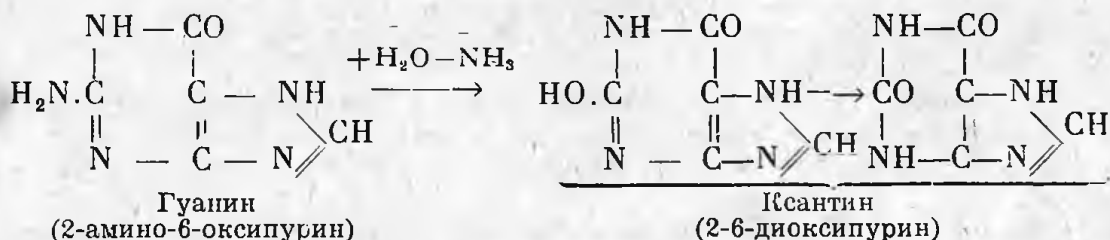
Дальнейшая судьба пиримидиновых оснований нам пока совершенно неизвестна; напротив того, превращения пуриновых оснований, благодаря исследованиям *Horbaszewski*, *A. Schittenhelm* и *W. Jones*, известны нам с достаточной полнотой.

Schittenhelm и *Jones* нашли, что в различных тканях человека и животных содержатся ферменты (которые могут быть выделены из тканей), дезаминирующие аминопурины (аденин и гуанин) и превращающие их в соответствующие оксипурины. Эти ферменты — аденаза и гуаназа — по механизму своего действия являются гидролизующими ферментами, ибо под их влиянием к аденину и гуанину присоединяется вода, и при этом отщепляется аммиак.

Из аденина, под влиянием аденазы, образуется гипоксантин:



Из гуанина под влиянием гуаназы образуется ксантин:



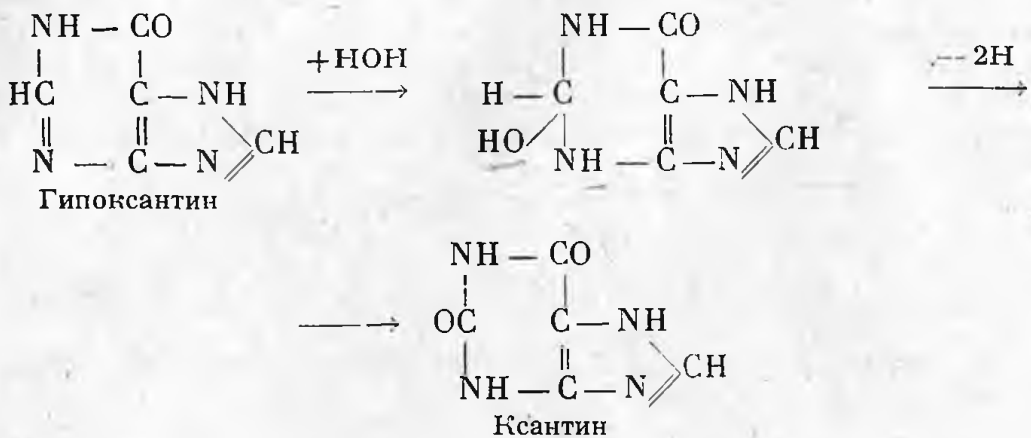
По данным *Thannhauser*, нуклеозиды одновременно и распадаются на свои составные части и подвергаются дезаминированию, так что из аденозина сразу получается углевод и гипоксантин, а из гуанозина — углевод и ксантин.

Кроме указанных дезаминирующих ферментов, в тканях содержатся еще окислительные ферменты (пуринооксидазы), которые окисляют гипоксантин и ксантин.

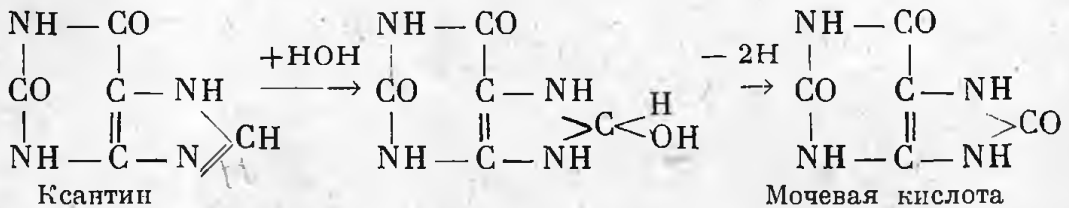
Пуринооксидазы являются по механизму своего действия оксидоредуктазами — дегидразами (см. главу XII), и окисление пуринов, по мнению *Wieland*, происходит таким образом, что сперва к ним присоединяется вода, а затем они подвергаются дегидрированию (отщеплению H_2), иначе говоря — окислению.

Акцептором для водорода, освобождающегося при таком дегидрировании гидратов пуринов, может быть или какое-либо вещество типа метиленовой синьки (*Morgan, Stewart, Hopkins*), или кислород воздуха (*Dixon и Thurlow*), при помощи которого, в таком случае, водород окисляется до воды.

При таком окислении гипоксантин превращается в ксантин.



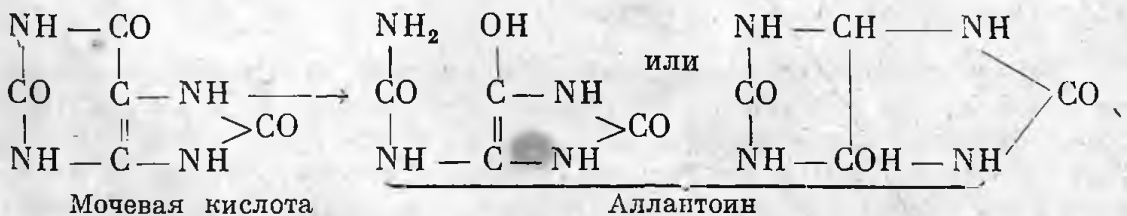
Ксантин же, окисляясь, превратится в мочевую кислоту:



Бах нашел, что окисление пуринов оксидоредуктазой (ферментом Шапдигера) может идти по типу реакции Сэппизаго, без участия постороннего водородного акцептора, таким образом, что одна молекула пуринового основания будет окисляться, а другая—восстанавливаться.

У человека и человекообразных обезьян превращения пуриновых оснований на этом и останавливаются; у них таким образом мочевая кислота является конечным продуктом пуринового обмена.

Иначе, как показал, главным образом, *Więchowski*, обстоит дело у большинства других животных; у них, как, напр., у собак, мочевая кислота окисляется дальше и превращается в аллантоин; это окисление производится с помощью окислительного фермента уриказы или уриколитического фермента.



Этот аллантоин частью выделяется с мочой, частью окисляется дальше.

Никогда все пуриновые вещества не окисляются до конца; всегда в моче человека, наряду с мочевой кислотой, содержатся и промежуточные продукты пуринового обмена—оксипурины, а иногда даже—аминопурины; кроме того, выделяются иной раз мети-

лированные пурины, которые частью должны быть отнесены на счет готовых метилированных пуринов, поступающих в организм вместе с пищей, частью же образуются в организме путем метилирования пуринов, отщепляющихся от нуклеиновых кислот. Из промежуточных продуктов пуринового обмена у человека в моче содержится, главным образом, ксантин; гипоксантина выделяется очень мало. а а м и н о п у р и н ы содержатся только в виде следов.

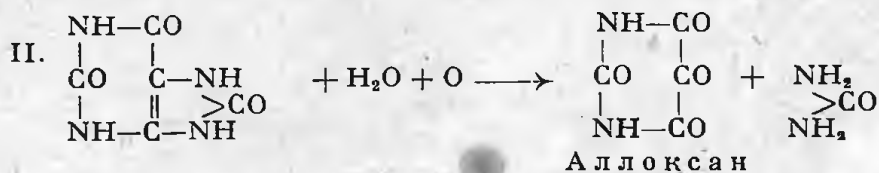
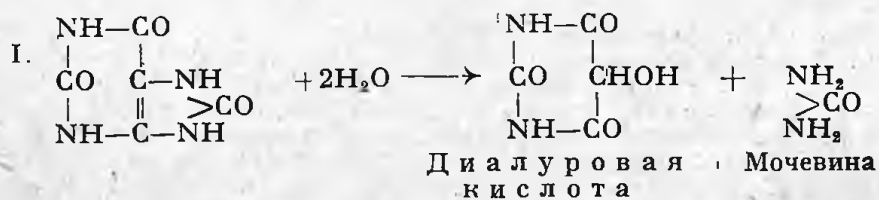
III. МОЧЕВАЯ КИСЛОТА

Мочевая кислота очень трудно растворима в воде: одна ее часть растворяется в 40.000 частей воды; мочевая кислота легче растворима в щелочах и в органических основаниях (напр., в пиперазине). Мочевая кислота образует соли с металлами, которые называются **уратами**, причем металлом может быть замещен или один или два водородных атома. В первом случае говорят о **первичном урате**, во втором — о **вторичном**. В водном растворе стойкими являются только первичные ураты, называемые также **моноуратами**. Таким образом, может быть две натровых соли мочевой кислоты: **моноурат** (C₅H₃N₄O₃Na) и **диурат** или вторичный урат (C₅H₂N₄O₃Na₂).

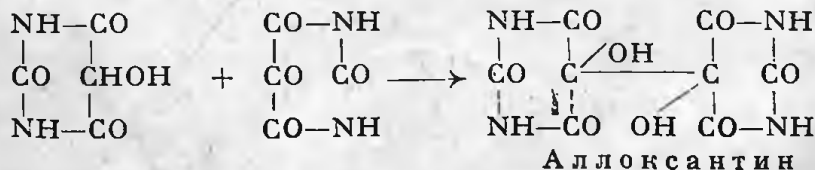
Мочевая кислота при нагревании с гидратом окиси меди переводит окись меди в закись, т. е. обладает **восстановливающими** (редуцирующими) свойствами.

Для открывания мочевой кислоты пользуются **цветной мурексидной реакцией**.

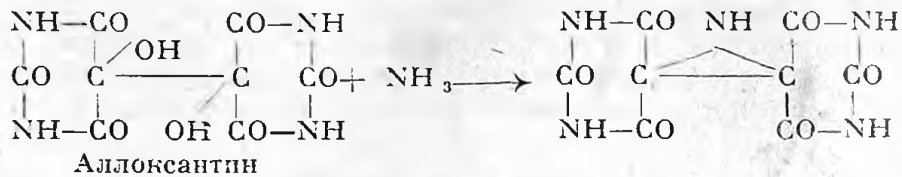
Небольшое количество мочевой кислоты обливается слабой азотной кислотой, которая затем путем нагревания выпаривается; после этого остается желтый или красноватый осадок, который после прибавления аммиака окрашивается в красивый пурпурный цвет от образования **мурексида**. Эта реакция протекает таким образом, что при выпаривании с азотной кислотой из мочевой кислоты образуется **диалуровая кислота (I)** и **аллоксан (II)**:



Из диалуровой кислоты и аллоксана образуется затем **аллоксантин**:



Аллоксантин под действием аммиака превращается в аммиачную соль пурпуровой кислоты, называемую мурексидом и имеющую красивый пурпурный цвет:



IV. ПОДАГРА

У здоровых людей мочевая кислота в других тканях и жидкостях, кроме мочи, содержится только в виде следов. Иная картина бывает при подагре, когда процессы пуринового обмена нарушены. При подагре содержание мочевой кислоты в крови, особенно перед приступом болезни и во время его, сильно повышено. Вместе с тем, при подагре мочевая кислота отлагается в больших количествах в разных тканях тела, особенно в суставных хрящах. Выделение мочевой кислоты при подагре перед приступом уменьшено, иногда очень значительно. В то же самое время моча оказывается богатой пуринами. После приступа выделение мочевой кислоты обычно повышено.

Причина подагры пока неизвестна. Может быть, подагра и обуславливается какими-нибудь расстройствами в процессах нормального превращения пуриновых веществ; может быть, причина лежит в замедленном почему-либо удалении мочевой кислоты из тканей и крови; может быть, имеет место и совсем иная причина. В настоящее время на этот счет нельзя сказать ничего определенного.

Литература к девятой главе

- R. Burian. Ergebnisse der Physiologie, V, 768, 1906. E. Abderhalden. Lehrbuch der physiol. Chemie, I, 1923, 5 изд. Minkowski. Die Gicht, 1903. C. Noorden. Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, 1906. Ebstein. Natur und Behandlung der Gicht, 1906. Brugsch und Schittenhelm. Der Nucleinstoffwechsel und seine Störungen, 1910. Pincussen. Umsatz der Nucleine, Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., I, 529, 1924. Dakin. Oxydations and Reductions in the animal Body, 2 изд. стр. 124, 1922 (Oxydation of Purine Derivates). Schittenhelm и Harpuder. Nucleinstoffwechsel, Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., VIII, 580, 1925.

ДЕСЯТАЯ ГЛАВА

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ УГЛЕВОДАМИ, ЖИРАМИ И БЕЛКАМИ

При изучении превращения отдельных групп веществ в клетках животного организма мы уже не заметили, что при этих превращениях в качестве промежуточных продуктов обмена образуются одинаковые вещества. В силу этого и возможны превращения одних веществ в другие, напр., превращение углеводов в жиры и т. д.

Теперь, когда мы познакомились с процессами внутриклеточного обмена всех групп органических веществ, мы можем составить себе более цельное представление о тех взаимоотношениях, которые могут иметь место в нашем теле между углеводами, жирами и белками.

Взаимоотношения между углеводами и белками. Возможность образования углеводов из белков, иначе говоря—из аминокислот, доказывается целым рядом опытов. Если каким-либо образом (с помощью голодания, тяжелой физической работы, отравления стрихнином) мы добьемся полного исчезновения гликогена из тела животного, а затем будем кормить его только белками или аминокислотами, то и в печени и в мышцах снова появится гликоген¹⁾. Из аминокислот способными пойти на образование глюкозы и далее гликогена оказались: гликоколл, аланин, цистин, серин, аргинин, орнитин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты.

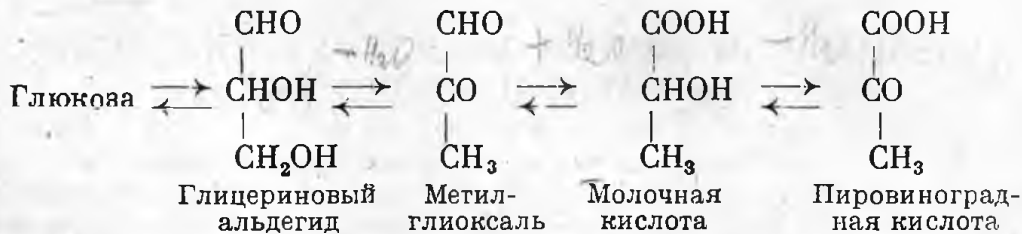
Тот же результат дают нам опыты с животными, у которых имеются расстройства углеводного обмена, напр., с животными, подвергнутыми экспериментальному диабету (путем удаления pancreas или с помощью флоридзина). Если, установив у них соотношение между количеством азота и сахара в моче, мы, не меняя пищи, прибавим к ней вышеуказанных аминокислот, то констатируем немедленное увеличение глюкозурии.

Решать эти вопросы можно еще путем опытов с переживающей печенью. Зная содержание гликогена в печени до опыта, мы, прибавив к питательной жидкости какое-либо вещество, относительно которого желаем выяснить возможность превращения его в глюкозу и гликоген, после опыта снова определяем содержание углеводов в печени. Опыты такого рода показали, что прибавление к питательной жидкости амино-

¹⁾ Правда, если бы, добившись исчезновения запасов гликогена из тела животного с помощью, напр., физической работы, мы оставили его голодать, то и тогда в печени снова появился бы гликоген; это, как-бы обесценивая, с одной стороны, доказательность упомянутых в тексте опытов, вместе с тем указывает на возможность образования углеводов из других веществ, в первую очередь,— из белков.

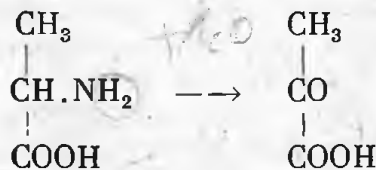
кислот не сопровождается заметным увеличением содержания гликогена, но зато прибавление других веществ, вроде молочной кислоты, которые в организме могут образоваться из аминокислот, напр., из аланина, всегда влечет за собой образование новых количеств гликогена.

Если раньше, признавая возможность превращения белков, т. е. аминокислот, в углеводы (т. е. в глюкозу), не знали в деталях путей и механизма этого превращения, то теперь и это нам известно. Превращение глюкозы в тканях животного организма проходит через ряд промежуточных этапов, именно — в качестве промежуточных продуктов обмена образуются, как мы видели, глицериновый альдегид, метилглиоксаль, молочная и пировиноградная кислоты:



Эти процессы являются обратимыми; в животном организме и молочная кислота, и пировиноградная кислота, и метилглиоксаль, и глицериновый альдегид могут превратиться в глюкозу.

Вместе с тем мы знаем, что и аминокислоты при своем обмене могут дать нам такие же продукты. Так, напр., аланин, подвергаясь типичному окислительному дезаминированию, превращается в пировиноградную кислоту, которая может превратиться в молочную:



При распаде аминокислот с более длинной цепью жирные кислоты, образующиеся после дезаминирования, при дальнейшем β -окислении дают уксусную кислоту (см. стр. 135), а она, как мы знаем (стр. 100), превращается в пировиноградную кислоту, т. е., может таким образом послужить материалом для образования глюкозы:



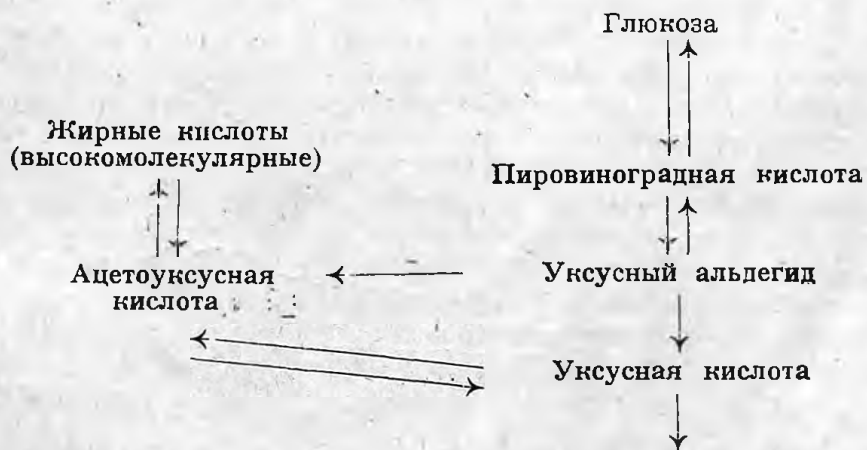
Таким образом, превращение аминокислот всегда может остановиться на том или ином из промежуточных продуктов (образующихся и при распаде глюкозы) и, начиная с них, процесс может повернуть в другую сторону и пойти в направлении, ведущем к образованию глюкозы.

Углеводы не только могут образовываться в животном организме из белков, но и сами могут послужить материалом для образования аминокислот.

Аминокислоты, как мы знаем, могут образовываться путем синтеза из кетонокислот и аммиака. Кетонокислота—пировиноградная кислота—образуется при распаде глюкозы, а она и может послужить материалом для синтеза аминокислоты аланина. При распаде глюкозы образуется также уксусная кислота; из нее могут образоваться другие более сложные жирные кислоты и кетонокислоты, которые, далее, могут пойти на синтез аминокислот.

Взаимоотношения между углеводами и жирами. В третьей главе мы уже говорили о том, что углеводы (глюкоза) могут в теле животных превращаться в жиры и в таком виде откладываться про запас. Каковы же пути этого превращения?

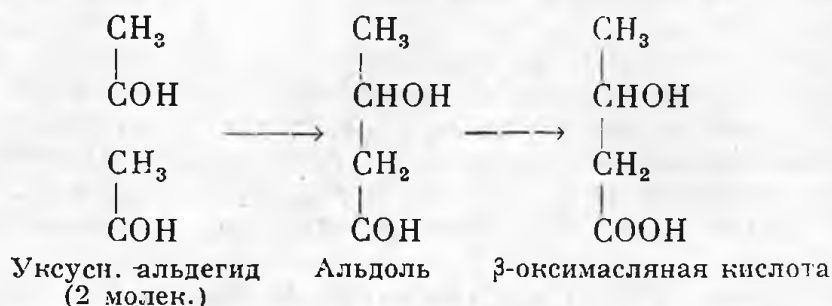
Возможный путь образования одного их структурных элементов молекулы жира—глицерина—ясен. Глицерин может образоваться из глицеринового альдегида или дальнейших продуктов распада глюкозы—метилглиоксала или пировиноградной кислоты; эти же вещества образуются при превращении глицерина в теле животных и поэтому глицерин, в свою очередь, может превратиться в глюкозу, что и имело место в опытах Сгетег с отравленными фторидзием собаками при введении им глицерина¹⁾. Несколько сложнее путь образования жирных кислот—второго структурного элемента молекулы жиров. Сама глюкоза превратиться непосредственно в жирные кислоты не может. Она должна подвергнуться распаду вплоть до образования таких продуктов, которые могли бы явиться исходным материалом для образования жирных кислот. Вероятно, при превращении глюкозы в жиры распад ее доходит или до пировиноградной кислоты или до уксусного альдегида, или до уксусной кислоты; начиная с какого-либо из этих продуктов, процесс может изменить направление в сторону образования все более и более сложных жирных кислот, причем процесс пойдет по тому же самому пути (только в обратном направлении), по которому он идет при распаде жирных кислот, приводящем к образованию ацетоуксусной кислоты и далее—уксусной кислоты:



Превращение уксусного альдегида в ацетоуксусную кислоту проходит через стадии альдоля и оксимасляной кислоты; от этой последней процесс может направиться прямо (минуя стадию

¹⁾ Ср. А. Palladin. Bioch. Z., 161, 139, 1925.

ацетоуксусной кислоты) в сторону образования более сложных жирных кислот:



В силу обратимости процессов обмена веществ, теоретически вполне возможно и образование углеводов из жиров, т. е. из глицерина и жирных кислот. Что касается жирных кислот, то можно было бы думать, что в этом случае распад их (путем β -окисления) мог бы дойти только до образования, напр., капроновой кислоты, которая и превращалась бы в глюкозу. Но более правдоподобным кажется предположение, что β -окисление жирных кислот доходит и в этом случае до образования более простых продуктов распада (напр., ацетоуксусной кислоты), которые и служат далее исходным материалом для образования глюкозы.

В пользу возможности образования углеводов из жиров говорит и тот факт, что образующаяся в животном организме при окислении жирных кислот уксусная кислота может превращаться путем дегидрирования в янтарную кислоту (см. выше), а эта последняя или сразу может превратиться в молочную кислоту (и далее и глюкозу), или, пройдя через стадии образования фумаровой и яблочной кислот, превратиться в пировиноградную кислоту (и дальше в глюкозу).



Однако, несмотря на все эти теоретические предпосылки и несмотря на то, что образование углеводов из жиров в растениях является твердо установленным фактом, нет совершенно экспериментальных доказательств наличия этого процесса в животном организме, и большинство исследователей считают ¹⁾, что в теле животных образование углеводов из жиров не происходит.

Взаимоотношения между белками и жирами. Точно так же, как нет доказательств образования углеводов из жиров, нет экспериментальных доказательств образования в теле животных жиров из белков, хотя теоретически это вполне возможно ²⁾. Мы знаем, что из аланина может образоваться и пировиноградная и молочная кислоты, которые, надо думать, могут послужить материалом для образования глицерина.

¹⁾ Ср., напр., A b d e r h a l d e n. Lehrbuch d. physiol. Chemie, 5 изд., I том, стр. 291, 1923.

²⁾ Мы, конечно, не говорим здесь об образовании жиров из аминокислот обходным путем, при котором аминокислоты сперва превращаются в углеводы, а эти последние затем дают материал для образования жиров. Здесь нас интересует возможность прямого образования жирных кислот и глицерина из продуктов распада белков.

Далее, из аминокислот при их окислительном дезаминировании может образоваться ряд различных низших жирных кислот, которые затем могут пойти на образование высоко молекулярных жирных кислот; такой процесс вполне возможен. Таким образом, образование и глицерина и жирных кислот из аминокислот (или продуктов их распада) теоретически вполне возможно, однако, все попытки найти экспериментальные доказательства этой возможности пока оканчивались неудачей.

Мысль о возможности образования жиров из белков нашла себе первую опору в исследованиях *Pettenkofer* и *Voit*. Они кормили собаку большим количеством мяса (без жира) и, определяя выделение углерода и азота, нашли, что в то время, как выделялся весь вводимый азот, углерода выделялось гораздо меньше, чем его вводилось с мясом. Из этого они делали вывод, что этот углерод отлагался в виде жиров. Доказательность этих опытов была, однако, вскоре поколеблена *Pflüger*ом, который доказал, что данные *Pettenkofer* и *Voit* о содержании углерода и азота в мясе были неправильны, что делало неправильными все их вычисления.

Далее, доказательство образования жиров из белков видели в опытах с отравлением животных фосфором, когда, наряду с появлением в моче аминокислот (что указывало на усиленный распад белков), находили жировое перерождение печени. Однако, вскоре исследования *Athanasia*, *Taylor* и других показали, что общее количество жира в теле при отравлении фосфором не только не увеличивается, что должно было бы быть в случае образования жира из белков, но даже уменьшается, и что при отравлении фосфором в печень приносится жир из других тканей (которые обедневают жиром), а не образуется в ней из белков.

Hoffmann разводил личинок мух на дефибринированной крови и затем находил в их теле гораздо большие количества жира, чем его содержалось в яичках мух и в дефибринированной крови. Против этих опытов говорят и небезупречность метода определения жира и тот факт, что в крови быстро развивалась плесень, которая и могла превращать белки в жиры. Проверка опытов *Hoffmann*, произведенная *Frank*, не дала определенных результатов.

Невозможным оказалось также считать за доказательство образования жиров из белков факт образования трупного воска, ибо нет никаких данных считать, что этот воск образуется в мышцах из их белков, а скорее надо думать, что жировые вещества приносятся в мышцы водой из других частей трупа; если даже здесь и имеет место образование жира из белков, то скорее всего оно происходит под влиянием бактерий, и потому отнюдь не указывает на возможность этого процесса в теле живого человека.

Таким образом, прямых экспериментальных доказательств образования жира из белков в теле животных пока не имеется.

Возможным образованием жиров из белков не ограничиваются взаимоотношения между этими двумя группами веществ. При синтезе аминокислот необходимые для этого синтеза кетоникислоты могут образоваться не только из углеводов, но и из продуктов распада жиров, именно — явиться продуктами обмена жирных кислот. Таким образом, оба класса безазотистых соединений (и углеводы и жиры) могут иметь отношение к образованию аминокислот в животном организме.

Литература к десятой главе

Rosenfeld. *Ascher-Spiro Ergebnisse der Physiologie*, I, 39, 1903.
Nammars ten. *Lehrbuch der physiol. Chemie*, 11 изд., 1926. *Abderhalden*. *Lehrbuch d. physiol. Chemie*, 5 изд., I, 290, 617, 1923. *Oppenheim*'s *Handbuch der Biochemie*, 2 изд., том VIII, стр. 358 (*Magnus-Lewy*. *Glukoneogenie aus Nichtkohlehydraten*), стр. 426 (*Meyer*. *Fett und Kohlehydrate*), стр. 696 (*Caspari*. *Synthese von Aminosäuren*).

ОДИННАДЦАТАЯ ГЛАВА

МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

В теле человека и других животных, а, стало быть, и в с'едаемой нами пище, наряду с вышеописанными органическими веществами, содержатся всегда и вещества неорганические или минеральные. Минеральных веществ, правда, в нашем теле гораздо меньше, чем веществ органических, но они играют очень важную роль при всех физико-химических процессах, происходящих в нашем теле.

I. РОЛЬ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЖИВОТНОМ ОРГАНИЗМЕ

Минеральные вещества находятся в теле человека в различном состоянии и в соответствии с этим исполняют различную роль. Часть солей находится в прочном соединении с органическими веществами, входя в состав молекул различных веществ. В таком виде находится сера, которая входит в состав белковых веществ; эта сера прочно связана в молекуле белков и поэтому не может выполнять той функции, которая присуща растворенным минеральным веществам.

Фосфор точно также частью входит в состав молекул органических соединений, именно—казеина, нуклеиновых кислот и фосфатидов. Железо входит в состав гематина, составной части гемоглобина, красящего вещества крови. Связанным с органическими веществами содержится в нашем теле также иод.

Другая часть минеральных веществ содержится в тех или иных тканях в виде нерастворимых отложений; таковы, напр., отложения солей кальция, фосфора, фтора в костях и зубах.

Наконец, часть минеральных веществ содержится в нашем теле в растворенном состоянии в виде солей в клетках и тканевых жидкостях. Этим растворенным солям принадлежит очень важная роль в физико-химическом отношении, так как они, будучи растворенными, диссоциированы и находятся всегда в виде ионов. Наиболее важная роль принадлежит катионам натрия, калия, кальция, магния и железа и анионам хлора, серной кислоты, фосфорной кислоты и угольной кислоты.

Анионы и катионы находятся или в свободном виде или, частью, связанными с амфотерными веществами—белками и аминокислотами.

Таким образом, активная роль в нашем теле принадлежит только этой последней части минеральных веществ.

Значительная же часть минеральных элементов нашего тела этой активной ролью не обладает, ибо они или связаны в молекулах органических соединений или находятся в тканях в виде нерастворимых солей.

Роль ионов в животном организме. Различные соли, или, вернее сказать, их ионы выполняют в теле человека разнообразную роль.

Прежде всего, благодаря солям, как электролитам, животный организм имеет возможность регулировать осмотическое давление в клетках и окружающей их тканевой жидкости и поддерживать одинаковое осмотическое давление в тканях и крови, что является необходимым условием для жизни животного организма. Это достигается путем выделения с мочой избытка осмотически активных солей.

Но для нормального течения жизненных процессов мало одного наличия определенного осмотического давления. Мы уже говорили, что большое значение для работы органов имеет определенная концентрация водородных ионов, определенная реакция крови и тканевых соков. На долю солей слабых кислот—карбонатов и фосфатов—выпадает, как мы видели, роль поддерживать реакцию крови почти нейтральной (см. стр. 20).

Опыты над изолированными органами показали, далее, что отдельным ионам принадлежит еще и специфическая роль.

Давно уже было известно, что для переживания изолированных органов мало держать их в изотонических растворах; необходимо, прежде всего, чтобы это были растворы электролитов, так как в изотонических растворах неэлектролитов, напр., сахара, клетки немедленно погибают. Далее, необходимо, чтобы изотонические растворы электролитов имели определенный состав, т. е., содержали определенные ионы. В настоящее время при работах с изолированными органами не пользуются «физиологическим раствором поваренной соли», приготовляя его изотоничным крови того животного, с органами которого работают (0,9—1,0‰ для млекопитающих, 0,6—0,7‰—для лягушек), а применяют всегда жидкость Рингер-Локка, которая удовлетворяет не только требованиям изотонии, но содержит в себе все необходимые ионы: она имеет следующий состав, в зависимости от того, предназначается ли она для органов млекопитающих или лягушек: 1,0—0,6‰ NaCl, 0,04—0,01‰ KCl, 0,02—0,01‰ CaCl₂ и 0,03—0,01‰ NaHCO₃.

Специфическое действие ионов проявляется, далее, в их влиянии на изменения состояния коллоидов. Отдельные ионы влияют неодинаково на осаждение коллоидов, на набухание, явления адсорбции, одним словом,—на процессы, с которыми связано поступление воды в клетки и отдача воды клетками, поступление пищевых веществ, отдача продуктов обмена и т. д.

Во многих случаях отдельные ионы оказываются антагонистами.

II. СУДЬБА МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЖИВОТНОМ ОРГАНИЗМЕ

1. Судьба минеральных веществ в органах пищеварения

В принимаемой человеком пище минеральные вещества содержатся и в виде солей (или ионов) и в виде соединений с органическими веществами. Первый вопрос, который подлежит разрешению при изучении судьбы минеральных веществ пищи в теле человека, состоит в выяснении того, каким изменениям будут подвергаться органически связанные минеральные вещества в органах пищеварения и будут ли они всасываться в такой «органической» форме, или они всасываются только после расщепления этих металлоорганических соединений в виде солей.

Этот вопрос привлекал к себе большое внимание и по чисто практическим причинам, ибо с решением его было связано решение вопроса о том, можно ли, вводя какие-либо минеральные вещества (напр., железо, кальций) в организм с лечебной целью, вводить их в виде солей или необходимо брать органические соединения этих веществ.

К решению этого вопроса подходили различными путями как прямыми, так и косвенными. Для примера рассмотрим, как шло изучение вопроса о всасывании железа.

Сперва, исходя из того факта, что в теле человека железо находится, по видимому, исключительно в виде органических соединений, думали, что и всасыванию подвергается только органически связанное железо и что органические соединения железа не подвергаются расщеплению под влиянием пищеварительных соков; благоприятное же влияние неорганических солей железа на хлороз пытались объяснить тем, что соли железа используются кишечными бактериями, которые в этом случае не трогают органических соединений железа и оставляют их в распоряжении человеческого организма. Несостоятельность такого объяснения, конечно, скоро стала очевидной. Тогда пошли по иному пути и решили выяснить вопрос о судьбе различных препаратов железа в органах пищеварения путем кормления животных то солями железа, то органическими соединениями железа (напр., гемоглобином) и последующего определения содержания железа в моче и кале.

Эти исследования дали следующий, на первый взгляд странный, результат. Оказалось, прежде всего, что в кале всегда довольно много железа и что содержание железа в кале сильно увеличивается после введения с пищей больших количеств солей железа; это указывало, как будто, на то, что соли железа (неорганическое железо) не подвергаются всасыванию. С другой стороны, оказалось, что в моче всегда мало железа и что его выделение не увеличивается даже после приема больших количеств органических препаратов железа. Это противоречие стало понятным тогда, когда попробовали выяснить влияние подкожного или внутривенного введения солей железа на содержание железа в кале. Оказалось, что и в этом случае содержание железа в кале сильно увеличивалось.

Дальнейшие исследования выяснили, что главным органом выделения железа являются не почки, а стенка толстых кишек; поэтому всегда, в каком бы виде железо ни поступало в органы пищеварения, равно как и в том случае, когда железа в пище нет совсем, стенка толстых кишек выделяет железо, которое и переходит в каловые массы.

Новым этапом явились микрохимические исследования над всасыванием неорганического железа. При кормлении животных молоком стенка тонких кишек их не дает микрохимических реакций на железо; если же к корму прибавлялись соли железа, то клетки стенки тонких кишек давали ясную реакцию на железо; таким же микрохимическим путем можно было проследить и дальнейший путь этого всосавшегося железа (можно было обнаружить лейкоциты, наполненные зернышками железа) и через некоторое время обнаружить повышенное содержание его в стенке толстых кишек, как органа его выделения. Этими опытами было доказано, что соли железа могут всасываться.

Дальнейшие наблюдения над судьбой в органах пищеварения органических соединений железа не только подтвердили это, но и показали, что, по видимому, только в виде солей (или ионов) же-

железо и всасывается. При поступлении в органы пищеварения органически связанного железа (в виде, напр., гемоглобина) происходит расщепление этих соединений и освобождение железа. Точно также, если подвергнуть мясо перевариванию в пробирке панкреатическим соком, то через короткий промежуток времени появляется в пробирке свободное железо, которого раньше не было: количество его постепенно увеличивается, и в конце концов все железо, бывшее в составе мяса в виде органически связанного железа, оказывается свободным.

Все эти данные дают возможность нарисовать следующую картину судьбы железа в органах пищеварения: в нашей пище железо содержится, главным образом, в виде органических соединений. Эти соединения в желудочно-кишечном канале под влиянием пищеварительных ферментов расщепляются, и в результате от них отщепляется свободное железо. Это железо и подвергается всасыванию в виде солей или в виде ионов. Всасывание железа, как мы видели, можно проследить микрохимическим путем. Всасываясь, железо большей частью поступает в кровь и приносится ею прежде всего в печень, где могут быть отложены довольно большие количества железа; меньшая же часть поступает в лимфатические сосуды и затем в ductus thoracicus. Таким образом, в распоряжение отдельных клеток животного организма поступают не органические соединения железа, имеющие специфическую структуру соответственно той роли, которую они выполняли в теле другого животного или растения, а соли железа или ионы железа.

Совершенно такая же судьба постигает и другие минеральные вещества, если они содержатся в нашей пище в виде соединений с органическими веществами. Органические соединения их подвергаются расщеплению в желудочно-кишечном канале, освобождаются соли или ионы этих минеральных элементов, которые и подвергаются всасыванию.

Так обстоит дело, между прочим, и с кальцием, по отношению к которому решение этого вопроса опять представляет большой практический интерес, вследствие лечения введением Са различных расстройств в жизни костной ткани.

Кальций в нашей пище содержится всегда в виде солей кальция и в виде органических соединений. Эти последние, по крайней мере, большей своей частью, расщепляются, и освобождающийся при этом кальций в виде солей или ионов подвергается всасыванию¹⁾.

2. Выделение минеральных веществ из животного организма

Выше было сказано, что исследования над судьбой железа показали, что почки, по крайней мере, для железа не являются единственным органом выделения и что таковыми являются также толстые кишки. Наиболее значительная часть железа, подлежащая выделению прочь из тела животного, выделяется стенками толстых кишек.

При изучении судьбы других минеральных веществ в животном организме было найдено, что для некоторых из них органом выделения являются также толстые кишки.

¹⁾ Существует предположение, что некоторая часть Са всасывается в виде органически связанного кальция и расщепление этих соединений происходит уже в тканях.

Так, кальций выделяется и через почки и стенкой толстых кишек, причем распределение выделения кальция между почками и калом зависит от состава пищи, именно—от содержания в пище фосфорной кислоты. При большой доставке фосфорной кислоты большая часть кальция выделяется стенками толстых кишек и содержится, стало-быть, в кале; при малом содержании фосфорной кислоты, наоборот—большая часть кальция выделяется почками. Вследствие этого при одном и том же количестве кальция в пище содержание кальция в моче может быть то больше, то меньше, если будет изменяться доставка фосфора. Поэтому определение содержания кальция только в моче не может нам дать правильных указаний на течение процессов кальциевого обмена.

Из других металлов, далее, стенками толстых кишек, а не почками, выделяются висмут и ртуть.

III. РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ОТДЕЛЬНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

1. Натрий и калий

Натрий и калий содержатся почти во всех клетках нашего тела. Содержание натрия в животном организме с развитием его меняется; именно, как показал *Вунге*, зародыш относительно более богат натрием, чем вполне развитое животное.

Следующая таблица показывает, как меняется процентное содержание натрия и хлора в хрящевой ткани по мере развития животных

	Процентное содержание натрия и хлора в хрящах, высушенных при 120°	
	Натрий	Хлор
Теленок, зародыш, весом в $1\frac{1}{2}$ клгр	4,128	1,457
„ „ „ „ $5\frac{1}{2}$ „	3,914	1,415
„ „ „ „ $30\frac{1}{2}$ „	3,398	1,151
Теленок в возрасте 14 дней	3,245	0,757
„ „ „ „ 10 недель	2,604	0,686

У некоторых животных (свиньи, лошади, кролика) в красных кровяных тельцах нет натрия, зато у них много калия:

	В 1000 частях форм. элементов содержится		В 1000 частях крови содержится		В 1000 частях сыворотки содержится	
	Na ₂ O	K ₂ O	Na ₂ O	K ₂ O	Na ₂ O	K ₂ O
Корова	2,232	0,722	3,635	0,407	4,313	0,255
Коза	2,174	0,679	3,579	0,396	4,326	0,246
Овца	2,258	0,744	3,657	0,406	4,294	0,255
Лошадь	0	4,935	2,691	2,738	4,434	0,263
Свинья	0	4,957	2,406	2,309	4,251	0,270
Кролик	0	5,229	2,785	2,108	4,442	0,259
Собака	2,838	0,272	3,675	0,255	4,263	0,243
Кошка	2,705	0,258	3,686	0,260	4,439	0,262

В тканях животного организма обычно натрий преобладает над калием; в растениях, наоборот, калия содержится больше, чем натрия. Так, например:

В бычьей крови на 1 эквивалент Na_2O приходится	0,07 эквивалента K_2O
„ яичном белке „ „ „ „ „ „	0,7 „ „
„ всем теле млекопитающих „ „ „ „ „ „	0,7—1,3 „ „
„ женском молоке „ „ „ „ „ „	1—4 „ „
„ говядине „ „ „ „ „ „	4 „ „
„ пшенице „ „ „ „ „ „	11—23 „ „
„ овсе и ячмене „ „ „ „ „ „	14—21 „ „
„ рисе „ „ „ „ „ „	24 „ „
„ ржи „ „ „ „ „ „	9—57 „ „
„ картофеле „ „ „ „ „ „	31—42 „ „
„ горохе „ „ „ „ „ „	44—50 „ „
„ яблоках „ „ „ „ „ „	100 „ „
„ бобах „ „ „ „ „ „	110 „ „

Этим различием в содержании Na и K в теле животных и растений В и п г е объясняет тот факт, что мы всегда к нашей пище прибавляем хлористого натра. Он считает, что при введении в животный организм избытка калиевых солей происходит обеднение его солями натрия, и эту потерю и приходится компенсировать прибавлением хлористого натрия к пище.

Ионы натрия необходимы для поддержания нормальной возбудимости мышечной ткани. В растворе электролитов, не содержащем натрия, мышца находится в состоянии угнетения. Ионы натрия должны присутствовать в жидкости, омывающей клетки; сами клетки скорее могут обойтись без натрия.

Калий должен присутствовать внутри клеток и необходим для нормальной их жизнедеятельности. По отношению к мышцам ионы калия являются антагонистами ионов натрия.

Калий действует на мышцы угнетающим образом.

Относительно влияния разных патологических процессов на содержание натрия и калия в крови мы знаем еще очень мало. Из имеющихся по этому вопросу данных можно указать на то, что при анемии, вследствие уменьшения числа красных кровяных телец, богатых калием, уменьшается содержание калия в крови.

2. Кальций и магний

Кальций важен тем, что он содержится в большом количестве в костной ткани. Образование костей и об'извествление их находится в зависимости от ряда э н д о к р и н н ы х желез, напр., зубной железы, щитовидной, гипофиза и половых желез и не вполне еще выяснено.

Кроме того, кальций содержится в каждой клетке тела человека и вместе с магнием является антагонистом натрия.

В силу этого, кальций играет двойную роль—п а с с и в н у ю, как составная часть опорных тканей, и а к т и в н у ю, как составная часть каждой клетки, необходимая для ее нормальной жизнедеятельности.

Кальций и, в более слабой степени, магний обладают успокаивающим действием на клеточные элементы, приведенные в состояние возбуждения натрием. Вместе с тем, кальций и магний в некотором отношении являются антагонистами друг другу; так, магний действует угнетающим образом на нервы, а кальций это угнетающее действие устраняет.

Далее, пища, богатая магнием, вызывает ускоренный рост, обеднение организма кальцием и рахит.

Патология кальциевого обмена. Кальциевый обмен издавна привлекал к себе внимание биологов и патологов в силу того, что имеется ряд расстройств в жизни костной ткани (в образовании костей, в их об'извествлении), которые ставятся в связь с нарушением кальциевого обмена. К числу таких расстройств относится рахит. Раньше считали, что рахит обуславливается недостаточными поступлениями в организм солей кальция. Теперь мы знаем, что он может иметь место и при вполне достаточной доставке кальция с пищей и представляет собой результат более глубоких расстройств в процессах обмена веществ в организме. Доказательством этому может служить хотя бы тот факт, что кости рахитиков не только обедневают кальцием, но отличаются от нормальных костей еще и бедностью фосфором, угольной кислотой и, наоборот—богатством магнием, хлором и водой, как это видно из следующего:

	Нормальные кости	Рахитичные кости
Вода	37,04 ⁰ / ₀	42,53 ⁰ / ₀
K	0,30 ⁰ / ₀	0,31 ⁰ / ₀
Na	0,60 ⁰ / ₀	0,73 ⁰ / ₀
Ca	24,48 ⁰ / ₀	21,61 ⁰ / ₀
Mg	0,10 ⁰ / ₀	0,74 ⁰ / ₀
PO ₄	33,79 ⁰ / ₀	30,54 ⁰ / ₀
CO ₂	3,20 ⁰ / ₀	2,90 ⁰ / ₀
Cl	0,39 ⁰ / ₀	3,45 ⁰ / ₀

Если прекратить доставку кальция взрослым животным, то через некоторое время у них наступает остеопороз, наблюдаемый и у старых людей: кости становятся тонкими, особенно кости черепа, вообще—плоские кости, и продырявленными.

К числу болезней костной ткани относится также остеомалация, когда кости размягчаются и становятся похожими на мягкую пергаментовидную массу. Остеомалация наблюдается чаще у беременных; это заставляет думать, что причина остеомалации лежит в нарушении функций яичников.

Магний содержится в каждой клетке нашего тела и постоянно вводится в него вместе с пищей, главным образом, в виде неорганических соединений, так как только, пожалуй, в хлорофилле магний находится в виде органического соединения.

При введении с пищей взрослым животным растворимых магниевых солей тело их обедняется кальцием. У растущих животных усиленная доставка магния задерживает отложение кальция.

Выделяется ¹⁾ магний, главным образом, почками.

Если в пище взрослых людей содержится больше кальция, чем магния, то за сутки с мочой выделяется от 0,12 до 0,47 гр. кальция и от 0,05 до 0,23 гр. магния; если же в пище, наоборот, больше магния, то в сутки выделяется от 0,05 до 0,24 гр. кальция и от 0,03 до 0,15 гр. магния.

¹⁾ Вопрос о выделении магния стенкой толстых кишок пока является невыясненным, так как трудно решить, на долю чего нужно отнести те небольшие количества магния, которые содержатся в кале: на долю ли магния, выделяемого стенкой толстых кишок, или на долю невсосавшегося магния пищи, или магния, бывшего в составе пищеварительных соков.

В следующей таблице ¹⁾ приведены данные о содержании кальция, магния и железа в различных органах тела человека:

Название органа	В 100 гр. свежего вещества органов содержится в миллиграмм.		
	Fe	CaO	MgO
Мышцы	25,3	9,1	35,8
Сердце	6,7	11,0	29,0
Мозг	8,3	14,8	23,2
Легкое	67,2	23,6	12,3
Печень	60,8	10,1	29,2
Селезенка	72,3	13,0	23,6
Почки	15,8	26,9	34,5
Кишечник	13,3	18,9	12,3
Панкреатическая железа	4,5	22,2	28,0
Слюнная железа	5,5	18,4	—
Щитовидная железа	5,8	47,2	1,60
Яичник	4,6	11,6	15,8

3. Хлор, фтор, иод

Хлор находится в животном организме, главным образом, в виде и о н а х л о р а; в различных тканях он содержится в виде хлоридов, в желудочном соке — в виде соляной кислоты.

Следующая таблица может дать представление о распределении хлора в животном организме (органах собаки ²⁾).

	В 100 гр.	Хлора в мгр.
Кровь		268
Легкие		260
Панкреатическая железа		161
Почки		208
Селезенка		161
Мозг (головной)		130
Щитовидная железа		169
Мышцы		61
Печень		96

При прекращении доставки хлора и введении в организм б р о м а последний может накопиться в ряде органов, особенно в тех которые обычно бывают богаты хлором, где теперь часть хлора оказывается замещенной бромом.

Фтор постоянно содержится в животном организме, главным образом, в костях и зубах, именно — он составляет от 0,05 до 0,18% их зола. Фтор встречается также в целом ряде других органов и тканей, но в гораздо меньшем количестве.

¹⁾ Magnus-Lewy. Biochem. Z., 24, 373, 1919.

²⁾ Abderhalden. Lehrb. f. physiol. Chemie. 5 изд., 11, 51, 1923.

Иод содержится в различных органах тела человека, главным образом, в виде содержащих иод органических соединений. В наибольшем количестве содержится иод в щитовидной железе, и выделенный из нее Кендалл'ем тироксин, принимаемый им за гормон щитовидной железы, равно как и другие выделенные из этой железы продукты распада белковых веществ и белковые вещества (иодотирин, тиреоглобулин и дииодтирозин) — все содержат в своих молекулах иод.

Нижеследующая таблица¹⁾ заключает в себе данные о содержании иода в разных органах тела человека:

В 100 граммах	Содержание иода в миллиграммах
Щитовидной железы	9,76
Семенника	0,50
Яичника	0,61
Молочной железы	0,65
Надпочечников	0,63
Панкреатической желсы	0,43
Селезенки	0,56
Печени	1,21
Легких	0,32
Почек	1,05
Мозга	0,20
Кожы с волосами	0,88—0,84
Ногтей	0,80
Крови (в 1 литре)	0,021

4. Фосфор и сера

Фосфор содержится в теле животных всегда в большом количестве, частью — в виде неорганических соединений фосфора (фосфорнокислые соли кальция, магния, калия и натрия), частью — в виде органических соединений фосфора (нуклеины, фосфатиды и т. п.).

Фосфорнокислый кальций и магний содержатся преимущественно в костной и других опорных тканях, а фосфорнокислый калий и натрий — в крови и тканевых жидкостях.

Органическими соединениями фосфора особенно богаты ядра клеток (нуклеопротеиды), мозг и нервы (нуклеопротеиды и фосфатиды).

Сера содержится в теле человека и животных, главным образом, в виде органически связанной серы, именно — в виде серы, входящей в состав белковых веществ, точнее говоря — в состав аминокислоты цистеина.

В нашей пище сера содержится частью в виде органических соединений серы, частью — в виде серной кислоты, которая может присутство-

¹⁾ A g o n und G r a l k a. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., I, 10, 1924.

вать или в виде сульфатов или будучи связанной с какими-нибудь органическими соединениями.

Сера, входящая в состав органических соединений, может при их превращении в организме отщепиться от них и окислиться в серную кислоту, которая выделяется в моче в виде сульфатов или в виде эфиросерных кислот. Частью сера может выделяться с мочой и в неокисленном виде.

Наибольшие количества серы содержатся в тех органах, которые наиболее богаты цистеином, именно — в о л о с ы, причем с возрастом содержание серы в них увеличивается.

Вот несколько данных о содержании серы и фосфора в разных органах:

В сухом веществе органов	Процентное содержание	
	Фосфора	Серы
Мышцы человека	0,7—1,0	1,102
Мозг	1,58	0,572
Печень человека	1,2—2,4	0,964
Селезенка	1,28	0,779
Волосы	—	4,0—4,65

5. Остальные минеральные вещества

Кроме перечисленных до сих пор минеральных веществ, в теле человека и животных содержатся еще следующие:

Железо содержится в каждой клетке нашего тела, но в очень незначительных количествах. Во всем теле человека содержится около 0,005% железа. Главным образом железо содержится в виде г е м о г л о б и н а. Присутствие железа во многих тканях, вероятно, обуславливается присутствием в них крови.

Кремний присутствует в ряде тканей, главным образом, в эпидермисе кожи, в волосах и перьях птиц; вот данные об его содержании в теле человека:

Процентное содержание SiO ₂ в сухом остатке тканей		
Мышцы	{ молодого человека	0,0027
	{ старого „	0,0019
Кожа		0,0045
Сухожилия		0,0064
Связки		0,0106
Dura mater		0,0087
Стекловидное тело		0,0581

В золе крови людей содержится 2,26% SiO₂.

Кроме того, в теле млекопитающих животных содержатся: м а р г а н е ц, л и т и й, м ы ш ь я к, б р о м, м е д ь, ц и н к. Последний, по мнению *Bertrand* ¹⁾, содержится в заметных количествах в п о л о в ы х ж е л е з а х и играет в них специфическую роль.

¹⁾ G. Bertrand. Bull. Soc. Chem. de France, 38, 268, 1922.

6. Вода

Вода принадлежит к числу очень важных пищевых веществ, так как без воды невозможны те разнообразные процессы, которые протекают в каждой клетке нашего тела во время его жизни.

На важную роль воды указывает хотя бы тот факт, что клетки высших животных в среднем содержат 80% воды. Клетки с менее энергичным обменом веществ, опорные ткани, жировая ткань более бедны водой.

Содержание воды (в %) в разных органах, тканях и жидкостях тела животных ¹⁾

% воды		% воды		% воды	
Эмаль зуба	0,2	Селезенка	76,0	Желчь	86,4
Скелет	22,0	Зобная железа	77,0	Молоко	89,1
Жировая ткань	29,9	Кишечник	77,9	Лимфа	95,8
Эласт. ткань	49,6	Панкреат. железа	78,0	Желудочный сок	97,3
Хрящи	55,0	Легкие	79,1	Кишечный сок	97,5
Печень	69,6	Соединит. ткань	79,6	Слезы	98,2
Спинной мозг	69,7	Сердце	79,3	Водянистая влага	98,6
Мозг, белое вещество	70,0	Почки	83,0	Спинно-мозговая жидкость	98,8
Кожа	72,0	Кора мозга	83,3	Слюна	99,5
Мышцы	76,0	Стеклов. тело	98,7	Пот	99,5
		Кровь	79,1		

Отсутствие воды в пище переносится гораздо хуже, чем отсутствие других пищевых веществ.

Мыши, лишенные воды, умирают в 10 раз скорее, чем мыши, лишенные всякой другой пищи, но получающие воду. Голуби без воды погибают через 4—5 дней, а голуби голодающие—через 10—14 дней.

Потребность в воде взрослого человека выражается величиной в 35 гр. воды в день на 1 кгр. веса. Это же количество воды, увеличенное на 5 гр. воды, образующейся в организме в результате окисления водорода, входящего в состав различных окисляемых в организме веществ, выделяется из организма; т. е., человек в среднем выделяет на 1 кгр. веса в день 40 гр. воды. Потребность в воде грудного ребенка в 3—4 раза больше; он выделяет в день на 1 кило живого веса 140 гр. воды.

Вода (с точки зрения количественной) является одним из наиболее важных строительных материалов, потребляемых при образовании клеток и при их росте. Грудной ребенок постоянно удерживает известные количества воды в своем теле, которые идут на построение клеток и тканей.

Этим, однако, роль воды не исчерпывается.

Благодаря наличию воды в разных жидкостях и тканях нашего тела, находящиеся в них вещества могут растворяться в воде, образуя истинные растворы, и подвергаться диссоциации (распадаться на ионы), могут давать коллоидальные растворы, коллоиды могут набухать и т. д., а все это имеет очень важное значение для жизненных процессов.

Большая часть воды, содержащейся в теле человека, находится в набухших гелях (студнях) и является, так сказать, «связанной» водой. Меньшая часть содержится в организме в виде «свободной» воды.

¹⁾ Взято из Н. Агон и. Gralka. Orpenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., т. I, стр. 2, 1924.

Вода играет в нашем теле важную роль в процессах тепло регуляции, ибо путем испарения пота, на 99⁰/₁₀₀ состоящего из воды, наше тело может отдать большие количества тепла, т. е., сильно охладиться.

Вода, далее, принимает очень большое участие в различных протекающих в нашем теле химических процессах. Выше, изучая превращения органических веществ, мы видели, что процессы распада сложных веществ на более простые большей частью являются процессами гидролитическими, т. е., происходящими при участии воды.

Содержание воды в теле высших животных колеблется в узких пределах. Так, напр., при голодании, когда животные теряют весь свой жир, до 50⁰/₁₀₀ белков, они теряют только 10⁰/₁₀₀ воды.

Содержание воды в теле животных зависит от возраста и от деятельности их клеток. С возрастом содержание воды как в теле целого животного, так и в клетках уменьшается; так, напр., в теле новорожденного ребенка 66⁰/₁₀₀ воды, а в теле взрослого человека—58⁰/₁₀₀.

Что касается влияния работы клеток на содержание в них воды, то мы знаем, напр., что при электрическом раздражении слюнной железы отталкиваемая от нее кровь оказывается сгущенной; при этом железа удерживает больше воды, чем отдает со слюной.

Не все ткани могут в равной степени принимать участие в регулировании содержания воды в теле животных. В теле высших животных роль водных депо играют таким образом мускулатура, на долю которой приходится $\frac{1}{10}$ всего веса тела и которая содержит $\frac{4}{8}$ всех запасов воды, и кожа, содержащая $\frac{1}{8}$.

Исследования, имевшие целью выяснить влияние большей или меньшей доставки воды на различные процессы в теле человека, не дали еще окончательных результатов, но во всяком случае можно сказать, что сильное уменьшение доставки воды вызывает усиление процессов распада; усиленная доставка воды влечет за собой обеднение организма минеральными веществами, усиленное вымывание продуктов обмена веществ и создает иногда даже более благоприятные условия для работы ряда органов.

Обмен воды в нашем теле может иной раз испытывать различные отклонения от нормы; так, напр., при несахарном мочеизнурении (*diabetes insipidus*) во много раз увеличивается выделение воды с мочой, что имеет своим следствием неутолимую жажду.

Литература к одиннадцатой главе

E. Meyer. Ergebnisse der Physiologie, т. 5, 698, 1906. N. Schirokauer. Theorie und Praxis der Eisentherapie, 1909. P. Ehrenberg. Das Kalk-Kali-Gesetz, 1919. F. Lehnerdt (Rachitis), Ergebn. der inner. Mediz. und Kinderheilkunde, VI, 120, 1910. F. Hofmeister. Über Ablagerung und Resorption der Kalksalzen in den Geweben, Ergebn. der Physiol., IX, 429, 1910. W. Biedermann. Physiol. der Schutz und Skelettsubstanzen, Handbuch der vergleich. Physiol., III, 1166, 1913. P. Grosser. Organ. und anorgan. Phosphate im Stoffwechsel, Ergebn. der inner. Mediz. und Kinderheilkunde, XI, 119, 1913. Albu-Neuberg. Mineralstoffwechsel, 1906. O. Loew. Kalkbedarf von Mensch und Tier., 1924. Aron und Gralka. Anorgan. Bestandteile d. Tierkörpers, Oppenheimer's Handbuch der Biochemie. 2 изд. I, 1924. Abderhalden. Lehrbuch der physiol. Chemie, 5 изд., II, 1—52, 1923.

ДВЕНАДЦАТАЯ ГЛАВА

ФЕРМЕНТЫ

Среди тех химических процессов, с которыми мы познакомились, изучая превращения разнообразных органических веществ в животном организме, можно найти такие, которые можно воспроизвести вне организма только с помощью таких сильных химических воздействий, которые не могут иметь места в животном организме, так как они убивают живые клетки. Примером процессов такого рода могут служить процессы гидролитического расщепления белков или полисахаридов на свои составные части. Производя гидролиз вне организма, мы должны прибегать к действию крепких таких кислот и щелочей и к такой температуре, какие не могут иметь места в клетках тела животного.

Но все эти процессы мы можем воспроизвести и при условиях, вполне аналогичных тем, какие имеют место в нашем теле, т. е. при температуре тела и не прибегая к помощи сильных химических агентов, если воспользуемся теми веществами, которыми пользуются клетки животных и растений для всех химических процессов, происходящих при превращениях веществ в них. Эти вещества называются ферментами. О ферментах нам приходилось уже говорить не один раз, ибо мы встречаемся с ферментативными процессами, т. е. с процессами, в осуществлении которых принимают участие ферменты, всякий раз, когда начинаем изучать судьбу какого-нибудь вещества в нашем теле, напр., в органах пищеварения или в каком-либо другом органе. В предыдущих главах мы познакомились уже с некоторыми из ферментов и с некоторыми их свойствами. Теперь нам предстоит получить о них более полное представление как со стороны их природы и свойств, так и со стороны механизма их действия и их классификации.

1. ОБЩАЯ ХИМИЯ ФЕРМЕНТОВ

1. Катализ и катализаторы

Ферменты по механизму своего действия являются катализаторами. Под катализом мы понимаем изменение скорости химических реакций такими веществами, которые не вступают в соединение с продуктами реакций. Эти вещества, действующие каталитически, и называются катализаторами. В большинстве случаев, изменение скорости реакции бывает положительным, т. е. катализаторы ускоряют течение химических реакций. Катализаторы не могут вызывать реакций, которые не могут идти сами по себе; они только ускоряют течение таких реакций, которые идут и без участия катализа-

торов, но идут так медленно, что до наступления состояния равновесия требуются дни, месяцы и даже более продолжительное время. Катализаторы доводят реакцию до того же самого состояния равновесия, до которого она дошла бы и без них, но только они во много раз ускоряют наступление этого равновесия.

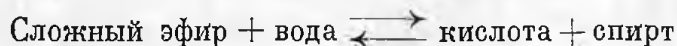
Возьмем для примера реакцию образования воды из водорода и кислорода:



При низкой температуре равновесие для этой реакции наступает тогда, когда почти весь водород и кислород соединяются в воду. Вместе с тем, при обычных условиях эта реакция протекает так медленно, что при смешении сухого водорода и кислорода даже через очень долгий промежуток времени мы не сможем обнаружить образования воды. Скорость реакции, стало-быть, является очень медленной. Но эту скорость можно увеличить с помощью катализатора.

Таким катализатором может служить порошок платины. В присутствии катализатора реакция пойдет очень быстро и дойдет до того же самого состояния равновесия, т. е. до соединения всего водорода и кислорода в воду.

В других случаях реакция не идет так резко в одну сторону; если, напр., смешать сложный эфир с водой, то реакция пойдет в сторону расщепления сложного эфира на кислоту и спирт, но равновесие наступит не тогда, когда останутся только кислота и спирт, а тогда, когда в растворе будут находиться и продукты расщепления сложного эфира и нерасщепленный сложный эфир:



В состоянии равновесия будет налицо определенное количество веществ, стоящих и по правую и по левую сторону. Эта реакция обратимая, и, будем ли мы исходить из воды и сложного эфира, или кислоты и спирта, она дойдет до одного и того же состояния равновесия. Но и эта реакция сама по себе идет крайне медленно. Если смешать сложный эфир и воду, то пройдет очень много времени, прежде чем образуется столько кислоты и спирта, что может наступить состояние равновесия. Однако, с помощью катализатора можно увеличить скорость и этой реакции. Катализатором в данном случае может служить минеральная кислота, т. е. вернее говоря — ее свободные водородные ионы. В присутствии H-ионов реакция протекает гораздо быстрее и скоро доходит до состояния равновесия. Скорость реакции в этом случае, т. е. в присутствии катализатора, зависит от температуры, от количества катализатора, а также и от некоторых других причин. Но предел, до которого дойдет реакция (при котором наступит равновесие), зависит не от катализатора, а от количества веществ, которые вступают в реакцию; так, напр., при избытке воды состояние равновесия может оказаться почти совсем передвинутым вправо, т. е. реакция может остановиться только тогда, когда весь сложный эфир будет разложен на кислоту и спирт. Наоборот, при малом количестве воды и большом количестве кислоты и спирта равновесие передвигается влево, и реакция останавливается при превращении большей части кислоты и спирта в сложный эфир. Таким образом, реакция может идти то в сторону распада сложного эфира на спирт и кислоту, то в сторону синтеза сложного эфира из спирта и кислоты. Без катализатора и в ту

и в другую сторону реакция идет бесконечно медленно. Катализатор, в зависимости от имеющихся условий (избытка воды или большей концентрации кислоты и спирта), может ускорить как процесс распада, так и процесс синтеза; иначе говоря, каталитические реакции являются обратимыми.

Так же обратимыми являются и ферментативные реакции, т. е. фермент, в зависимости от имеющихся условий, то может обуславливать процесс синтеза, то процесс анализа.

Катализатор, ускорив ту или иную реакцию, сам при этом не изменяется и может снова каталитически действовать на новые количества реагирующих веществ. После окончания реакции катализатор остается свободным, не вступившим в соединение ни с одним из продуктов реакции. Не следует, однако, думать, что катализатор совершенно не принимает участия в ускоряемой им реакции; наоборот, при объяснении большинства каталитических реакций принимают, что катализатор вступает с реагирующим веществом во временное непрочное соединение, которое снова распадается и, в конце концов, катализатор оказывается свободным. Того же взгляда держатся и по отношению к ферментам—этим катализаторам, вырабатываемым клетками животного и растительного организма.

2. Ферменты и энзимы

При изучении превращения пищевых веществ в органах пищеварения мы видели, что пищевые вещества подвергаются там действию гидролизующих ферментов, т. е. таких ферментов, под влиянием которых эти вещества подвергаются гидролитическому расщеплению. Белковые вещества подвергаются расщеплению под влиянием пепсина и трипсина, полисахариды—под влиянием диастатических ферментов, жиры—под влиянием липаз. Все эти ферменты вырабатываются клетками той или иной пищеварительной железы и выделяются ими в полость пищеварительного канала, где они и действуют на пищевые вещества. Эти все ферменты действуют, таким образом, вне тех клеток, которые их вырабатывают.

С другой стороны, известны ферментативные процессы, которые как будто бы связаны с деятельностью живых клеток, и не могут протекать в отсутствие таких живых клеток. К числу таких процессов причисляли процессы брожения, которые вызываются живыми организмами—грибками и бактериями. Сюда относится спиртовое брожение, вызываемое дрожжами, и молочнокислое брожение, вызываемое молочнокислыми бактериями.

Организованные и неорганизованные ферменты. Бродильные процессы, исходя из исследований Пастера, считали связанными с жизнедеятельностью дрожжевых клеток, и дали дрожжевым клеткам и другим подобным организмам название организованных ферментов. По этому воззрению организованный фермент представляет собой живой организм.

В отличие от этих «организованных» ферментов, пищеварительные и другие им подобные ферменты, представляющие собой вещества, приготовляемые клетками и проявляющие свое ферментативное действие вне этих клеток, стали называть предложенным Кюппе именем энзимов или неорганизованных ферментов.

Согласно такому воззрению, при брожении тростникового сахара участвуют и энзимы и организованные ферменты. Инверсия тростникового сахара представляет собой энзиматический процесс, вызываемый энзимом (инвертазой), который может вызвать инверсию сахарозы и после смерти тех клеток, где он был приготовлен. Брожение же глюкозы и фруктозы (т. е. превращение их в спирт и CO_2) рассматривали, как ферментативный процесс, связанный с жизнедеятельностью дрожжевых клеток и возможный только при их целостности.

В настоящее время, после исследований братьев В u s h n e g, эти взгляды на процессы спиртового брожения и разделение ферментов на две группы «организованных» и «неорганизованных» (или «энзимы») должны быть оставлены. Братья В u s h n e g растерли дрожжи с теплом и подвергли полученную массу давлению в несколько сот атмосфер. В результате им удалось выжать сок, в котором не было целых дрожжевых клеток, и который, несмотря на это, после прибавления его к растворам сахара, вызывал энергичное брожение. Из этого В u s h n e g сделали вывод, что в этом соке содержится фермент, который вырабатывается дрожжевыми клетками и, подобно всем прочим энзимам, может действовать и вне дрожжевых-клеток, независимо от их жизнедеятельности.

Это мнение В u s h n e g встретило сперва много возражений; указывали; напр., что дрожжевой сок при хранении скоро теряет свою способность вызывать спиртовое брожение углеводов, что, стало быть, все-таки ферменты дрожжей не вполне подобны обычным неорганизованным ферментам. В u s h n e g в ответ на это показал, что в дрожжевом соке содержится, кроме фермента спиртового брожения, еще и протеолитический фермент, который и разрушает первый.

И другие возражения были опровергнуты В u s h n e g, и в настоящее время не может быть сомнения в том, что спиртовое брожение вызывается особым ферментом или смесью ферментов (энзим), названной В u s h n e g з и м а з о й, которая вырабатывается дрожжевыми клетками. Эта з и м а з а, подобно всем прочим ферментам, может действовать и вне клеток¹⁾.

Со времени исследований В u s h n e g и по настоящее время то же самое было доказано для целого ряда других «организованных» ферментов, как, напр., для ферментов молочнокислого брожения и уксуснокислого брожения. Оказалось, что и эти процессы вызываются особыми энзимами, вырабатываемыми в клетках соответствующих бактерий, и способными действовать и после смерти этих клеток.

Вследствие всего этого, мы должны оставить разделение ферментов на «организованные» и «неорганизованные», или на ферменты и энзимы, считая, что все ферменты или все энзимы принципиально представляют собой одинаковые вещества. Их и называют теперь ферментами или энзимами, придавая тому или другому названию одинаковый смысл. Мы будем пользоваться в дальнейшем (как и пользовались в предыдущих главах) одним названием—«ферменты».

Если желательно все же делить ферменты на группы, то можно, пожалуй, говорить о внеклеточных и внутриклеточных ферментах, понимая под этим, что первые обычно выделяются клетками во вне, а вторые обычно служат для процессов, происходящих внутри клеток, но

¹⁾ Следует указать, что R u b n e g держался того взгляда, что дрожжи вызывают более энергичное брожение, чем содержащиеся в них ферменты и что брожение в большей степени зависит от органической структуры дрожжевых клеток.

помня, что и вторые могут быть изолированы из клеток и проявлять свое действие и вне их.

3. Общие свойства ферментов

Ферменты являются катализаторами и, как таковые, они способны ускорять течение реакций, которые без их помощи протекали бы бесконечно медленно. Ферменты нужно рассматривать, как особую группу катализаторов, образуемых клетками животных и растений и отличающихся целым рядом свойств от обычных неорганических катализаторов, вроде платины. Эти отличия обуславливаются, главным образом, коллоидальным состоянием ферментов.

Коллоидальное состояние ферментов. Для работы с ферментами мы обычно пользуемся их водными растворами. Некоторые ферменты нерастворимы в воде (некоторые липазы) и тогда приходится пользоваться ими в виде более или менее очищенного порошка. Большинство ферментов можно извлекать из содержащих их клеток с помощью воды или глицерина. Глицериновые растворы ферментов отличаются большой стойкостью, поэтому глицерин является наиболее часто употребляемым экстрагирующим средством для ферментов.

Во всех таких растворах (или будучи выделенными из них в виде порошка) ферменты являются в большей или меньшей степени загрязненными примесью других веществ, чаще всего белков. Получить ферменты в совершенно чистом виде до сих пор не удалось. Поэтому нет сомнения, что некоторые из свойств, которые мы считаем присущими ферментам, обуславливаются примесью посторонних веществ.

Все-таки, на основании всех имеющихся в нашем распоряжении данных, мы можем сказать, что ферменты являются коллоидами и это, повидимому, нельзя объяснить только тем, что препараты ферментов обычно содержат примеси из высокомолекулярных коллоидальных веществ. Даже такие сравнительно хорошо очищенные от примесей растворы ферментов, как растворы сахаразы (из дрожжей), полученные Willstätter и Euler, обнаруживают характерные для коллоидальных растворов свойства, напр., феномен Тиндалля. За коллоидальную природу ферментов говорит, далее, их неспособность проходить сквозь полупроницаемые перепонки, вроде пергамента, мембран из коллодия, что является всегда характерным признаком коллоидальных растворов. На коллоидальный характер ферментов указывает и их склонность к явлениям адсорбции.

Но наиболее характерным признаком коллоидального характера ферментов является величина их частиц. Мы знаем, что в коллоидальных растворах молекулы дисперсной фазы оказываются всегда собранными в более или менее крупные агрегаты, таким образом, что получаются частицы, диаметр которых имеет величину от 0,1 до 0,001 μ . Оказывается, что величина частиц ферментов как раз находится в этих пределах, обнимающих собой коллоидальные вещества. В нижеследующей таблице (см. стр. 259) приведены данные, полученные Herzog¹⁾ для растворов ряда ферментов, относительно диаметра частиц ферментов и их молекулярного веса:

¹⁾ Herzog. Bioch. Z., 11, 172, 1908.

Ферменты	Молекулярный вес	Диаметр частиц в μ
Пепсин	10000	0,0042
Сычужный фермент .	11200	0,0044
Эмульсин	37700	0,0082
Инвертаза	44900	0,0090

Как видно из этой таблицы, по величине своих частиц ферменты оказываются близкими к белковым веществам. Для молекулярного веса мы имеем цифры от 10.000 до 45.000, в то время, как молекулярный вес яичного альбумина (определенный таким же методом) оказывается равным 14.000.

Зависимость действия ферментов от концентрации водородных ионов. Как показали впервые Sørensen и L. Michaelis, действие ферментов находится в большой зависимости от истинной реакции среды, т. е. от концентрации водородных ионов. Они нашли, что для каждого фермента имеется определенная оптимальная реакция (оптимальная концентрация водородных ионов), при которой он наиболее активен; в ту и другую сторону от этого оптимума его активность уменьшается.

В следующей таблице ¹⁾ приведены полученные Sørensen, Michaelis и другими авторами данные относительно оптимальной P_h для наиболее важных ферментов.

Ферменты	Оптимальный P_h	Автор
Желудочная липаза	4—5	Davidsohn
Панкреатическая липаза .	8	„
Пепсин	1,5—1,6	Sørensen
Трипсин	7,8—8,7	Waldschmidt-Leitz
Эрепсин	7,8	„
Уреаза	7,0	Van-Slyke
Сахараза	4,2	Michaelis и Davidsohn
Мальтаза	6,1—6,8	Michaelis и Rona
Панкреатическая амилаза .	6,7—7,0	Sherman
Каталаза	7	Sørensen

Школа Michaelis считала величину оптимального P_h (при котором фермент наиболее активен) настолько характерным признаком для каждого данного фермента, что пользовалась этим признаком для

¹⁾ Из Waldschmidt-Leitz. Die Enzyme, стр. 11, 1926

идентифицирования ферментов, для решения вопросов о тождественности ферментов. Однако, исследования Willstätter показали, что оптимум P_n для данного фермента может зависеть от ряда факторов, как-то: от веществ, находящихся вместе с ферментом в данном его препарате, от продуктов ферментативного процесса и др. Так, напр., как видно из предыдущей таблицы, оптимум P_n для желудочной и панкреатической липазы найден различным. Willstätter показал, что по мере очищения желудочной липазы оптимум реакции для нее передвигается в сторону щелочности и, в конце концов, делается таким же, каков и оптимум P_n , панкреатической липазы; вот эти данные ¹⁾:

Степень очистки липазы	Оптимальный P_n
Раствор липазы из слизистой желудка	5,5—6,3
Очищен путем осаждения уксусной кислотой	5,5—6,3
Электролизат	6,3—7,1
Очищен адсорбцией с каолином	7,1—7,9

Повидимому, в желудочном соке липазе сопутствует какое-то вещество, которое тормозит ее действие при щелочной среде. По мере очистки липазы (т. е. удаления этого вещества,) оптимум действия ее постепенно передвигается в сторону щелочной реакции.

Ферменты, как электролиты. Зависимость силы действия ферментов от концентрации водородных ионов, по Michaelis и другим авторам, вытекает из того, что ферменты являются амфотерными электролитами и, как таковые, в зависимости от P_n , находятся в растворе или преимущественно в виде катионов и анионов, или в виде недиссоциированных молекул. Если активными являются, напр., недиссоциированные молекулы фермента (что Michaelis принимает, напр., для сахаразы), то оптимум ее действия будет лежать при том P_n , при котором maximum ее молекул будет в недиссоциированном виде. Новейшие данные (Northrop, Willstätter) говорят, что оптимум концентрации водородных ионов определяется не только диссоциацией фермента, но и диссоциацией субстрата, на который действует фермент, а также, повидимому, и тем, что в зависимости от концентрации водородных ионов меняется и скорость расщепления соединения между ферментом и субстратом.

Катафорез. При прохождении электрического тока через раствор, содержащий ионы, анионы направляются к аноду, а электроположительные катионы — к катоду; катафорез же амфотерных электролитов, вроде аминокислот и белков, зависит от реакции среды: в щелочной среде они направляются к катоду, в кислой — к аноду. При P_n , соответствующем изоэлектрической точке, катафорез не происходит. Исследования, сделанные над неочищенными препаратами ферментов, показали, что и ферменты в растворах обнаруживают явления катафореза, причем сахараза оказалась

¹⁾ Willstätter, Haugowitz und Memmen. H. S. Zeitschr. f. physiol. Chem., 140, 203. 1924.

электроотрицательной и направлялась к аноду, а другие ферменты вроде каталазы, трипсина, оказались амфолитами, ибо их катафорез зависел от реакции среды.

Проверка этих данных Willstätter'ом на чистых препаратах ферментов не подтвердила их и выяснила, что, по мере, напр., очищения сахаразы, ее электроотрицательность все больше и больше уменьшается, и что, стало быть, по старым данным нельзя судить об истинном характере самого фермента.

Адсорбция ферментов. Ферменты адсорбируются целым рядом тонко измельченных веществ как органических, так и неорганических, как, напр., углем, каолином, глиноземом, гидратом окиси железа, белками и т. д.

Адсорбция является избирательной, т. е. определенные вещества адсорбируют одни ферменты и не адсорбируют или адсорбируют очень слабо другие.

Исходя из того положения, что электроотрицательные адсорбанты (вроде, напр., каолина, частицы которого несут отрицательный заряд) адсорбируют вещества, являющиеся основаниями и несущие положительный заряд, а электроположительные адсорбанты (вроде глинозема) адсорбируют электроотрицательные вещества кислого характера, Michaelis из отношений ферментов к различным адсорбантам делал вывод об электрохимической природе ферментов; так напр., он считал инвертазу, которая адсорбируется глиноземом и совсем не адсорбируется каолином, за вещество кислого характера, несущее отрицательный заряд; амилазу слюны и трипсин рассматривали, как амфолиты, ибо они адсорбируются при всякой реакции и каолином и глиноземом.

Но и эти выводы оказались основанными на том, что до последнего времени, изучая адсорбцию ферментов, имели дело с их неочищенными препаратами. Сопутствовавшие ферментам вещества подчас маскировали истинные свойства самих ферментов. Это было доказано Willstätter, нашедшим, что инвертаза, после некоторой очистки, адсорбируется и каолином, т. е., является амфолитом; трипсин, уже после неполной очистки, теряет способность адсорбироваться глиноземом и полностью адсорбируется каолином—стало быть, является основанием. Амилаза же, по мере очищения, теряет способность к адсорбции как по отношению к каолину, так и к глинозему. Примеси могут как извращать истинное отношение фермента к адсорбантам, так мешать вовсе адсорбции, так, наконец, обуславливать наличие адсорбции, которой чистый фермент может и не обнаруживать.

Элюция ферментов. Адсорбированные ферменты могут быть вновь отделены от адсорбанта (выведены из состояния адсорбции) или, как говорят, элюированы. Элюция может быть осуществлена различными путями; часто достаточно изменить реакцию среды: фермент, адсорбируемый при кислой реакции, элюируется слабыми щелочами. В других случаях элюция основывается на вытеснении фермента с поверхности адсорбанта: таков механизм элюции ферментов, адсорбированных глиноземом, с помощью фосфата, когда образуется трудно растворимый фосфат алюминия.

На адсорбции и последующей элюции ферментов основаны предложенные Willstätter способы очищения ферментов от примесей и получения препаратов чистых ферментов (см. ниже).

Перевод ферментов в недействительное состояние путем встряхивания их растворов объясняется, по видимому, также явлениями

адсорбции: вероятно, ферменты или адсорбируются осадками, которые образуются при встряхивании, или адсорбируются пограничным слоем между жидкостью и пузырьками воздуха (т. е. оказываются находящимися в пене).

Специфичность ферментов. Ферменты отличаются строгой специфичностью в том смысле, что каждый данный фермент действует на определенные вещества, т. е. ускоряет определенные реакции между определенными веществами. Эта специфичность проявляется прежде всего в том, что если взять ферменты, вызывающие процессы гидролитического распада, то, как мы видели, гидролиз белков вызывается особыми ферментами, гидролиз углеводов — другими, а гидролиз жиров — третьими.

Один и тот же фермент не может действовать на углеводы разной сложности; полисахариды расщепляются амилазой, а на дисахариды действуют особые ферменты, причем, хотя дисахариды, сахароза, мальтоза, лактоза имеют одинаковый состав ($C_{12}H_{22}O_{11}$) и отличаются друг от друга только своей структурой, специфичность ферментов не дает возможности одному ферменту расщеплять все эти углеводы; для каждого из них имеется особый фермент: для лактозы — лактаза, для сахарозы — сахараза, для мальтозы — мальтаза.

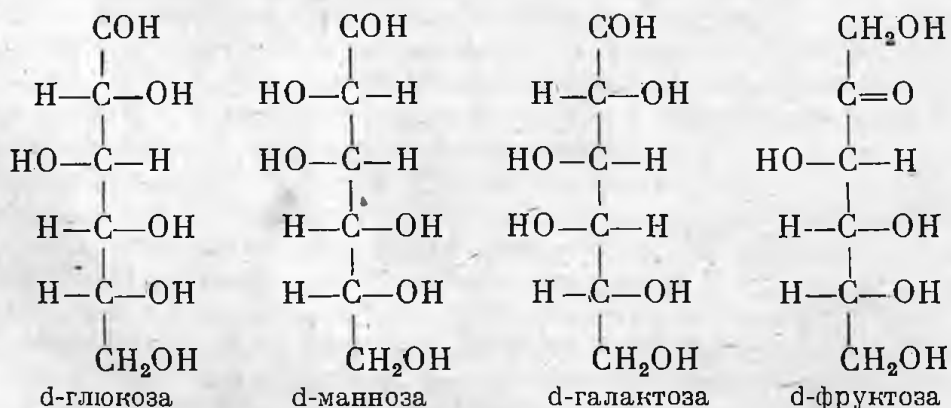
Специфичность ферментов является, однако, еще более глубокой. E. Fischer показал, что способность фермента расщеплять то или иное соединение зависит также от конфигурации данного соединения; из двух оптических изомеров ферменты действуют обычно только на один изомер; так, например, ферменты спиртового брожения (зимаза) расщепляют:

d-глюкозу
d-мальтозу
d-галактозу
d-фруктозу

и не расщепляют (не сбраживают) их оптических антиподов, т. е.

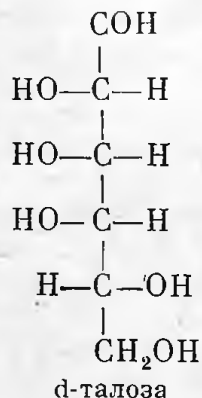
l-глюкозу
l-мальтозу
l-галактозу
l-фруктозу

Если сравнить структурные формулы четырех сбраживаемых гексоз:



то мы увидим, что глюкоза, мальтоза и фруктоза являются очень близкими стереоизомерами, ибо в их молекулах у четырех нижних углеродных атомов группы H и OH расположены совершенно одинаково; галактоза же имеет несколько более отличную конфигурацию, ибо у нее у

третьего снизу углеродного атома группа OH лежит влево, а атом H— вправо. И вот оказывается, что галактоза сбраживается гораздо труднее трех остальных гексоз, а некоторые дрожжи (*Saccharomyces arisulatus*) совершенно ее не сбраживают. Талоза, которая отличается неодинаковым расположением групп H и OH около второго сверху углеродного атома, совсем не сбраживается никакими дрожжами:



Особенно наглядно проявляется зависимость ферментативных процессов от структуры и конфигурации соединений при изучении ферментативного гидролиза полипептидов; так, напр., трипсин расщепляет дипептид аланил-глицин и не расщепляет дипептида глицил-аланина.

Кроме того, оказывается, что трипсин вообще расщепляет только такие полипептиды, которые построены из встречающихся в природе оптически деятельных аминокислот. Если полипептид построен из других стереоизомеров тех же аминокислот (из их оптических антиподов), то такой полипептид совсем трипсином не расщепляется. В силу этого расщепляются, например, следующие дипептиды:

d-аланил-d-аланин
 d-аланил-l-лейцин
 l-лейцил-l-лейцин
 l-лейцил-d-глутаминовая кислота

Напротив того, не расщепляются трипсином следующие дипептиды, ибо они построены из таких оптически деятельных аминокислот, которые в природе не встречаются, т. е., которые не принимают участия в построении белковых веществ тела животных и растений:

d-аланил-l-аланин
 l-аланил-d-аланин
 l-аланил-l-аланин
 l-лейцил-d-лейцин
 d-лейцил-l-глутаминовая кислота и др.

Из того обстоятельства, что ферменты действуют на оптически деятельные, т. е. асимметрически построенные вещества, можно сделать вывод, что и сами ферменты построены асимметрически.

Специфичность действия ферментов проявляется еще в том, что различные ферменты, действуя на одни и те же вещества, направляют течение реакции в разном направлении; так, напр., пепсин и трипсин

разрывают, по всей вероятности, различные связи в молекуле белков, в результате чего пепсин расщепляет белки на пептоны, а трипсин отщепляет отдельные аминокислоты.

С аналогичным явлением мы встречаемся и у неорганических катализаторов; различные катализаторы, катализируя один и тот же процесс, направляют его течение по разному пути; так, напр., муравьиная кислота под действием окиси цинка распадается на $\left\{ \begin{array}{l} \text{H}_2 \\ \text{CO}_2 \end{array} \right.$, а под действием окиси титана распадается на $\left\{ \begin{array}{l} \text{H}_2\text{O} \\ \text{CO} \end{array} \right.$

Для того или иного ферментативного процесса необходимы очень небольшие количества ферментов, так же как и обычных катализаторов. Вот несколько примеров:

1. Катализаторы

$\frac{1}{10000}$ — $\frac{1}{300000}$ мгр. коллоидальной платины или $\frac{1}{3000}$ мгр. золота разлагают во много миллионов раз большие количества H_2O_2 ;

$\frac{1}{10}$ мгр. коллоидальной платины разлагает в 50.000 раз большее количество гремучего газа.

2. Ферменты

Сахараза может расщепить в 200.000 раз большее количество тростникового сахара.

Пероксидаза вполне активна при разведении одной части фермента в 500 миллионов частей воды.

Диастаза гидролизует крахмал в разведении 1 : 1.000.000.

Сычужный фермент створаживает в 400.000 раз большее количество казеиногена.

4. Химическая природа ферментов

Наши сведения относительно химической природы ферментов еще совершенно недостаточны, чтобы можно было сделать вывод о том, относятся ли ферменты к какой-нибудь особой группе химических соединений, или различные ферменты различны и по своей химической природе; имеется ли какая-либо связь, в смысле химической близости между ферментами и веществами, на которые они действуют, или такой связи нет; обуславливаются ли ферментативные свойства определенным химическим составом и структурой ферментов, или дело заключается в особом их состоянии? Ответить на эти вопросы—задача будущих исследований.

До недавнего времени мы не имели в своем распоряжении сколько-нибудь чистых препаратов ферментов. Всегда они содержали в себе большее или меньшее количество примесей и, в первую очередь, белковых веществ. Только в последнее время в этом отношении были достигнуты большие успехи и удалось получить более или менее очищенные ферменты. Из таких попыток получить совершенно чистые ферменты, без чего, конечно, нельзя и думать подойти к выяснению их химической природы, наибольший интерес представляют исследования А. Баха, Euler и, особенно, Willstätter.

Willstätter для очистки ферментов ввел новый метод, именно — очищение с помощью адсорбции и последующей элюции. Различные ферменты в отношении адсорбции их одним и тем же адсорбирующим веществом ведут себя неодинаково; вещества, находящиеся вместе с ферментами в каком-либо секрете, или загрязняющие их препараты, также неодинаково с ними адсорбируются разными адсорбентами; возможно поэтому подобрать такое адсорбирующее вещество, которое при данных условиях, адсорбируя один фермент, не будет адсорбировать другой, которое, далее, не будет адсорбировать других веществ, сопутствующих первому ферменту. Willstätter так и поступал: выбрав определенные адсорбирующие вещества, он подвергал ферменты адсорбции, затем отделял их от адсорбента (элюировал), снова подвергал адсорбции и т. д., и, таким образом, постепенно разделял ферменты и освобождал их от всех посторонних примесей, которые относились к процессам адсорбции и последующей элюции иначе, чем сами ферменты.

Вот как, напр., можно этим методом разделить ферменты панкреатического сока (липазу, амилазу и трипсин). Эти ферменты неодинаково относятся к глинозему, который адсорбирует только липазу. Поэтому, прежде всего, адсорбируя липазу глиноземом, отделяют ее от амилазы и трипсина. Путем элюции от адсорбента и новой адсорбции глиноземом очищают липазу от посторонних примесей. Для разделения амилазы и трипсина прибегают к помощи электроотрицательного каолина, к которому амилаза (особенно очищенная) вполне индифферентна; адсорбируя повторно каолином трипсин (при кислой реакции), совершенно отделяют его от амилазы, которая остается в растворе. После этого элюируют трипсин от каолина, действуя на адсорбент разведенной щелочью, и получают в растворе трипсин совершенно свободным от других двух ферментов. Таков же путь очищения ферментов от всяких других веществ (белков, углеводов и т. п.), находящихся вместе с ними в растворе; все дело только в том, чтобы подобрать соответствующий специфический адсорбент и соответствующий способ элюции.

Этим путем Willstätter попытался прежде всего очистить фермент сахаразу, относительно которой господствовало мнение, что она представляет собой сложно построенный углевод. Подвергая сахаразу поочередно адсорбции различными адсорбентами и вытесняя ее с поверхности этих адсорбирующих веществ, Willstätter последовательно освободил сахаразу от слизевых веществ, от фосфорной кислоты и других примесей. В конце концов ему удалось¹⁾ освободить совершенно сахаразу от пептида, содержащего триптофан и тирозин, присутствие которого в прежних препаратах сахаразы позволяло Ullery считать сахаразу за белковое вещество. Анализ этого полученного Willstätter очищенного препарата сахаразы (который был в 3000 раз активнее старых препаратов) показал, что сахараза не является ни углеводом, ни белком.

Эти исследования Willstätter чрезвычайно интересны еще потому, что они показали, что по мере очищения сахаразы меняются ее физико-химические свойства (см. также выше стр. 258 и 259). Препараты, содержавшие разное количество примесей, обнаруживали и разные свойства, в смысле оптимума температуры, оптимальной концентрации водородных ионов и т. д. Поэтому можно ожидать, что и другие вполне очищенные ферменты будут обладать иными свойствами, чем те их препараты, с которыми мы имели дело до сих пор.

Таким же способом Willstätter и другие авторы очищали целый ряд ферментов. Несмотря на то, что во многих случаях удалось

¹⁾ Willstätter, Schneider und Wenzel. H. S. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 151, 1, 1925—1926.

получить очень очищенные (по сравнению с прежними) препараты ферментов, однако, до сих пор ни про один из известных нам ферментов мы не можем сказать, что он представляет собой вполне чистый фермент, т. е. определенный химический индивидуум. Ни один из ферментов не удалось пока причислить к какой-либо определенной группе химических веществ, напротив того — относительно ряда ферментов приходится сказать, что они, повидимому, не могут быть отнесены ни к одному из известных нам классов химических соединений.

Химическая природа окислительного фермента. Большой интерес представляют исследования Warburg над химической природой окислительного фермента, катализирующего окисление кислородом воздуха на различные органические вещества, находящиеся в клетках животных и растений. Эти окислительные процессы лежат в основе того, что мы называем дыханием клеток, поэтому Варбург называет только что названный фермент дыхательным ферментом.

Исследования над природой этого фермента привели Warburg'a к заключению, что дыхательный фермент по своей химической природе очень близок к пигменту крови — гемоглобину, или вернее, к производным гемина, который является активным ядром гемоглобина.

Какие же данные привели Warburg к такому заключению? Прежде всего оказалось, что дыхательный фермент (являющийся по Warburg железосодержащим органическим веществом) так же, как и гемоглобин, реагирует с окисью углерода и кислородом. Если с помощью окиси углерода связать дыхательный фермент и таким образом прекратить дыхание клеток, то, усилив парциальное давление кислорода, можно им вытеснить окись углерода из дыхательного фермента и снова восстановить дыхание. Оксиглеродное соединение дыхательного фермента потому, по мнению Warburg, не может катализировать процессов окисления, что окись углерода блокирует каталитически активный атом железа в молекуле дыхательного фермента. Соединение дыхательного фермента с окисью углерода так же светочувствительно (разлагается при освещении), как и соединение гемоглобина с окисью углерода (оксиглеродный гемоглобин), только для разложения последнего нужна в 10.000 большая интенсивность освещения, чем для разложения первого. Но если взять соединение гемина не с глобином, а с пиридином, то гемопирин является, в отличие от гемоглобина, обладающим сильным каталитическим действием (катализирует, напр., окисление цистеина), и его соединение с окисью углерода так же сильно светочувствительно, как и такое же дыхательное фермента. Таким образом, сходство в свойствах между дыхательным ферментом и гемопиридином (а также гемоникотином и соединениями гемина с рядом других оснований) еще больше, чем между дыхательным ферментом и гемоглобином, который прежде всего не обладает никаким каталитическим действием.

В пользу химической близости дыхательного фермента и гемина (или его производных) говорит еще факт и идентичности спектров поглощения дыхательного фермента и производных гемина (напр., оксиглеродного гемина); разница только в том, что спектр дыхательного фермента немного (на 20 μ) сдвинут к красному.

Однако, дыхательный фермент нельзя отождествлять с цитохромом (см. главу XVI), представляющим собой находящееся во всех клетках соединение гемина. Цитохром не реагирует ни с кислородом, ни с окисью углерода. Кроме того, цитохрома содержится в клетках значительно больше, чем дыхательного фермента, количества которого в клетках, как и количества любого другого фермента, ничтожны.

II. КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ

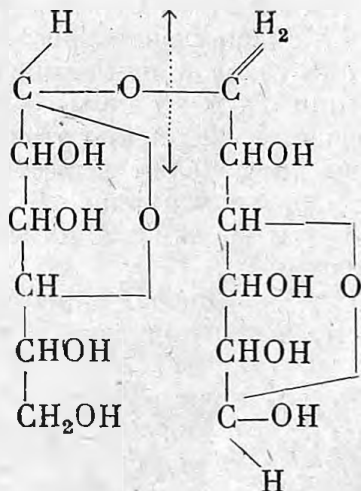
До тех пор, пока мы не будем знать химической природы ферментов, мы не можем классифицировать их иначе, как руководствуясь их действием. При этом мы можем разделять ферменты или на основании того, как они действуют, т. е., какие процессы они стимулируют, или на основании того, на что, т. е. на какие вещества они дей-

ствуют. Мы встречались с ферментами, вызывающими процессы гидролиза, встречались с окислительными ферментами, и на эти группы ферменты и делят. С другой стороны, среди гидролизующих ферментов одни ферменты вызывают гидролиз белков, другие — углеводов и т. д., и потому гидролизующие ферменты могут быть разделены на соответствующие подгруппы.

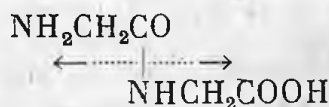
Номенклатура ферментов построена так, что к окончанию а за прибавляется корень или от слова, обозначающего, какой процесс вызывает фермент (напр., гидролиз — гидролаза), или от названия того вещества, на которое фермент действует (напр., пептон — пептаза). К сожалению, однако, такая рациональная номенклатура существует не для всех ферментов.

Классификация ферментов. До недавнего времени ферменты подразделяли обычно на четыре группы, именно: гидролазы, оксидазы, зимазы и каталазы. Neuberg и Orpenheimer¹⁾ внесли предложение разделить все ферменты на две основные группы: гидролазы и десмолазы. Такая классификация имеет ряд преимуществ перед первой и не противоречит современным нашим сведениям о ферментативных процессах; поэтому мы и будем в дальнейшем пользоваться ею.

К группе гидролаз принадлежат ферменты, которые катализируют такие процессы распада, при которых разрываются связи между атомами углерода и кислорода или азота; так, напр., при гидролизе дисахаридов разрываются связи между углеродом и кислородом:



При гидролизе полипептидов разрываются связи между углеродом и азотом:



В группу десмолаз Neuberg и Orpenheimer предлагают объединить все те ферменты, под влиянием которых разрываются связи между углеродными атомами, т. е., под влиянием которых проис-

¹⁾ G. Neuberg и Orpenheimer. Bioch. Zeitschrift, 176, 1925.

ходит, как они говорят, дѣсмолиз (от греческих слов *δέρμο* и *λύειν*). В эту группу, значит, должны быть включены и оксидазы, и зимазы, и другие подобные ферменты.

Каждая из этих главных групп разделяется на несколько подгрупп.

I. Гидролазы

Группа гидролаз является наиболее многочисленной; к ней относятся все ферменты, под влиянием которых сложные вещества, присоединяя воду, распадаются на более простые составные части. Эта группа делится на следующие подгруппы:

1. Эстеразы, расщепляющие соединения, построенные по типу сложных эфиров. К ним относятся как ферменты, расщепляющие нейтральные жиры (липазы), так и ферменты, расщепляющие более сложные высокомолекулярные эфиры (напр., лецитиназа).

2. Карбогидразы, вызывающие гидролиз полисахаридов как не коллоидальных, так и коллоидальных. В соответствии с этим, они распадаются на подгруппы:

а) дисахаразы, вроде мальтазы, инвертазы,

б) полисахаразы, к которым относятся гидролизующая крахмал амилаза и расщепляющая клетчатку целлюлаза.

3. Глюкозидазы, расщепляющие глюкозиды. Эти ферменты играют роль преимущественно в растениях. Близкими к глюкозидазам по механизму своего действия являются:

4. Нуклеинацидазы, нуклеотидазы и нуклеозидазы — ферменты, катализирующие распад на составные части нуклеиновых кислот, нуклеотидов и нуклеозидов.

5. Протеазы (или амидазы) — ферменты, обуславливающие гидролиз белковых веществ. Ферменты этой группы называют амидазами за то, что они расщепляют вещества, в молекулах которых составные части соединены по типу амидов. В зависимости от того гидролизуют ли эти ферменты белки или пептоны и полипептиды и т. д., их делят на подгруппы:

а) протеазы, расщепляющие протеины,

б) пептазы, расщепляющие пептоны и полипептиды,

в) уреазы,

г) аденаза и гуаназа,

д) аргиназа.

II. Десмолазы

Десмолазы являются ферментами, стимулирующими главнейшие этапы обмена веществ в клетках. Гидролазы готовят вещества для дальнейшего воздействия на них десмолаз. Процессы, катализируемые десмолазами, в своей совокупности обычно бывают связаны с освобождением энергии, что и отличает десмолазы ¹⁾ от гидролаз.

Раньше ферменты этой группы делили на несколько принципиально разных групп, именно на оксидазы, оксидоредуказы, зимазы и каталазы. Но исследования последних лет показали нам, что значительная часть той группы ферментов,

¹⁾ Всю эту группу ферментов В. Ялладни называл «дыхательными ферментами».

которые объединяют под именем зимаз или ферментов спиртового брожения, является ничем иным, как оксидоредуказам. Поэтому стало невозможным проводить принципиальное различие между зимазами и оксидоредуказам. С другой стороны, оказалось невозможным провести резкую грань между оксидоредуказам и «истинными оксидазам», т. е., такими оксидазам, которые производят окисление при помощи кислорода воздуха. Большинство реакций, которые приписывали действию истинных оксидаз, может протекать и в том случае, если вместо газообразного кислорода налицо имеется связанной кислород, например, в виде воды; тогда, как это бывает всегда при действии оксидоредуказ, за счет кислорода воды будет окислено вещество, подлежащее окислению, а за счет водорода воды будет восстановлено другое вещество. Недаром еще В. Паллади, а потом Т. Нунберг высказывали мнение, что свободный кислород играет всегда второстепенную роль: окисление происходит за счет кислорода воды; остающийся же при этом свободный водород воды или идет на восстановление какого-либо другого вещества, напр., альдегида в спирт, или же окисляется свободным кислородом в воду; в этом и заключается роль свободного кислорода воздуха. Такого же мнения держится и Wieland, по теории которого единственным отличием между окислением и оксидоредукцией является то, что в первом случае акцептором для водорода служит свободный кислород воздуха или H_2O_2 , а во втором — какое-либо вещество, подлежащее восстановлению.

Группу десмолаз Neuberger и Orpenheimer делят на следующие подгруппы:

1. Ферменты углеводного обмена или зимазы. Десмолазы принимают участие в обмене не только углеводов, но и белков, т. е. аминокислот, и жирных кислот; так, напр., деаминарование и окисление аминокислот о которых речь была выше (см. стр. 192), несомненно, происходят при участии ферментов типа оксидоредуказ и карбоксилаз; далее, при β -окислении жирных кислот должны принимать участие ферменты группы десмолаз; но мы не знаем пока ни ферментов, принимающих участие в окислении аминокислот, ни ферментов распада жирных кислот. За то хорошо изучены ферменты, катализирующие превращение углеводов (поэтому мы и говорим пока о «ферментах углеводного обмена») как в клетках высших животных, так и при спиртовом брожении, и мы знаем теперь, что и превращение углеводов в тканях животных, и спиртовое брожение, вызываемое дрожжевыми клетками, и молочнокислое брожение бактерий, и частичное и полное окисление всех органических веществ в животном организме представляют собой принципиально одинаковые процессы, стимулируемые ферментами одной и той же категории. В зависимости от условий может брать вверх та или иная стадия общего процесса и приводить, в результате, к образованию различных конечных продуктов.

Всюду здесь главная роль выпадает на долю оксидоредуказ; но затем им на смену приходит действие карбоксилаз, каталаз, карболигаз, оксидаз, доводящих распад и окисление веществ до конца.

Эту группу зимаз Orpenheimer делит на следующие подгруппы:

А. Зимазы дрожжей, представляющие собой смесь ферментов, принимающих участие в спиртовом брожении, вызываемом дрожжами. Дрожжевая зимаза состоит, по крайней мере, из следующих ферментов:

а) гексазы, ферменты как бы подготовляющие гексозы к дальнейшим превращениям;

б) фосфатезы и фосфатазы;

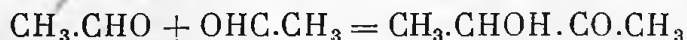
в) оксидоредуказы; Neuberger и Orpenheimer предложили для них название дегидраз; дегид-

разы, вызывающие оксидоредукцию альдегидов, они называют альдегидразами; для этих ферментов более подходящим названием Бах считает название пергидридазы;

d) кетональдегидмутаза, переводящая метилглиоксаль в молочную кислоту;

e) карбоксилаза, отщепляющая CO_2 от карбоксильной группы, напр., пировиноградной кислоты (см. стр. 97);

f) карболигаза, открытый Neuberger фермент, удлиняющий углеродную цепь за счет соединения альдегидных групп:



В. Зимазы бактерий и высших растений:

a) зимазы, образующие спирт;

b) зимазы бактерий, образующие молочную кислоту.

С. Зимазы животного происхождения представляют собой комплекс ферментов, катализирующих распад углеводов в клетках животных организмов. В этот комплекс входят следующие ферменты:

a) глюколитический фермент, который также представляет собой комплекс ферментов, доводящих распад глюкозы до молочной кислоты; в этот комплекс входят:

a) ферменты, доводящие распад глюкозы до образования метилглиоксаля; Оррenheimер называет их «Fermente des ersten Angriffes»;

β) кетональдегидмутаза Neuberger'a (Dakin называет этот фермент глиоксалазой);

b) альдегидразы, т. е. оксидоредуктазы, дегидрирующие (окисляющие) или метилглиоксаль или уксусный альдегид;

c) алкогольдегидразы;

d) карбоксилаза.

2. Другие ферменты, принимающие участие в обмене веществ:

А. Ацидодегидразы:

a) сукцинодегидраза,

b) фумараза,

c) оксибутиродегидраза,

d) оксалооксидаза.

В. Пуринодегидразы:

a) ксантиндегидраза,

b) уриказа,

c) аллантоиназа.

3. Хромодегидразы и хромооксидазы:

А. Фенолазы, ферменты, являются «истинными» оксидазами, окисляющие фенолы при участии O_2 и H_2O_2 .

В. Тировиназы.

4. Каталазы, роль которых заключается в расщеплении перекиси водорода на воду и молекулярный кислород:



III. СВОЙСТВА И РОЛЬ ОТДЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ ЖИВОТНОГО ОРГАНИЗМА

1. Эстеразы и липазы

Встречающиеся в тканях животного организма эстеразы расщепляют сложные эфиры кислот и спиртов, в том числе и эфиры одноатомных спиртов, вроде эфира масляной кислоты и этилового спирта, и моноглицериды, вроде эфира глицерина и одной частицы масляной кислоты, т. е. так называемого монобутина. Эстеразам, расщепляющим обычные нейтральные жиры, т. е., эфиры глицерина и жирных кислот, дают название липаз. Вопрос о том, являются ли ферменты, расщепляющие эфиры глицерина и высокомолекулярных жирных кислот, и ферменты, расщепляющие соединения глицерина с простыми кислотами, различными, является спорным. Точно так же спорным является вопрос об идентичности липаз, содержащихся в органах пищеварения, с эстеразами, содержащимися в разных органах тела животных и в их крови.

Фосфатаза. Спорным, далее, является вопрос о том, расщепляются ли лецитины и другие фосфатиды липазой, или их гидролиз осуществляется при участии эстеразы иного рода. Во всяком случае, липаза может отщепить от лецитина только жирные кислоты, отщепление же фосфорной кислоты производится другими ферментами, которым дают название фосфатаз.

Гексозодифосфатаза и гексозомонофосфатаза. В дрожжевых клетках содержится фермент гексозофосфатаза, который расщепляет гексозодифосфорную кислоту. Подобные ферменты находятся и в разных органах тела животного, в частности — в мышцах. Им принадлежит определенная роль при превращении углеводов в теле человека и животных, где, как мы видели, глюкоза, вступая в соединение с фосфорной кислотой, образует лактацидоген, что является необходимым условием для дальнейших превращений глюкозы. Синтез лактацидогена осуществляется при помощи фермента, которому дают название фосфатазы. Возможно, что фосфатаза и фосфатаза идентичны, ибо имеется ряд данных, говорящих за то, что один и тот же фермент, в зависимости от условий, может стимулировать то процессы распада, то процессы синтеза.

2. Карбогидразы дисахаразы

Дисахаразы содержатся в пищеварительных соках, и о них, поэтому, подробнее мы будем говорить дальше¹⁾. Одна из них, мальтаза, содержится, кроме того, в крови, лимфе и во всех органах тела человека и животных. Расщепление мальтазой мальтозы на две частицы глюкозы представляет собой процесс обратимый; при соответствующих условиях мальтаза может синтезировать из глюкозы мальтозу.

3. Карбогидразы полисахаразы

• **Полисахаразы** расщепляют коллоидальные полисахариды. Из них наибольший интерес представляет диастаза или амилаза, расщепляющая крахмал и гликоген. Этот фермент находится не только,

¹⁾ См. главу XV («Химия пищеварения»).

в пищеварительных соках, но также и в крови, лимфе и почти во всех органах тела человека и животных. В животном организме на долю амилазы выпадает важная роль как при процессах переваривания углеводов, так и при расщеплении гликогена в печени и мышцах.

В настоящее время считают, что амилаза представляет собой смесь двух ферментов: один из них расщепляет крахмал на молекулы диамилоз и триамилоз, а другой расщепляет диамилозы и триамилозы с образованием молекул мальтозы.

4. Глюкозидазы

Эмульсин. Наиболее важным из глюкозидаз ферментом является эмульсин, представляющий собой, собственно говоря, смесь нескольких ферментов. Эмульсин расщепляет глюкозид амигдалин на глюкозу, бензойный альдегид и синильную кислоту (см. стр. 85).

5. Нуклеинацидазы

В животном организме содержатся близкие к глюкозидазам ферменты, расщепляющие на составные части нуклеиновые кислоты. Распад нуклеиновых кислот совершается при участии нескольких, действующих один за другим, ферментов. Прежде всего, под влиянием нуклеинацидаз, нуклеиновые кислоты распадаются на нуклеотиды. Нуклеотиды расщепляются нуклеотидазами на фосфорную кислоту и нуклеозиды, а эти последние распадаются под влиянием нуклеозидаз на углевод и пуриновые или пиримидиновые основания. Все эти ферменты содержатся в различных органах тела человека; в кишечнике, как мы уже говорили выше, встречаются, повидимому, только нуклеинацидазы.

6. Протеазы и пептазы

Протеазы и пептазы обуславливают переваривание белковых веществ в органах пищеварения. К протеазам относятся пепсин, сычужный фермент и трипсин, к пептазам — эрепсин. Об этих ферментах нам уже приходилось говорить, о них будет еще речь в главе, посвященной химии пищеварения, поэтому здесь мы на них останавливаться не будем. Ферменты, подобные трипсину и эрепсину, содержатся не только в органах пищеварения, но встречаются и в каждой клетке животного организма.

Многочисленные данные указывают нам на то, что протеазы и пептазы — различные ферменты. Мало того, повидимому, различные клетки вырабатывают различные протеазы и пептазы. Этим протеазам и пептазам дают название **эндопротеаз** и **эндопептаз**, в отличие от **эктопротеаз** и **эктопептаз**, выделяемых клетками наружу.

Все **эндопротеазы** относятся к группе **трипсиноподобных ферментов**, т. е. оптимум их действия лежит при слабо щелочной реакции, как и для трипсина¹⁾. Каждая ткань, каждая клетка тела человека содержат соответствующие эндопротеазы и эндопептазы; они имеются и в форменных элементах крови, даже в кровяных пластинках.

¹⁾ Только в селезенке содержится протеаза, подобная пепсину.

Специфичность эндопротеаз. Эндопротеазы могут быть изолированы из органов в сравнительно чистом виде путем измельчения органов и выдавливания их сока по способу Висхнер. В общем, тканевые ферменты отличаются специфичностью, которая выражается в том, что они могут расщеплять только белки данного органа, белки же других органов расщепляют в гораздо более ограниченном размере.

Эндопротеазам принадлежит очень важная роль при процессах внутриклеточного обмена белковых веществ.

Автолиз. Если какой-либо орган вырезать из тела животного и сохранять в условиях, исключаяющих гниение, то внутриклеточные ферменты будут расщеплять сложные вещества и переводить их в более простые вещества, растворимые в воде, в силу чего ткани данного органа будут постепенно растворяться. Такое «самопереваривание» органов носит название автолиза.

Явления автолиза изучались с разных сторон, причем вначале обращали главное внимание на происходящие при автолизе процессы распада белковых веществ и даже иной раз автолизом называли расщепление тканевых белков, наступающее после вырезания данного органа из тела животного. Но, конечно, при автолизе мы имеем перед собой не только работу протеаз, но и всех других эндоферментов.

Автолиз в органе наступает не только при вырезании его из тела животного, но и после перевязки идущих к нему кровеносных сосудов, а также и в том случае, если в силу повреждения клеток будет нарушена регуляция работы внутриклеточных ферментов.

Процессы, происходящие в клетках данного органа при его автолизе, и с качественной и с количественной стороны отличаются от процессов, происходящих в клетках при нормальных условиях. Автолиз осуществляется теми ферментами, которые находились в клетках данного органа перед началом автолиза, и вначале эти ферменты обуславливают протекание тех же самых процессов, которые имели место до автолиза.

Но вскоре при автолизе создаются условия, отличающиеся от нормальных, которые не могут не отразиться на работе ферментов, не говоря уже о том, что при автолизе отсутствует регуляция ферментативных процессов вследствие потери органом связи с остальными частями тела животного.

В органе, подвергающемся автолизу, накапливаются в необычном количестве продукты распада. Убыль других веществ не восполняется. Нет постоянного подвоза кислорода. Накапливается избыток углекислого газа. Создается обстановка, при которой становится невозможной работа ферментов — оксидоредуказ. Все эти необычные условия, конечно, влияют и на ферменты и на те вещества, на которые ферменты действуют. В результате этого весь ход ферментативных процессов может сильно измениться, сравнительно с нормой.

Поэтому, если в самом начале автолиза какого-либо органа происходящие в нем процессы и являются непосредственным продолжением тех процессов, которые протекают в нем при нормальных условиях, то затем обычный ход процессов постепенно меняется и становится как с количественной, так и с качественной стороны все более и более отличающимся от нормы.

С этими оговорками автолизом можно пользоваться для выяснения нормальной картины распада белков в данном органе, ибо этот процесс обуславливается теми же внутриклеточными ферментами, которые вызывают и автолиз.

При патологических условиях процессы распада белков и в живом организме могут иной раз достигнуть почти таких же размеров, какие бывают при автолизе; примером может служить печень и другие органы при отравлении фосфором и при тяжелых инфекциях.

Полипептидазы. К числу пептаз относятся также ферменты, расщепляющие полипептиды и называемые полипептидазами; они по существу являются пептазами, так как пептоны, как мы видели, по своей структуре являются полипептидами.

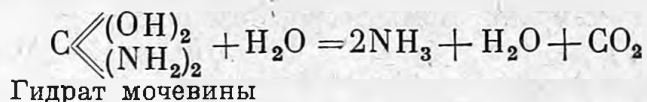
Все эти ферменты (протеазы, пептазы и полипептидазы) объединяют также под общим именем а м и д а з за то, что они расщепляют соединения, построенные по типу амидов кислот, т. е. разрывают связи

между азотом и углеродом: $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{—NH—}$. К амидазам нужно отнести, в силу этого, фермент а р г и н а з у, который производит гидролитическое расщепление аргинина на орнитин и мочевину (см. стр. 200).

Дезаминазы. При изучении процессов обмена аминокислот мы видели, что начальным этапом их превращений является д е з а м и н и р о в а н и е их, при котором от них отщепляется а м м и а к. Некоторые авторы считают, что этот процесс совершается при участии ферментов д е з а м и н а з, близких к амидазам. Однако, процесс дезаминирования только в том случае может быть поставлен в параллель с действием амидаз, если отщепление аммиака идет гидролитическим путем. Мы же видели, что дезаминирование аминокислот обычно идет путем окисления. Поэтому нужно считать, что д е з а м и н и р о в а н и е аминокислот совершается при участии ферментов, отличных по механизму своего действия от всех перечисленных амидаз и относящихся к группе десмолаз (оксидоредуказ).

Аденаза и гуаназа. Иное дело — дезаминирование пуриновых оснований; оно происходит при участии гидролизующих ферментов и представляет собой гидролитический процесс. Дезаминирование аденина, при котором он, теряя аммиак, превращается в г и п о к с а н т и н, совершается при участии фермента а д е н а з ы, а дезаминирование г у а н и н а, расщепляющее его на аммиак и ксантин, осуществляется ферментом г у а н а з о й, отличной от аденазы.

Уреаза. К числу гидролаз мы должны отнести также фермент у р е а з у, которая расщепляет мочевину на аммиак и углекислоту. По данным А r m s t r o n g, м о ч е в и н а, присоединяя воду, превращается в гидрат мочевины, а на него уже действует уреаза:



Уреаза, расщепля мочевину, сперва присоединяется к ней, а затем уже производит расщепление. Наиболее богаты уреазой б о б ы с о й я; содержится она и в других растениях и в микроорганизмах. В тканях животного организма уреаза до сих пор не была обнаружена. А м м и а ч н о е б р о ж е н и е мочи обуславливается образованием аммиака из мочевины микроорганизмами, содержащими уреазу.

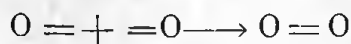
7. Десмолазы

Механизм окислительных процессов в животном организме

Окислительные процессы играют в теле человека чрезвычайно важную роль, поэтому было затрачено очень много труда на то, чтобы выяс-

нить механизм этих окислительных процессов, чтобы установить, какие ферменты принимают в них участие. Несмотря на это, и до сих пор еще не все выяснено в этой области, и приходится прибегать к гипотезам, чтобы заполнить те или иные пробелы в наших сведениях о механизме окисления.

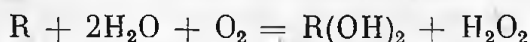
Молекулярный кислород, молекула которого состоит из двух двuosновных атомов кислорода, средства которых вполне насыщены друг другом,



не может обычно действовать на вещества, подлежащие окислению в животном организме. Чтобы окисление могло иметь место, или этот неактивный кислород должен превратиться в активную форму, или подлежащее окислению вещество должно быть как-нибудь подготовлено к окислению молекулярным кислородом.

Поэтому было предложено несколько теорий для объяснения превращения молекулярного кислорода воздуха в активную форму (Schönbein, Норре-Seyley, Moritz Traube).

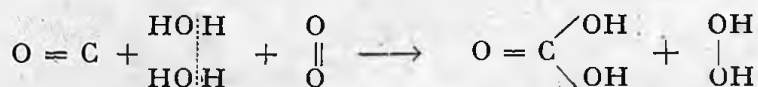
Traube высказал взгляд, что окисление легко окисляющихся веществ происходит за счет расщепления воды, причем ее гидроксил соединяется с окисляемым веществом, а водород — с кислородом и образует перекись водорода:



Цинк, напр., разлагает воду только в присутствии кислорода; реакция идет так, что за счет гидроксила воды происходит окисление Zn и образуется гидрат окиси цинка, а молекула кислорода соединяется с водородом воды и образуется перекись водорода:

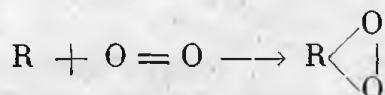


Таким же путем происходит, по теории Moritz Traube, и окисление органических веществ, напр., окиси углерода. CO, по данным Dixon, окисляется в CO₂ только в присутствии воды; окисление идет таким образом, что CO окисляется за счет гидроксила воды, а водород ее соединяется с молекулярным кислородом, образуя перекись водорода:



Таким образом, по теории Traube, окисление происходит за счет молекул кислорода, а не атомов его.

Теория Traube была затем развита и соответственно изменена А. Бахом¹⁾ и Engler и Wild. Наиболее разработанной является теория Баха. По этой теории различные легко окисляющиеся органические вещества могут поглощать молекулярный кислород и образовывать с ним перекиси:



¹⁾ А. В а с h. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 1 изд., Ergänzung Band, 1913.

Эти перекиси легко могут отдать один атом кислорода и, таким образом, окислить другое вещество. Скорость этой реакции (окисления атомом кислорода перекиси) может стимулироваться особыми ферментами, которые *Bac h* и *Shodat* назвали пероксидазами.

Перекись, отдав кислород, может снова присоединить кислород воздуха и снова, стало быть, может служить для целей окисления. Эти перекиси, которые под влиянием пероксидаз отдают свой кислород для окисления других веществ, *Bax* считает ферментами и называет их оксигеназами.

Таким образом, по этой теории истинные оксидазы, т. е., ферменты, окисляющие при помощи кислорода воздуха, представляют собой комбинацию двух ферментов — оксигеназы и пероксидазы.

Bax и *Шода* удалось из различных растений (напр., из *Russula*) выделить отдельно эти два компонента оксидазы. При этом оказалось, что пероксидаза без оксигеназы не окисляла; оксигеназа обладала слабым окислительным действием; обе вместе оказывались вполне активными оксидазами.

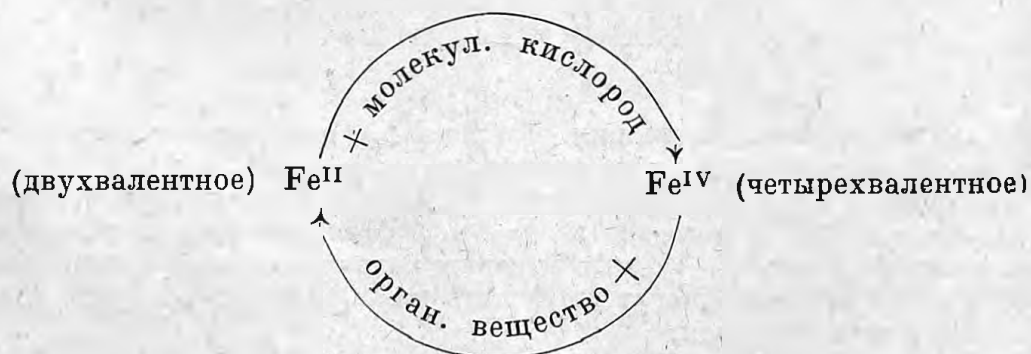
Нужно отметить, однако, что далеко не все оксидазы удается разложить на эти два компонента.

Пероксидазы расщепляют (отщепляя кислород) не только оксигеназы, которые являются органическими перекисями, но и перекись водорода. Поэтому их присутствие в растительных и животных клетках легко можно обнаружить путем прибавления к ним перекиси водорода; последняя при наличии пероксидазы разлагается немедленно.

Теория *Баха*, как и теории *Гаубе*, *Норре-Сеулер*, главную роль в процессах окисления приписывают кислороду воздуха.

Также главную роль активированному кислороду приписывает теория *Warburg*. Отказавшись от первоначального своего взгляда на преобладающее значение в активировании кислорода явления адсорбции на поверхности клеток, которым он теперь приписывает второстепенную роль, *Warburg*¹⁾ строит в настоящее время теорию окислительных процессов, в которой главную роль приписывает частицам железа, лежащим на поверхности клеток; эти частицы железа, по его мнению, катализируют окислительные процессы. По этой теории, дыхание клеток представляет собой процесс, развертывающийся на содержащих железо (в определенной форме) местах поверхностного слоя клеток.

В клетках происходит следующий кругооборот:



Находящееся на поверхности клеток двухвалентное Fe^{II} вступает в соединение с молекулярным кислородом, превращаясь в Fe большей валентности, напр., Fe^{IV}. Теперь Fe^{IV} реагирует с органическим веще-

¹⁾ O. Warburg. Bioch. Zeitschrift, 152, 479, 1924.

ством, подлежащим окислению; отдавая ему кислород, железо его окисляет, а само снова превращается в Fe^{II} . С молекулярным кислородом в реакцию вступает только Fe , но никогда не само подлежащее окислению органическое вещество.

Таким образом, по мнению Warburg окислительные ферменты (или дыхательные ферменты, как их называет Warburg), или истинные оксидазы представляют собой органические вещества неизвестной пока еще природы, в молекуле которых содержится железо; это железо и играет главную роль в каталитическом действии оксидаз.

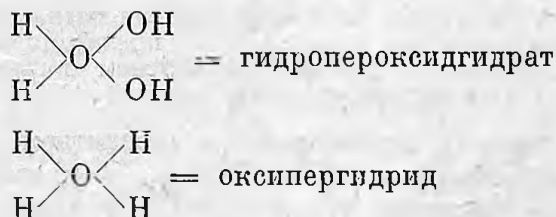
Теория Warburg'a касается только окислительных процессов в узком смысле слова и не объясняет механизма оксидоредукций.

Новый взгляд выдвинули исследователи¹⁾, обратившие внимание на то, что в организме животных и растений, наряду с окислительными процессами, идут постоянно и процессы восстановления. По их мнению, эти процессы взаимно между собой связаны, и процессы окисления происходят при участии процессов восстановления.

Представим себе, что в какой-нибудь клетке имеется вещество, способное присоединить кислород, т. е. окислиться, и другое вещество, способное присоединить водород, т. е. подвергнуться восстановлению. Если одновременно имеется вода, то за счет входящих в ее состав кислорода и водорода и могут пойти эти два процесса: одно вещество (водородный акцептор) свяжет водород воды, а другое — получит тогда возможность присоединить оставшийся свободным кислород воды и, таким образом, окислиться.

По этой теории окисление идет не за счет кислорода воздуха, а за счет кислорода, отнимаемого от других веществ, и в этих процессах на долю кислорода не выпадает главная роль, так как не менее важную роль играет водород.

Еще Traube, как мы видели выше, признавал, что окисление может идти за счет кислорода воды; но он признавал необходимым одновременное участие кислорода, ибо последний связывал водород воды с образованием H_2O_2 . Но очень часто в окислительных процессах свободный кислород не принимает участия. Для объяснения механизма подобных процессов Бах предложил следующую теорию. Он предполагает, что при расщеплении воды образуются два нестойких соединения — гидропероксидгидрат и оксипергидрид:



первый под влиянием пероксидаз отдает активный кислород и окисляет, а второй — активный водород и восстанавливает (редуцирует). Фермент, переносящий водород от пергидридов на акцепторы для водорода, Бах назвал пергидридазой. Таким образом, Бах признает, что процессы окисления и восстановления могут протекать параллельно, причем это происходит за счет расще-

¹⁾ См. Oppenheim, Fermente und ihre Wirkungen, 5 изд., вып. IX, стр. 1228, 1926.

пления воды, кислород которой идет на окисление, а водород, при участии пергидридазы (через стадию образования пергидридов)— на восстановление другого соединения.

Нужно указать, кроме того, что, пожалуй, Бах и Battelli были первыми, указавшими на то, что роль оксидаз (истинных) сводится не к чему иному, как к тому, чтобы окислять до воды образовавшийся при каких-либо процессах активный водород.

Еще более ярко подчеркнул роль воды и водорода в процессах одно-временного окисления и восстановления (оксидоредукций) в своей теории В. И. Палладина¹⁾, разработанной им для объяснения механизма ферментативных превращений при обмене веществ, в первую очередь, при дыхании растений. В этой теории впервые процессы обмена веществ были связаны целиком с ферментативными процессами.

При каждой оксидоредукции необходимо наличие акцептора, который связывал бы освобождающийся водород; таким акцептором для водорода при реакции Шардингера (см. дальше) является метиленовая синька. В. И. Палладин считал, что в растениях акцепторами водорода, освобождающегося при гидрокластическом окислении (т. е. при окислении, происходящем за счет расщепления воды, кислородом которой окисляется одно вещество, а водородом—восстанавливается другое вещество, являющееся водородным акцептором), являются дыхательные пигменты, которые этим водородом редуцируются в лейкосоединения—хромогены. При наличии кислорода воздуха и оксидаз водород от этих хромогенов отнимается и, вступая в соединение с кислородом воздуха, окисляется до воды. Вместе с тем, хромогены, дегидрируясь (окисляясь), превращаются вновь в дыхательные пигменты, которые снова могут послужить акцепторами для водорода и сделать возможным окисление других способных к окислению веществ. Если же после образования хромогенов не будет ни свободного кислорода, ни оксидаз, то хромогены, являясь как бы «пергидридами» Баха, могут играть роль восстановителей: их водород может восстановить альдегид до спирта, может пойти на восстановление нитратов и даже, может быть,—на восстановление CO_2 и фотосинтез углеводов. По этой стройной теории В. Палладина, CO_2 образуется, стало быть, без участия кислорода воздуха, и только образование H_2O идет чисто окислительным путем (путем поглощения кислорода воздуха).

Теория В. Палладина является основой всех современных взглядов на процессы распада веществ в клетках. Его идеи были перенесены Thunberg²⁾ на процессы обмена веществ в животном организме и в результате у Thunberg³⁾ получилась стройная теория.

Дальнейшим, правда, односторонним, развитием теории В. Палладина является теория Wieland, в настоящее время пользующаяся большим успехом. Wieland³⁾ выдвигает еще больше на первый план роль водорода, считая, что в основе каждого окислительного процесса лежит не активирование кислорода, а акти-

¹⁾ В. И. Палладин. *Bioch. Zeitschr.*, 18, 151, 1909; 27, 442, 1910; 49, 381, 1912; 50, 171, 1914; *Известия Акад. Наук*, стр. 437, 1912; *Учебник физиологии растений*, 9 изд., 230—239, 1924.

²⁾ Thunberg. *Skand. Arch. f. Physiol.* 40, 1, 1920; *Naturwissenschaften*, 10, 417, 1922.

³⁾ Wieland. *Ergebn. d. Physiologie*, 20, 477; 1922. *Oppenheimer's Handb. d. Bioch.*, 2 изд., т. II, 1923.

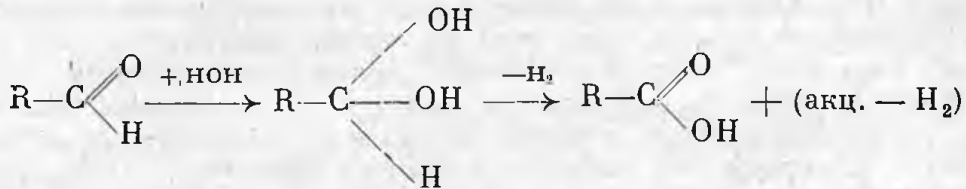
в и р о в а н и е в о д о р о д а с п е ц и ф и ч е с к и м и к а т а л и з а т о р а м и ; п у т е м о т н я т и я в о д о р о д а о т о к и с л я е м о г о в е щ е с т в а и п р о и с х о д и т е г о о к и с л е н и е и л и , в е р н е е с к а з а т ь , д е г и д р и р о в а н и е ; э т о т в о д о р о д н е м е д л е н н о г и д р и р у е т (в о с т а н а в л и в а е т) д р у г о е в е щ e с т в o , к o т o р o e я в л я е т с я в o d o p o d н ы м а к ц e п т o p o м .

Он поясняет свою теорию следующим примером: если ввести в соприкосновение со способным окисляться веществом палладий, то он отнимает от первого водород, делая его относительно богаче кислородом. Палладий по мере отнятия водорода делается все менее и менее активным; если же водород от него отнимать какими-либо другими веществами вроде гидрохинона, метиленовой синьки, то он снова делается способным отнимать водород от окисляемого вещества и, таким образом, его окислять.

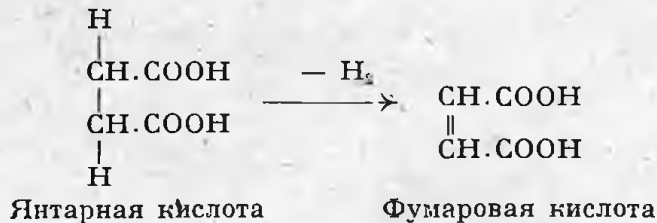
W i e l a n d и с ч и т а е т , ч т о в к л e т к а х ж и в o т н o г о o p g a н и з м a и м e ю т с я o с o б ы е ф e p м e n т ы д e г и д p a з ы и л и o к c и д o p e д y k a з ы , к o т o p ы e o т ц e п л я ю т в a к т и в н o й ф o p м e в o d o p o d o т o д н и х в e щ e c t в и т e m и x o к и c л я ю т и п p и c o e д и н я ю т e г o к д p y г и м в e щ e c t в a m , п o д в e p г a я и x , т a k и м o б p a z o m , в o c c т a н o в л e н и ю .

W i e l a n d с ч и т а е т , д a л e e , ч т о o к и c л e н и e п p и y ч a c т и и k и c л o p o d a в o з д y x a п p o и c х o д и т т a k и м ж e п y т e m . В э т o м c л y ч a e , п o e g o м н e н и ю , k и c л o p o d в o з д y x a с a m я в л я e т с я в o d o p o d н ы м a к ц e п т o p o м ; c o e д и н я я c ь в o d o p o d o m , o n д a e т H_2O_2 , к o т o p aя д a л e e (п p и y ч a c т и и k a т a л a z ы) м o ж e т п p e в p a т и т ь с я в в o д y , т a k ч т o в p e з y л ь т a т e п o л y ч a e т с я н a c т o я щ e e o к и c л e н и e .

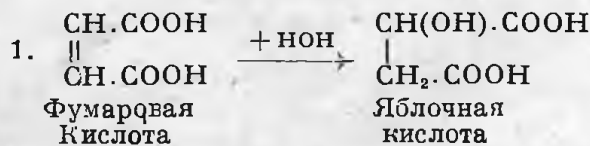
По мнению W i e l a n d , в с я к o e o к и c л e н и e п p e д c t a в л я e т c o б o й п p o c e c c д e г и д p и p o в a н и я ; к o г д a н e в o з м o ж н o п p я м o e o т н я т и e в o d o p o d a , т o п p o c e c c и д e т ч e p e z o б p a z o в a н и e г и д p a t o в , o т k o т o p ы x , д a л e e , o т н и м a e т с я в o d o p o d . Т a k и м o б p a z o m , н a п p . , W i e l a n d o б ь я c н я e т o к и c л e н и e a л ь d e г и d o в в k и c л o т ы :



По мнению W i e l a n d , o б p a z o в a н и e ц e л o г o p я д a п p o м e ж y т o ч н ы x п p o д y k т o в o б м e н a и д e т п y т e m д e г и д p и p o в a н и я . Т a k , н a п p . , и з я н т a p н ы й k и c л o т ы п p и y ч a c т и и o к c и d o p e d y k a з и н a л и ч и и в e щ e c t в a , c п o c o б н o г o б ы т ь в o d o p o d н ы м a к ц e п т o p o m , o б p a z o y e т с я ф y м a p o в a я k и c л o т a (T h u n b e r g) , к o т o p aя , к a k и я н т a p н aя k и c л o т a , c o д e p ж и т с я в м ы ш ц a x :

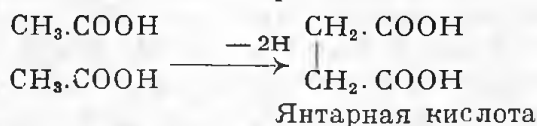


Фумаровая кислота в мышцах превращается в яблочную кислоту, которая путем дегидрирования и последующего отщепления CO_2 может превратиться в пировиноградную:





Янтарная кислота может образоваться путем дегидрирования из уксусной кислоты (из двух ее молекул), которая, как мы видели выше, образуется всегда в качестве промежуточного продукта и при распаде углеводов, и при распаде жирных кислот, и при окислении аминокислот:

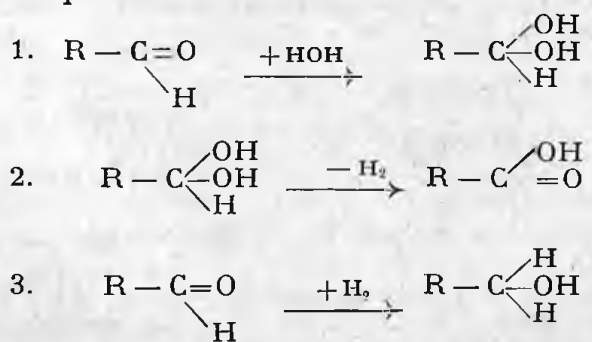


Все подобные процессы, связанные с отнятием водорода от окисляемого вещества (от донатора водорода), могут идти только при наличии вещества, которое связывало бы этот освобождающийся водород, т. е. само восстанавливалось бы. Такие вещества получили название водородных акцепторов.

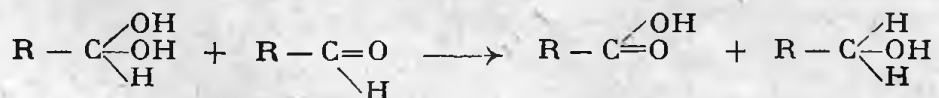
Иногда одно и то же вещество является и акцептором для водорода и акцептором для кислорода, т. е. одни молекулы его окисляются, а другие подвергаются восстановлению.

Таков, напр., механизм так называемой реакции *Санпизаго*. Под влиянием содержащегося в молоке фермента — фермента Шардингера альдегиды (при отсутствии воздуха) дисмутируются, т. е., одни из молекулы окисляются в кислоту, а другие восстанавливаются в спирт. В этом случае акцептором для водорода, отщепляемого, как думает *Wieland*, дегидразой от одной молекулы альдегида (окисляемой тем самым в кислоту), является другая молекула альдегида. Первая молекула альдегида прежде чем подвергнуться дегидрированию присоединяет воду, т. е., превращается в гидрат альдегида.

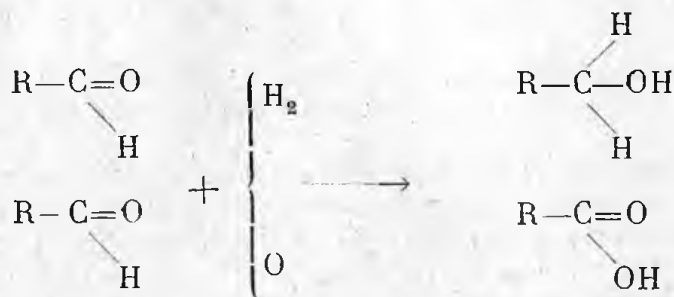
Реакция *Санпизаго*, по мнению *Wieland*, идет, стало быть, следующим образом:



Иначе говоря, эту реакцию можно написать так:



Бах считает, что первой фазой оксидоредукции является расщепление воды (в духе М. Траубе), водородом которой под влиянием фермента Шардингера (дегидразы или пергидридазы) восстанавливается одна молекула альдегида в спирт, а кислородом (гидроксильном) — окисляется другая молекула в кислоту; в таком случае реакция Савицзаго схематически может быть изображена так:

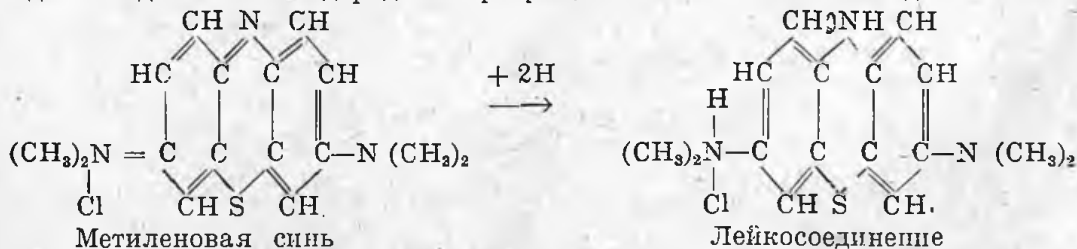


Если вести эту реакцию в присутствии метиленовой синьки, то тогда она играет роль акцептора для водорода, и весь альдегид окисляется в кислоту. В присутствии воздуха акцептором для водорода является кислород воздуха и тогда дегидраза окисляет как будто за счет кислорода воздуха.

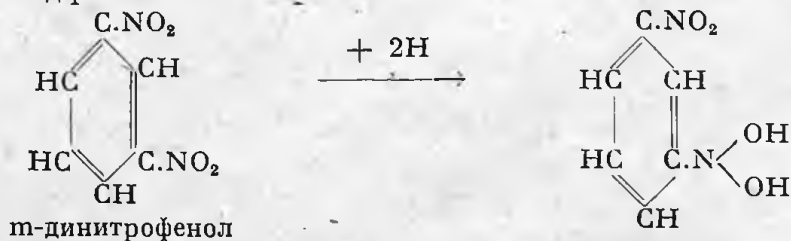
На этом и основана реакция Шардингера, с помощью которой отличают сырое молоко от кипяченого. Если к молоку прибавить метиленовой синьки и формальдегид, то сырое молоко в течение нескольких минут обесцвечивает метиленовую синьку; кипяченое молоко не обесцвечивает, так как кипячение разрушает дегидразу, окисляющую формальдегид и восстанавливающую метиленовую синьку.

В настоящее время при изучении процессов окисления и восстановления в животном организме пользуются в качестве водородных акцепторов веществами, которые в окисленном и восстановленном состоянии имеют разный цвет, и поэтому сразу указывают на наличие того или иного процесса. Одни пользуются для этой цели метиленовой синькой (Thunberg, В. Палладин и др.), другие — m-динитробензолом (Lirschitz).

Метиленовая синь, выполняя роль водородного акцептора, при соединяет два атома водорода и превращается в лейкосоединение:



Когда в качестве водородного акцептора пользуются m-динитробензолом, то последний, присоединяя водород, превращается в m-нитрофенилгидроксиламин:



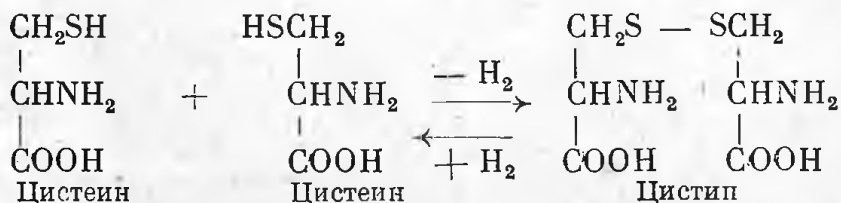
Хотя некоторые случаи окисления, напр., действие уриказы, не могут быть объяснены согласно этой теории, все же она представляет большой интерес, так как пытается внести единство в понимание различных окислительных процессов. Эта теория приложима и к объяснению действия пероксидаз.

При оксидоредукциях в иных случаях, как мы видели, может выступить на первый план процесс восстановления, а в других, наоборот— процесс окисления; поэтому раньше и считали, что в теле животных имеются особые окислительные ферменты и особые р е д у ц и р у ю щ и е (восстанавливающие) ферменты, и называли эти последние р е д у к т а з а м и. На самом же деле, как показывают все новейшие исследования, особых р е д у ц и р у ю щ и х ферментов в животном о р г а н и з м е нет.

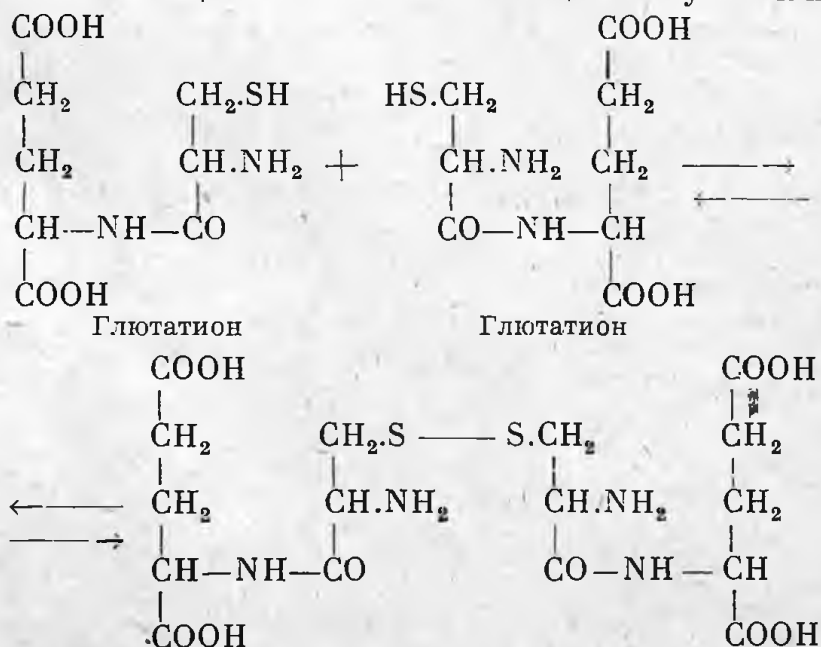
Оксидоредуктазы играют в животном организме очень важную роль, так как с их помощью осуществляется значительная часть окислительных процессов.

Роль цистеина. При этих процессах чередующихся окислений и восстановлений большую роль играет аминокислота ц и с т е и н, благодаря содержащейся в ней группе SH, на что впервые указал H e f f t e r.

Цистеин легко окисляется (дегидридуясь) в цистин; цистин же может служить водородным акцептором и снова, при этом, восстанавливаться в цистеин:



Глютатион. H o r k i n s ¹⁾ нашел, что почти все клетки тела животного содержат дипептид, построенный из цистеина и глутаминовой кислоты. Этот дипептид он назвал глютагионом и, в согласии с только что изложенным мнением H e f f t e r, считает, что ему принадлежит очень важная роль в процессах обмена веществ в клетках, так как глютагион легко окисляется в пептид цистин-глутаминовую кислоту, а этот последний легко восстанавливается в цистеин-глутаминовую кислоту:



Пептид цистин-глутаминовая кислота

¹⁾ H o r k i n s. Journ. of Biol. Chem., 54, 527, 1922. Dixon and Tunnicliffe. Proc. Royal Soc., B. 49, 266, 1923.

Эти свойства глутатиона, равно как и цистеина, зависят от присутствия в его молекуле группы SH, которая легко окисляется и легко снова редуцируется. Если она принимает вид—S—S—, то она служит акцептором для водорода, который, в свою очередь, может служить акцептором для кислорода и окисляться до воды. Таким образом, по мнению Н о r k i n s, глутатион может играть роль катализатора при процессах клеточного дыхания: он является то окислителем, то — восстановителем, и это зависит от концентрации водородных ионов. При Ph=6,8, цистин-глутаминовая кислота присоединяет водород, т. е. превращается в цистин-глутаминовую кислоту, которая снова его не отдает, т. е. является окислителем; при Ph=7,4 и выше глутатион отдает H₂, а образовавшийся дисульфид при этой реакции стоек, т. е. глутатион действует, как восстановитель.

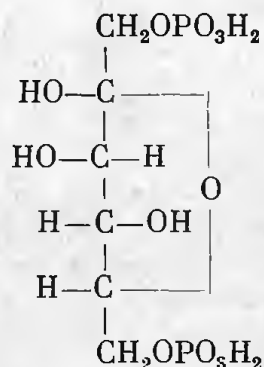
В пользу вышеуказанной роли цистеина говорит тот факт, что результат влияния некоторых ядов на окислительные процессы в клетках может быть объяснен влиянием этих веществ на оксидоредукцию: цистин $\xleftrightarrow{\quad}$ цистин. Так, напр., синильная кислота и наркотики нарушают нормальный ход окислительных процессов в клетках. В то же время синильная кислота ускоряет восстановление цистина и замедляет окисление цистеина; наркотики действуют обратно этому.

8. Зимаза дрожжей

Зимаза представляет собой комплекс ферментов, обуславливающих вызываемое дрожжами спиртовое брожение, т. е. обуславливающих превращение сахара в этиловый спирт и угольную кислоту.

Под именем зимазы мы объединяем как те ферменты, нам еще очень мало известные, которые доводят распад глюкозы до метилглиоксала, так и те из них, которые не только лучше нами изучены, но и выделены из всего комплекса, именно те, которые производят дальнейшие превращения метилглиоксала, заканчивающиеся образованием спирта и CO₂: к числу этих последних ферментов относятся альдегидразы (являющиеся по механизму своего действия оксидоредуктазами или дегидразами) и карбоксилаза.

При спиртовом брожении гексоза прежде всего, как уже говорилось выше (см. стр. 95), вступает в соединение с фосфорной кислотой, образуя гексозодифосфорную кислоту, которая по M o r g a n и R o b i s o n ¹⁾ имеет такую структуру:

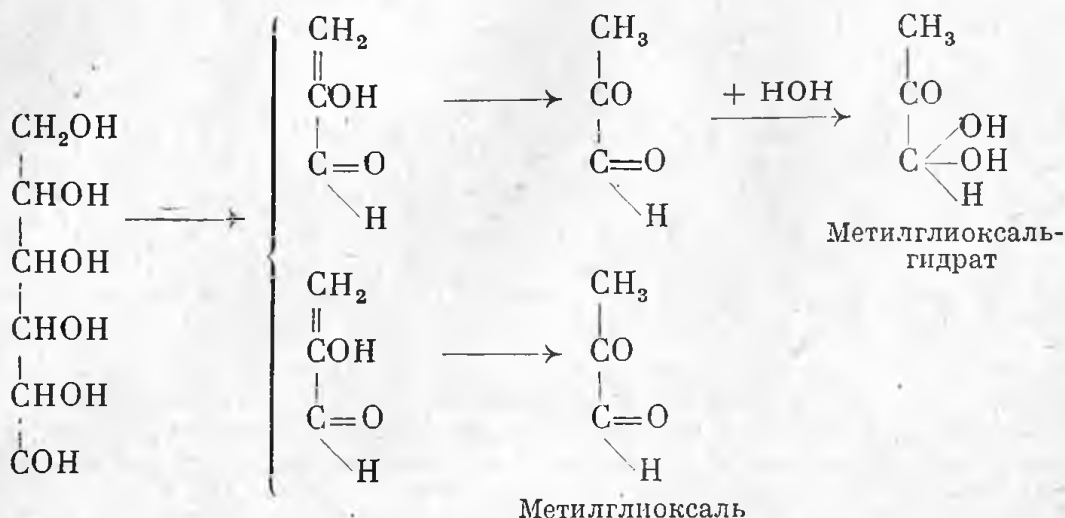


Фруктозодифосфорная кислота

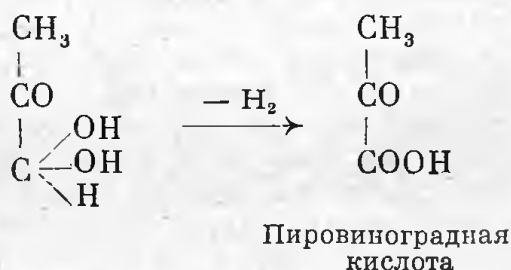
Эта гексозо-(фруктозо-)-дифосфорная кислота под влиянием фосфатазы распадается на фосфорную кислоту и лябильную гексозу.

Первые этапы ее дальнейших превращений при спиртовом брожении, на которых мы не будем здесь останавливаться подробнее (см. стр. 95), доводят до образования метилглиоксала (гидрата его):

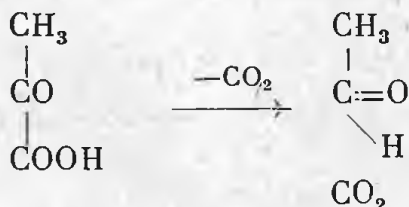
¹⁾ M o r g a n и R o b i s o n. Biochem. Journ., 22, 1270, 1928.



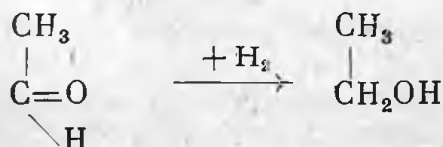
Здесь выступает на сцену фермент альдегидаза или пергидридаза, который дегидрирует метилглиоксаль-гидрат, превращая его в пировиноградную кислоту:



Пировиноградная кислота подвергается действию следующего фермента из комплекса зимазы, именно — карбоксилазы, отщепляющей от нее CO_2 и превращающей ее в уксусный альдегид:



На уксусный альдегид действует фермент дегидраза или пергидридаза (Бах) и при помощи того водорода, который освобождается при дегидрировании метилглиоксаля восстанавливает (гидрирует) его в этиловый спирт:

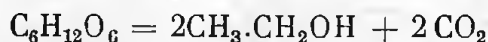


Таким образом, при спиртовом брожении происходит взаимная дисмутация двух альдегидов — метилглиоксаля (пировиноградного альдегида) и уксусного альдегида, при которой первый окисляется

в кислоту, а второй — восстанавливается в спирт, при которой, иначе говоря, метилглиоксаль является донатором водорода, а уксусный альдегид — акцептором водорода.

При окислении первой частицы метилглиоксаля акцептором для водорода является его вторая частица, т. е. происходит типичная дисмутация (по типу реакции *Cannizzaro*). Но когда эта первая частица превратится, пройдя через пировиноградную кислоту, в уксусный альдегид, то его частицы становятся водородными акцепторами для следующих частиц метилглиоксаля; при этом уксусный альдегид восстанавливается в спирт, а метилглиоксаль дегидрируется в пировиноградную кислоту; она немедленно превращается в уксусный альдегид и т. д.

Таков типичный путь анаэробного спиртового брожения или первая форма брожения по *Neuberg*, которую можно изобразить уравнением:

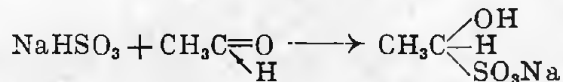


Вторая форма брожения, по *Neuberg*, будет иметь место тогда, если помешать уксусному альдегиду играть роль водородного акцептора и восстанавливаться в спирт. Это можно сделать с помощью сернисто-кислого натра (Na_2SO_3). Если вести брожение в его присутствии, то уксусный альдегид вступает с ним в соединение, и в таком виде, не подвергаясь дальнейшим превращениям, накапливается.

Реакция между уксусным альдегидом и сернисто-кислым натром идет следующим образом. Прежде всего Na_2SO_3 превращается в $NaHSO_3$:



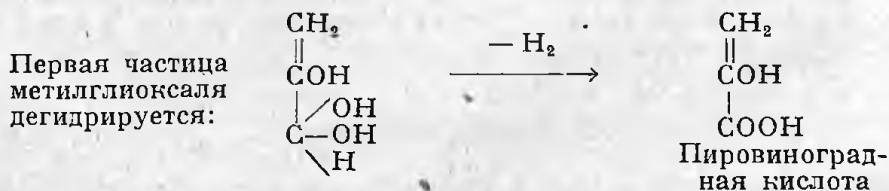
Затем $NaHSO_3$ вступает в реакцию с уксусным альдегидом согласно уравнению:



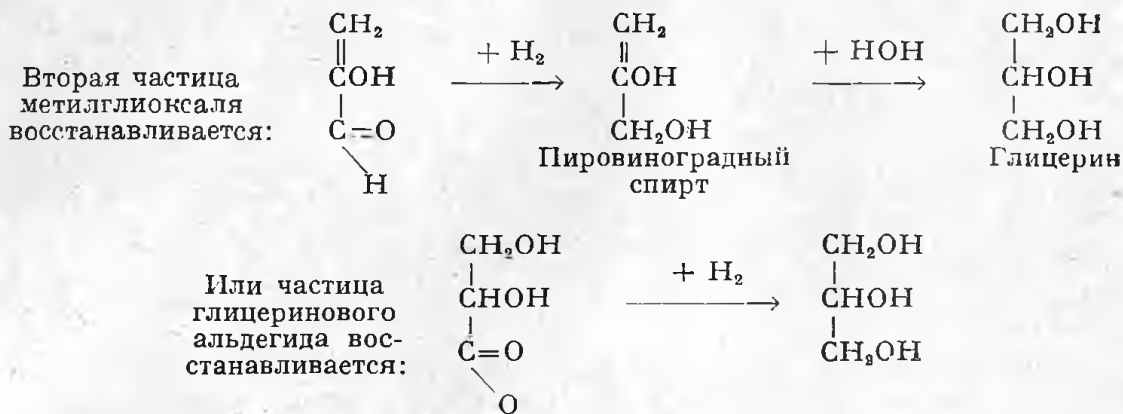
Это соединение уксусного альдегида с $NaHSO_3$ никаким дальнейшим превращением при спиртовом брожении не подвергается и весь уксусный альдегид, образующийся при брожении, накапливается в виде этого соединения; количества уксусного альдегида, образовавшегося в этих условиях при брожении, могут быть затем определены по способу, разработанному *Neuberg* и *Gottschalk*¹⁾.

Neuberg назвал эту реакцию **улавливанием уксусного альдегида** (*Abfangverfahren*).

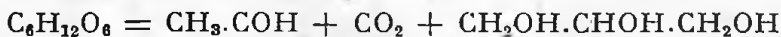
Раз уксусный альдегид, вступив в соединение с $NaHSO_3$, потерял возможность служить акцептором для водорода, то появляется необходимость в другом акцепторе, и таким становится или сам метилглиоксаль (брожение тогда идет за счет его собственной дисмутации: одна его частица — в виде гидрата — дегидрируется за счет восстановления другой) или глицериновый альдегид. Первая частица метилглиоксаля, дегидрируясь, превращается в пировиноградную кислоту и далее — в уксусный альдегид, а вторая — восстанавливается в пировиноградный спирт, который, присоединяя воду, превращается в глицерин; или, если восстанавливается глицериновый альдегид, то он сразу превращается в глицерин:



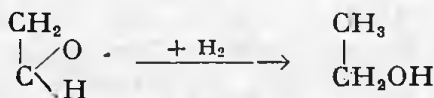
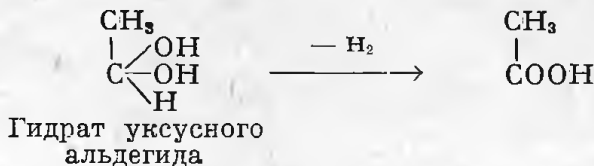
¹⁾ Для улавливания уксусного альдегида пользуются теперь обычно не натровой солью, а кальциевой, т. е., ведут брожение в присутствии $CaSO_3$. Реакция между уксусным альдегидом и $CaSO_3$ идет так же, как она идет между уксусным альдегидом и Na_2SO_3 .



Таким образом, при второй форме спиртового брожения конечными продуктами являются уксусный альдегид (в виде соединения с сульфитом), CO_2 и глицерин, причем на каждую молекулу уксусного альдегида образуется одна молекула глицерина. Вторую форму можно изобразить следующим уравнением:



Третья форма спиртового брожения имеет место тогда, если вести брожение а в присутствии щелочей, напр., углекислого натра. При этих условиях дегидраза, обычно редуцирующая уксусный альдегид, производит его дисмутацию, так что одна его частица дегидрируется в уксусную кислоту, а другая—освобождающимся при этом дегидрировании водородом редуцируется в спирт:



При этой форме брожения уксусный альдегид также не может служить акцептором для водорода, освобождающегося при дегидрировании метилглиоксаля, и акцептором для него служит снова или другая частица метилглиоксаля, или частица глицеринового альдегида, восстанавливаемые в глицерин. Конечными продуктами при этой форме являются: уксусная кислота, спирт, глицерин и CO_2 , при чем на две молекулы глицерина образуется по одной молекуле уксусной кислоты и спирта:



Из всего сказанного видно, что в состав зимазы дрожжей входят ферменты, которые по механизму своего действия являются типичными оксидоредуктазами. Вместе с тем они, как и карбоксилаза, являются десмолазами.

9. Зимаза животных

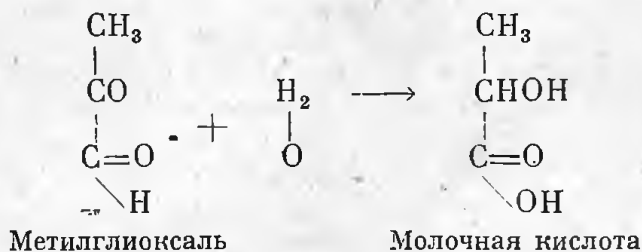
Этим именем Оррехейм *et* называет комплекс ферментов, при участии которых происходит обмен углеводов в клетках животного организма. Сюда относится прежде всего:

Глюколитический фермент, под которым в настоящее время понимают фермент, образующий в тканях молочную кислоту. Но

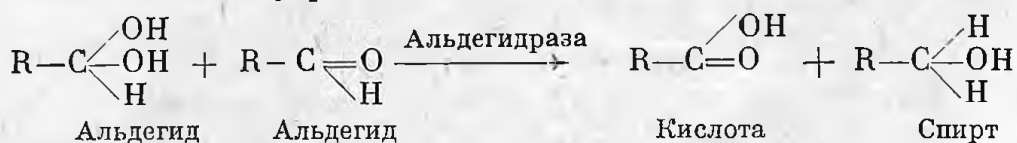
и глюколитический фермент является также комплексом ферментов, при участии которых распад глюкозы доходит до образования молочной кислоты; сюда мы должны отнести и ферменты, обуславливающие образование метилглиоксала (глюкоза \longrightarrow глицериновый альдегид \longrightarrow метилглиоксаль) и фермент кетональдегидмутазу, превращающий метилглиоксаль в молочную кислоту. Все эти процессы происходят обычно в анаэробных условиях.

В углеводном обмене в животном организме принимают, далее, участие оксидоредуктазы (дегидразы или пергидридазы), алкогольдегидраза и карбоксилаза.

Кетональдегидмутаза, открытая Neuberger и Dakin (последний назвал ее глиоксалазой) в тканях тела животных (мышцах, печени), очень распространена. Действие ее заключается в переводе метилглиоксала в молочную кислоту. Относительно механизма этой реакции можно думать, что здесь имеет место присоединение воды, причем водород воды присоединяется к кетонной группе и восстанавливает ее в спиртовую группу, а кислород присоединяется к альдегидной и окисляет ее в кислотную группу (здесь происходит как бы «внутренняя» дисмутация или «внутренняя» реакция Cannizzaro):



Альдегидразы (Orreheimer) или **пергидридазы** (Бах) являются типичными оксидоредуктазами, которые производят дегидрирование (окисление) альдегидов одновременно с гидрированием (восстановлением) какого-либо другого вещества. Часто альдегиды являются и донатором и акцептором водорода, т. е. в этом случае, как мы уже говорили не раз, одна молекула альдегида (в форме гидрата) подвергается под влиянием альдегидразы дегидрированию (или окисляется водородом воды), а другая молекула того же или другого альдегида подвергается восстановлению с помощью водорода, освобождающегося при дегидрировании первой молекулы, или с помощью водорода воды; в этом случае реакция идет по типу реакции Cannizzaro:



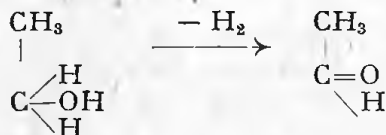
Часто, однако, акцептором для водорода являются другие вещества, и тогда в результате действия альдегидраз на альдегиды образуется только кислота, т. е. альдегидраза как бы является только оксидазой. Может быть и такой случай, что донатором для водорода будет другое вещество, и тогда альдегидраза в отношении альдегида будет как бы редуказой, восстанавливающей его в спирт.

Поэтому то, когда изучали окисление салицилового альдегида тканями животных и обнаружили его превращение в салициловую кислоту, то стали считать фермент, производящий это окисление (салицилазу), за оксидазу; между тем салицилаза есть оксидоредуктаза—альдегидраза, но в условиях опыта (при доступе воздуха) другой продукт оксидоредукции—салициловый спирт—немедленно окисляется в салициловый альдегид, а он вновь подвергается дисмутации; поэтому-то мы

обнаруживаем при этой оксидоредукции только продукт окисления, а не обнаруживаем продукт гидрирования (восстановления). Обратное этому, когда было обнаружено восстановление метиленовой синьки дрожжами, то приписывали это действию особой р е д у к а з ы. На самом деле во всех этих процессах участвуют оксидоредуктазы.

Альдегидразы содержатся в различных тканях животных (печени, селезенке, легких и др.). Выделяют их из печени, молока ¹⁾ и др.

Алкогольдегидразы содержатся в тканях животных (и в бактериях), откуда их можно изолировать (Battelli и Stern, Hirsch). Эти ферменты в присутствии O₂ дегидрируют этиловый спирт в уксусный альдегид:



10. Дегидразы кислот (ацидодегидразы)

Под именем ацидодегидраз Оррехеймер объединяет ферменты, катализирующие окисление кислот жирного ряда, образующихся при обмене веществ в теле животных. Из них единственным хорошо изученным ферментом является сукцинодегидраза.

Сукцинодегидраза (дегидраза янтарной кислоты) является ферментом, дегидрирующим янтарную кислоту и превращающим ее в фумаровую кислоту. Сукцинодегидраза, изученная Battelli и Stern и особенно Thunberg, находится почти во всех тканях тела животных; ей принадлежит важная роль в процессах обмена веществ, так как через этап—янтарная кислота—фумаровая кислота—проходят превращения аминокислот, жирных кислот и углеводов. Янтарная и фумаровая кислоты всегда обнаруживаются в мышцах.

Thunberg изучал дегидрирование янтарной кислоты сукцинодегидразой разных тканей, пользуясь в качестве акцептора для водорода метиленовой синькой. Он нашел, что этот процесс обратим, т.е. что образующаяся фумаровая кислота, в свою очередь, дегидрирует лейкосоединение:

Янтарная кислота + метиленов. синька \rightleftharpoons фумаров. кисл. + лейкосоед.

Образующаяся под влиянием сукцинодегидразы из янтарной кислоты фумаровая кислота дальше, под влиянием особого фермента фумаразы, присоединяет воду и превращается в яблочную кислоту; эта кислота дегидрируется ацидодегидразой ²⁾ и превращается в щавелевую уксусную, которая, далее, под влиянием фермента карбоксилазы, превращается в пировиноградную кислоту:



¹⁾ См., напр., В. Sbarsky и Michlin. Bioch. Z., 155, 485, 1925; 164, 442, 1925; Hopkins und Dixon. Bioch. Z., 159, 482, 1925.

²⁾ Как эта дегидраза, так и другие ацидодегидразы изучены очень мало.

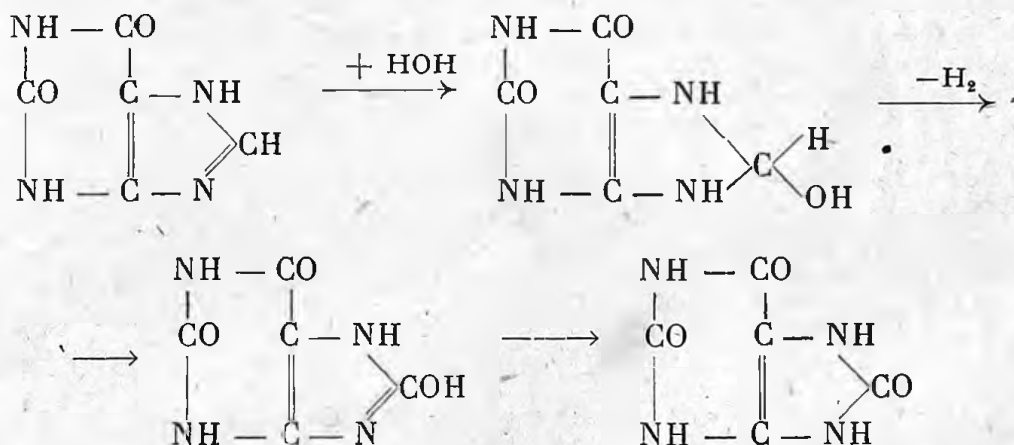
11. Пуринодегидразы

Пуринодегидразы. Из числа пуринодегидраз хорошо изучены ксантиндегидраза и уриказа.

Ксантиндегидраза (ксантинооксидаза) окисляет ксантин и гипоксантин в мочевую кислоту.

Раньше считали, что окисление ксантина и гипоксантина производится двумя различными ферментами: ксантинооксидазой и гипоксантинооксидазой, но работы Н о р k i n s ¹⁾ приводят к заключению, что оба процесса катализируются одним ферментом.

Окисление ксантина идет, по мнению W i e l a n d, таким путем, что сперва происходит присоединение воды (гидратизирование), а потом — отщепление водорода, т. е. дегидрирование; поэтому этот фермент можно считать типичной оксидоредуказой (дегидразой):



Совершенно таким же образом идет окисление гипоксантина в ксантин.

Б а х ²⁾ показал, что окисление ксантина и гипоксантина под влиянием фермента Ш а р д и н г е р а (пергидридазы Б а х а или дегидразы О р р е н h e i m e r) идет и в том случае, если нет никакого другого акцептора для водорода, кроме других молекул того же самого пуринового основания; иначе говоря, при окислении пуринов оксидоредуказой окисление их идет за счет воды так, что вода расщепляется, одна молекула ксантина окисляется в мочевую кислоту, а другая молекула ксантина водородом воды восстанавливается. Таким образом, эта реакция подобна дисмутации альдегидов (см. стр. 280).

Уриказа или уриколитический фермент окисляет (при участии свободного кислорода) мочевую кислоту в аллантоин.

12. Фенолазы

Фенолазы представляют собой ферменты, окисляющие ароматические спирты — полифенолы, с образованием в конце концов окрашенных продуктов. Фенолазы присутствуют в различных тканях животного организма. Примером действия фенолаз может служить их действие на раствор гваяковой смолы; содержащаяся в ней гваяконовая кислота, окисляясь, превращается в продукт, окрашенный в синий цвет. Этой реакцией пользуются для фенолаз.

¹⁾ D i x o n. Biochem. Journ. 18, 971, 1924.

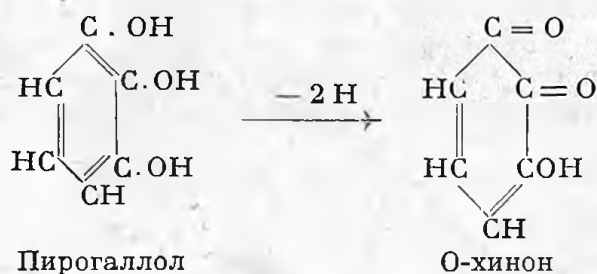
²⁾ B a c h и M i c h l i n. Ber. deutsch. Chem. Ges., 60, 82, 1927.

Wieland¹⁾ считает, что действие фенолаз стоит в известной связи с действием пероксидаз, которые, повидимому, обуславливают образование одинаковых продуктов реакции.

Oppenheimer²⁾ объединяет в группу фенолаз (или фенолдегидраз) и те ферменты, которые раньше называли пероксидазами.

По своему действию фенолазы (по крайней мере, простейшие из них) являются дегидразами, так как механизм окисления полифенолов заключается в дегидрировании (отнятии водорода) при участии кислорода (в качестве водородного акцептора). Таков, напр., механизм наилучше изученного из катализируемых фенолазами процессов окисления пирогаллола³⁾.

Первый этап заключается в дегидрировании (при участии кислорода) пирогаллола, ведущем к образованию о-хинона:



Затем, происходит соединение одной молекулы хинона с одной молекулой пирогаллола, ведущее к образованию гексаоксидифенола; последний подвергается дегидрированию, отщеплению CO_2 и превращается тогда в пурпурогаллин:



Пирогаллол употребляется часто при различных биохимических опытах для поглощения кислорода.

Пероксидазы представляют собой ферменты, которые, отщепляя кислород от перекиси водорода (и других органических перекисей), с его помощью окисляют (дегидрируют) фенолы.

После Баха изучением и выделением пероксидаз в чистом виде занимался Willstätter. Полученный им очень активный препарат оказался почти не содержащим железа, что опровергает высказывавшееся раньше предположение о том, что именно от железа зависит каталитическое действие пероксидаз. Для качественного и количественного определения пероксидазы пользуются почти исключительно пирогаллолом; одной перекисью водорода он окисляется очень медленно, в присутствии же пероксидазы очень быстро превращается (дегидрируется) в более бедный водородом пурпурогаллин (путь реакции см. выше).

Пероксидазы содержатся главным образом в растениях.

В животном организме роль пероксидазы исполняет оксигемоглобин.

¹⁾ Wieland. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд. II, 270 1925.

²⁾ Oppenheimer. Fermente und ihre Wirkungen, II, стр. 1746, 1926.

³⁾ Willstätter und Heiss. Liebig's Ann. d. Chemie und Pharm., 433, 17, 1923.

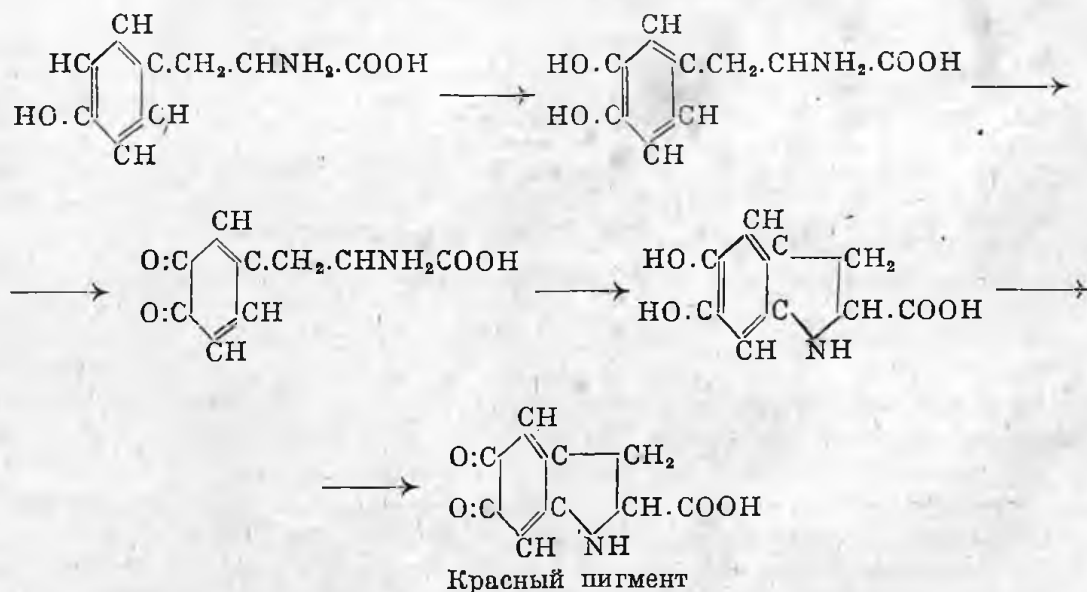
13. Тирозиназа

Тирозиназа также в настоящее время причисляется к числу оксидоредуктаз. Под влиянием тирозиназы, широко распространенной в животном и растительном царстве, тирозин и близкие к нему соединения превращаются в вещества, окрашенные в коричневый цвет, именно, в так называемые **меланины**. Тирозиназе, повидимому, принадлежит важная физиологическая роль в образовании различных темных пигментов.

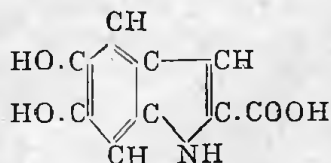
Превращение тирозина и ему подобных веществ в меланины проходит через три этапа: 1) окисление тирозина в красный пигмент, 2) обесцвечивание красного пигмента в результате его превращения (спонтанного) в бесцветные, легко окисляемые вещества, 3) окисление на воздухе этого бесцветного вещества (с помощью молекулярного кислорода) в меланин (R a r e r и W o r m a l l).

Второй и третий этапы не нуждаются в наличии фермента; окисление бесцветного вещества кислородом воздуха в меланин (2-й этап) идет особенно легко при щелочной реакции. Только для первого этапа (окисления тирозина в красный пигмент) необходимо наличие фермента — тирозиназы.

По мнению R a r e r ¹⁾ превращение тирозина под влиянием тирозиназы в красный пигмент проходит через образование следующих промежуточных продуктов:



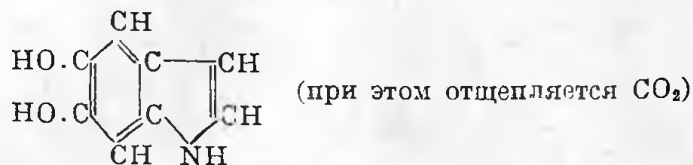
Дальнейшее превращение этого красного пигмента происходит без участия тирозиназы: красный пигмент спонтанно превращается ²⁾ в бесцветное вещество, имеющее структуру:



¹⁾ R a r e r, Bioch. Journ., 21, 89, 1927; Fermentforschung, 9, 206, 1927.

²⁾ При этом превращении имеет место, так сказать, внутреннее восстановление (два атома водорода из пирролового кольца переходят к радикалам С.О в бензойном ядре).

или структуру дигидроксиндола:



То или другое бесцветное вещество легко окисляется кислородом воздуха и превращается в меланин.

14. Каталаза

Каталаза производит расщепление перекиси водорода с образованием свободного (по мнению многих авторов, молекулярного) кислорода и воды. В силу этого, она не может вызывать окислительных процессов. Хотя каталазы содержатся почти в каждой клетке, роль их окончательно не выяснена. Предполагают, что каталазы разлагают избыток перекиси, накапливающийся в клетках.

Литература к двенадцатой главе

С. Оррenheimер. Die Fermente und ihre Wirkungen, 5 изд., 2 тома, 1924—1926. Н. Euler. Chemie der Enzyme, I часть, 3 изд., 1925, II часть, 2 изд., 1922—1926. W. Bayliss. Das Wesen der Enzymwirkungen, 1910. Смородинцев. Ферменты растительного и животного царства, 1—3. E. Abderhalden. Die Abderhalden'sche Reaction, 5 изд., 1922. E. Waldschmidt Leitz. Die Enzyme, 1926. P. Rona. Fermentmethoden, 1926. Orpenheimer-Pinkussen Methodik der Fermente, 1927—1928. Orpenheimer und Kuhn. Lehrbuch der Enzyme, 1927.

ТРИНАДЦАТАЯ ГЛАВА

ВИТАМИНЫ

I. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИТАМИНОВ

В предыдущих главах мы познакомились с различными органическими веществами как входящими в состав того материала, из которого построено наше тело, так и содержащимися в принимаемой нами пище. Исследования последних двух десятилетий выяснили, что этими веществами не ограничивается круг веществ, содержащихся в принимаемой нами пище. Ко всем описанным выше пищевым веществам мы должны прибавить еще одну группу веществ, химическая природа которых нам еще почти совсем неизвестна, но про которых мы знаем, что они выполняют в нашем теле, равно как и в теле других животных, очень важную роль. Эти вещества называются **витаминами**.

Витамины мы можем назвать **пищевыми веществами**; они содержатся в различных пищевых продуктах в очень малых количествах и в таких ничтожно малых количествах проявляют в организме человека и животных свою роль веществ, регулирующих ход процессов обмена в клетках.

Название «**витамины**» не является единственным для этих веществ; называют их также **дополнительными пищевыми веществами** (Norkins), **неизвестными пищевыми факторами**, **нутраминами** (Abdeghalden), но наиболее распространенным является предложенное Funk'ом название—**витамины**.

Мысль о том, что должны быть еще какие-то вещества, кроме всех описанных выше, возникла при попытках кормления животных очищенными и пищевыми веществами с целью выяснения необходимости присутствия в пище того или другого из них. Эти попытки кончались неудачей, и потому именно, как мы это знаем теперь, что в этих очищенных пищевых рационах не было витаминов.

Первые более точные данные о роли и значении витаминов были получены при выяснении причины болезни **бери-бери**, широко распространенной в Японии и, вообще, в восточной Азии.

Бери-бери заболевают люди, питающиеся **белым** или так называемым **полированным рисом**¹⁾. Причина болезни заклю-

¹⁾ Если с рисовых зерен снимается только кожица (что и бывает при обработке риса на ручных мельницах), то остаются зерна, окрашенные в кирпично-красноватый цвет. При обычной очистке риса на специальных мельницах с зерен сдирается не только кожица, но и наружный красноватый слой зерна—получается белый полированный рис. Оболочка и наружный слой идут в отруби.

чается в том, что в такой пище отсутствуют необходимые для нормальной жизнедеятельности клеток тела вещества. Эти вещества содержатся в наружном слое рисовых зерен, отходящем в отрубь при приготовлении белого риса; поэтому бери-бери не заболевают люди, питающиеся красным (неочищенным) рисом, или питающиеся белым рисом вместе с отрубями. Эти вещества и представляют собой витамины, как их назвал Функ, которому и принадлежит главная заслуга в деле выяснения важной роли витаминов в животном организме.

Бери-бери представляет собой, таким образом, болезнь, обусловленную отсутствием в пище витаминов. Такие болезни называются авитаминозами или болезнями или авитаминозами.

К числу авитаминозов относится не одна бери-бери. Имеются и другие болезни аналогичного происхождения. Все они вызываются отсутствием в пище витаминов, но не тех, отсутствие которых является причиной бери-бери, а других, ибо теперь мы знаем, что имеется несколько разных витаминов.

Эти различные витамины отличаются друг от друга различными химическими и физическими свойствами, присутствием не в одних и тех же продуктах и различной ролью в животном организме, так как отсутствие их в пище вызывает неодинаковую картину болезни.

В настоящее время витамины делятся на пять групп:

1. Витамин А — антиксерофтальмический, или витамин роста, или жировой витамин.

2. Витамин В или антиневритный витамин, или водный фактор.

3. Витамин С или противоцинготный (или антискорбутный) витамин.

4. Витамин D или антирахитный витамин¹⁾.

5. Витамин Е или витамин размножения.

Это деление основано не на химической природе витаминов, а на их роли в животном организме, и, вероятно, в дальнейшем, когда будет выяснена их химическая природа, будет изменено.

При отсутствии витаминов в пище наступает ряд симптомов, указывающих на возникновение различных расстройств в жизни животного организма; сперва выступают на сцену симптомы неспецифические, общие всем формам авитаминозов, именно: потеря аппетита, падение веса. У молодых животных (растущих) характерным симптомом является остановка роста, за которой уже позже следует падение веса.

Эти симптомы не являются строго характерными именно для витаминного голодания; они наблюдаются и при других формах недостаточности пищи, как, напр., при питании биологически неполноценным белком, в случае бедности пищи некоторыми минеральными веществами и т. п.

Что касается кривой падения веса, то нужно отметить, что при количестве ином голодании кривая веса сразу начинает падать, а при количестве ином (в частности витаминном) голодании это падение наступает не сразу и даже первое время кривая может несколько подниматься.

¹⁾ Название витамина D было предложено Функ и Дубин для вещества, стимулировавшего рост дрожжей. Теперь это вещество не считают витамином, и большинство авторов, напр., Дугмонд (Lectures on Biochemistry, стр. 162, 1926), называют витамином D — антирахитный витамин, который после капитальных работ Месселлум и других мы должны обособить от витамина А.

Вслед за этими неспецифическими симптомами наступают явления специфические, характерные для отсутствия в пище того или другого витамина.

Нередко животные, подвергнутые витаминному голоданию, погибают при наличии только общих неспецифических явлений, т. е., раньше, чем появятся симптомы, характерные для той или иной формы авитаминоза. Здесь дело зависит и от вида животного, так как различные животные не одинаково реагируют на отсутствие того или другого витамина в пище, а также от того, насколько авитаминоз является полным, т. е., вполне ли исключен данный витамин из пищи, или он в ней еще содержится, хотя бы в виде ничтожных следов.

II. РАСПРОСТРАНЕНИЕ, СВОЙСТВА И РОЛЬ ОТДЕЛЬНЫХ ВИТАМИНОВ

1. Витамин А

Исходным моментом для исследований над растворимым в жирах витамином А явились опыты, показавшие, что животные не могут существовать при корме, подвергнутом экстрагированию эфиром, спиртом или другими подобными растворителями; что, стало быть, в пище должны быть всегда какие-то жировые или сопутствующие жирам вещества. Дальнейшие опыты показали, что далеко не все жиры содержат эти вещества, ибо, если неполноценность обезжиренной пищи можно было исправить путем прибавки к ней рыбьего жира, сливочного масла, желтка куриных яиц, то, с другой стороны, безрезультатной оказывалась прибавка к пище таких жиров, как свиное сало, маргарин, растительные масла.

Следствия отсутствия в пище витамина А. Наиболее характерными следствиями отсутствия в пище витамина А являются: 1) остановка роста (за что этот витамин и называют витамином роста) и падение веса и 2) ксерофтальмия и кератомалация. Первые симптомы не являются специфическими; ксерофтальмия же и кератомалация специфичны именно для отсутствия в пище витамина А. При длительном отсутствии этого витамина животные в конце концов погибают.

Если в пище маленьких детей отсутствуют цельное (и притом нестерилизованное) молоко, сливочное масло и яйца, а содержатся только снятое молоко и маргарины или растительные масла, то у них часто наступают заболевания роговицы, которые и бывают причиной слепоты детей. Раз причиной детской слепоты является бедность пищи витамином А, то ее можно избежать введением в пищу детей рыбьего жира, сливочного масла, цельного молока и свежих овощей.

Все эти расстройства могут наступать и у грудных детей, если женское или коровье молоко бедно витамином А, что может быть, как мы увидим дальше, вызвано отсутствием витамина А в пище кормящей женщины или отделяющей молоко коровы.

Характерным следствием отсутствия в пище витамина А является (по Статтег) исчезание из крови кровяных пластинок, а также потеря способности видеть ночью (Fridericia). Далее, при отсутствии в пище витамина А или при бедности пищи этим витамином резко увеличивается смертность среди детей и смертность от туберкулеза.

Mc Collum и Simmonds нашли, что быстрота развития ксерофтальмии зависит от количества белков в пище, лишенной витамина А: если пища бедна белками, то ксерофтальмия развивается быстро; наоборот, богатство безвитаминной пищи белками оттягивает появление симптомов ксерофтальмии.

Распространение витамина А

Витамин А содержится в разных жирах животного происхождения— в жире молока (в сливках, в сливочном масле), яичном желтке, говяжьем жире, жире печени и других органов (мозг, почки, сердце) и особенно его много в рыбьем жире. Нет его или очень мало в свином сале и особенно в свином смальце.

В теле млекопитающих животных витамин А, как и другие витамины, не образуется, но может в них накапливаться при питании пищей, богатой этим витамином; образуется он в растениях, которые и являются источником витамина А для животных. Поэтому содержание витамина А в продуктах животного происхождения (молоко, сало) и в органах животных находится в зависимости от пищи животных и подвержено большим колебаниям; в связи с этим, коровье молоко летом, когда коровы пасутся на лугах и едят богатый витамином свежий растительный корм, богаче витамином, чем молоко зимой при стойловом содержании животных. Количество витамина А в женском молоке также находится в зависимости от пищи кормящей женщины. Рыбий жир в 100 раз богаче витамином А, чем сливочное масло, ибо достаточное для молодых крыс количество витамина А содержится в 1,7 mgr. — 5 mgr. рыбьего жира и в 200 mgr. — 400 mgr. сливочного масла.

Причина такого богатства витамином А печени рыб (откуда и добывается продажный рыбий жир) объясняется тем, что и растительный и животный планктон, которым рыбы питаются, очень богат витамином А. В отношении одной из диатомовых водорослей (*Nitzschia chlosterium*) экспериментально доказано образование в ней витамина А.

При продолжительном хранении рыбьего жира количество витамина в нем уменьшается; вообще различные сорта рыбьего жира могут сильно различаться по содержанию в них витамина.

Hulmes нашел, что дозы рыбьего жира, которыми удается вылечить ксерофтальмию у крыс, колеблются в пределах от 0,7 mgr. до 8,0 mgr. в день, в зависимости от сорта рыбьего жира.

Из растительных продуктов наиболее богаты витамином А зеленые части растений; они и являются главным источником витамина для животного организма. Особенно богат шпинат, затем идут зеленые салаты, многие сорта клевера, различные сорта капусты, брюква, разные травы, альфальфа. Гораздо меньше витамина А в клубне- и корнеплодах, как, напр., в бураках, сахарной свекле; исключением является морковь и желтый (сладкий) картофель; в белом картофеле только следы витамина А. Богаты витамином томаты; наоборот, в винограде, яблоках, грушах, его нет совсем.

Семена некоторых растений (напр., ржи, пшеницы, проса, кукурузы, льна, конопли) также довольно богаты витамином А, но продажные растительные масла витамина почти не содержат¹⁾, равно как и растительные маргарины.

В некоторых растениях и жирах содержание витамина А меняется параллельно с содержанием в них желтого пигмента—каротина: желтое молоко, желтое масло богаче витамином, чем белые; морковь, томаты, кукуруза тем богаче витамином, чем больше в них каротина.

¹⁾ Вероятно, продажные растительные масла потому и лишены витамина А (см. А. Палладин. *Bioch. Zeitschr.*, 137, 208, 1923), что семена перед извлечением из них масла подвергаются поджариванию. По той же причине нет витамина А в свином смальце.

Химическая природа витамина А. До последнего времени все попытки выяснить химическую природу витамина А не приводили к желательному результату. Всегда при извлечении витамина А в экстрактах сказывались различные липоиды—стерины, фосфатиды и т. п. Отделить от них витамин А не удавалось, равно как не удавалось установить какой-либо связи между содержанием в каком-либо продукте витамина А и каких-либо представителей класса липоидов.

Наиболее чистый препарат витамина А получил пока Такаhashi¹⁾: ему удалось приготовить из рыбьего жира препарат витамина А, прибавление которого в количестве 1 мгр. на килограмм безвитаминой пищи обеспечивало нормальный рост крыс. Этот препарат Такаhashi назвал биостерином; он приписывает биостерину состав $C_{22}H_{44}O_2$ и считает, что в нем содержатся две спиртовые группы — одна третичная, а другая — первичная или вторичная.

Свойства. Витамин А при нагревании довольно стоек. Сливочное масло не теряет своего витамина и после $2\frac{1}{2}$ -часового нагревания путем пропускания через него пара. Если масло подвергнуть фракционированию и выделить фракцию жиров с низкой точкой плавления, то она оказывается богатой витамином А и вместе с тем особенно чувствительной к нагреванию.

Витамин А чувствителен к действию кислорода воздуха: если нагревать масло без доступа воздуха, то оно переносит без вреда для витаминов четырехчасовое нагревание при 120° , если же при нагревании пропускать через масло воздух, то витамин А разрушается.

Витамин А представляет собой вещество, растворимое в жирах, поэтому для извлечения витамина А нужно пользоваться веществами, растворяющими жиры, именно—абсолютным спиртом, эфиром и т. п.

Продукты, богатые витамином А, дают несколько цветных реакций, которые можно считать качественными реакциями на антиксерофтальмический витамин. Так, напр., по D g i t m o n d, при смешивании одной капли содержащего витамин А масла с 1 к. с. треххлористого мышьяка получается темноватая скраска, которая через несколько секунд переходит в пурпурный цвет, а через 5 мин. обесцвечивается; реакция эта очень чувствительна (ее дает 0,05 мгр. рыбьего жира) и может, по мнению D g i t m o n d, служить для колориметрического определения содержания витамина А.

По Бессонову, исследуемое вещество растворяют в бензоле и 3 к. с. раствора взбалтывают с 12 каплями реактива Ф о л и н а; при наличии витамина А—голубое окрашивание.

2. Витамин В

Бери-бери и экспериментальный полиневрит. Как уже было сказано выше, при отсутствии в пище витамина В наступает авитаминозная болезнь б е р и - б е р и. Первые симптомы болезни неспецифические—потеря аппетита, падение веса, затем расстройства со стороны обмена веществ и, наконец, как специфический симптом, расстройства со стороны нервной системы как со стороны центральной нервной системы, так и со стороны периферических спинномозговых нервов, судороги, параличи; все это в конце концов приводит к смерти.

Что причина бери-бери действительно заключается в отсутствии в белом рисе витамина В, доказывают опыты кормления рисом птиц (голубей, кур): при кормлении рисом у голубей наступает такой же

¹⁾ Такаhashi. Naturwissenschaften, 14, 1126, 1926.

авитаминов, с теми же самыми расстройствами в обмене веществ, параличами, получивший название экспериментального полиневрита. Как бери-бери, так и полиневрит, вылечиваются рисовыми отрубями или дрожжами, или извлеченным из них витамином В.

Так как и бери-бери и полиневрит начинаются с расстройств обмена веществ, то *Abderhalden* предложил их назвать алиментарной (пищевой) дистрофией.

Если витамин В отсутствует в пище растущих животных, то их рост сперва приостанавливается, а затем их вес начинает падать и в конце концов животные погибают.

Распространение. Витамин В содержится в разнообразных пищевых продуктах, главным образом, растительного происхождения. Наиболее богаты витамином В дрожжи; много его в зернах разных злаков, причем в зернах одних злаков витамин В содержится главным образом или исключительно в наружном слое зерна, или в зародышевой части, как, напр., в рисе, пшенице, кукурузе, а в других—напр., в зернах ржи—распределен более равномерно по всему зерну.

В картофеле витамина В немного, но все-таки достаточно, чтобы при употреблении в пищу картофеля можно было покрыть суточную потребность в этом витамине. Очень богата витамином В морковь, затем—шпинат, капуста, свекла, бобы, горох, баклажаны, апельсины, яблоки и груши (меньше).

Из продуктов животного происхождения по содержанию витамина В на первом месте стоят молоко и яйца; кроме того, он содержится в разных органах тела животных (печень, мозг, сердце, мышцы). В молоке витамины В содержатся не в жире молока, а в молочной сыворотке.

Свойства. Витамин В растворим в воде, за что он и получил название водного витамина; растворим он также в 95° спирте. Он довольно стоек при нагревании. Обычное кипячение не вызывает сколько-нибудь заметного разрушения витамина В, особенно при кислой реакции. Длительное кипячение, а особенно нагревание до более высокой температуры (до 120°) разрушает витамин В; это разрушение идет еще быстрее при щелочной реакции.

Химическая природа. Выяснению химической природы витамина В посвящено много работ. *Funk* пытался выделить в чистом виде витамин из рисовых отрубей и дрожжей; он получил из того и другого материала кристаллические продукты, обладавшие лечебным действием при полиневрите, но ему не удалось их вполне очистить и выяснить, что они собой представляют.

Suzuki, *Schimamura* и *Odake* выделили из рисовых отрубей кристаллическое вещество, вылечивавшее полиневрит, названное ими оризанином. Что представлял собой оризанин, являлся ли он витамином или был продуктом его распада, какова была его структура—выяснить это опять не удалось. Тем же вопросом занимались *Williams*, *Harden*, *Kanematsu*, *Osborne* и другие и также безуспешно. *Hofmeister*¹⁾, пытаясь выделить витамин В из рисовых отрубей, получил вещество, названное им оридином и имевшее состав $C_5H_{11}NO_2$. Оридин в количестве 5—10 миллиграммов в 24 часа вылечивал голубей, больных полиневритом. При дальнейшей попытке очистить оридин *Hofmeister*'а постигла та же неудача, что и его предшественников: в один из моментов очистки оридин терял свое свойство вылечивать полиневрит.

¹⁾ *F. Hofmeister. Bioch. Zeitschr., 103, 128, 1920.*

Hofmeister высказал предположение, что оридин относится к группе пиперидинов, отличающихся склонностью к изомеризации. Такая изомеризация и наступает в один из моментов обработки оридина, и он теряет свои прежние свойства. Другие авторы высказывали предположение, что витамин В относится к группе пиридинов, пиримидинов и пуринов.

Наибольшего успеха в деле выделения и очистки витамина В удалось, повидимому, недавно (1927) достигнуть Янсену и Данат ¹⁾ (Jansen и Danath); они получили из рисовых отрубей вещество, которое в количестве 0,003 mgr. pro die вполне предохраняло птиц от заболевания бери-бери ²⁾. Повторные анализы солянокислой соли этого вещества и двойной соли с хлористым золотом привели к следующей формуле чистого витамина В: $C_5H_{10}ON_2$. По мнению авторов, в молекуле этого витамина содержится или имидазоловое или пиримидиновое кольцо.

Следует еще указать на возможность, по мнению Иендрассика (Jendrassik), открывать присутствие витамина В с помощью особой цветной реакции (к подкрашенному водному раствору исследуемого вещества прибавляются растворы железосинеродистого калия и хлорного железа; при наличии витамина В — синяя окраска или синий осадок).

Нижеследующие две таблицы могут дать нам представление о сравнительном содержании витамина В в разных продуктах. В первой таблице приведены суточные количества животных продуктов, достаточные для того, чтобы предохранить от заболевания бери-бери обезьян, питавшихся только белым рисом.

Количества разных продуктов, необходимых ежедневно обезьяне, питающейся рисом, чтобы предохранить ее от бери-бери

Мясо быка	20 гр.
Мышцы сердца быка	5 »
Мозг быка	6 »
Мозжечек быка	12 »
Печень быка	3 »
Коровье молоко	35 »
Мясо рыб	10 »
Яичный желток	3 »
Сыр	8 »

Во второй таблице — количества разных продуктов, которые нужно давать ежедневно крысе, весом в 100 гр., питающейся кормом, лишенным витамина В (но полноценным во всех остальных отношениях), чтобы доставить ей достаточное количество этого витамина.

¹⁾ Jansen и Danath. Rona's Berichte, 42, 7—8, 1927.

²⁾ Дозой, излечивающей бери-бери у людей, является около 1 mgr. в день.

Количество продуктов, необходимых ежедневно крысе, чтобы доставить ей достаточное количество витамина В

Коровье молоко	15 гр.
Женское молоко	15 »
Шпинат	12 »
Салат	11 »
Капуста	10 »
Апельсиновый сок	10 »
Лимонный сок	10 »
Виноградный сок	10 »
Яблоки	>10 »
Репка	8,5 »
Морковь	8,5 »
Картофель (очищенный)	8 »
Помидор	5 »
Яйцо цельное	4 »
Спаржа	2 »
Сливы	2 »
Яичный желток	1,5 »
Печень	<1,5 »

3. Витамин С

Витамин С и цынга (скорбут). Витамин С называется анти-скорбутным потому, что следствием отсутствия в пище людей и некоторых животных витамина С является заболевание их цынгой или скорбутом.

Такого взгляда на этиологию цынги держались уже давно, основываясь на наблюдениях над благоприятным действием на цыngu различных овощей и вообще свежих растительных продуктов, богатых, как мы это знаем теперь, витамином С.

Этот взгляд был окончательно подтвержден исследованиями Hölst и Fröhlich над экспериментальным скорбутом морских свинок. Hölst и Fröhlich нашли, что при кормлении морских свинок одним овсом или зерном других злаков они заболевают

скорбутом, симптомы которого совершенно идентичны с цынгой людей. Причину скорбута Hölst и Fröhlich видели в отсутствии в зернах злаков витамина С, считая, таким образом, скорбут авитаминозной болезнью.

Этот взгляд на цынгу пытались опровергнуть Mc Collum и Pitz и другие авторы. Mc Collum и Pitz пытались доказать, что скорбут обуславливается не отсутствием витаминов С в овсе или в зернах других злаков, а отравлением организма продуктами гниения овса в кишечнике, обусловленным залеживанием¹⁾ кала в кишках. По этой теории всякое улучшение кишечной флоры или уменьшение гнилостных процессов должно оказывать благоприятное явление на течение скорбута; по этой теории целебное действие лимонного сока обуславливается не содержанием в нем витамина С, а слабительным действием лимонно-кислых солей. Но это мнение вскоре было опровергнуто многочисленными опытами Harden и Zilva, Hess, Cohen и Mendel и других авторов. Было доказано, что удаление из лимонного сока солей лимонной кислоты не ослабляет его антискорбутных свойств, наоборот—нагревание лимонного сока до 100°, разрушая витамин С, лишает его целебного действия. Далее было найдено, что задержка пищевых масс в кишках может ухудшить течение скорбута, но не является причиной скорбута.

Таким образом, этими и рядом других исследований было доказано, что цынга (или скорбут) является авитаминозной болезнью.

Болезнь Барлова²⁾, как показал Freise и другие, является ничем иным, как детским скорбутом, возникающим при кормлении детей пищей, бедной витамином С, и вылечиваемым соком овощей и другими продуктами, богатыми витамином С.

Распространение. Витамин С содержится, главным образом, в свежих растительных продуктах—в капусте, овощах, свекле, салате, луке, фруктах, лимонах, апельсинах, помидорах, землянике и картофеле. Из животных продуктов витамином С богаты молоко и яйца. Органы тела животных почти лишены витамина С.

Содержание витамина С во всех вышеуказанных продуктах не представляет постоянной величины; свежие растительные продукты более богаты им, чем продукты, некоторое время хранившиеся. При долгом хранении продукты могут оказаться совсем лишенными витамина С.

Количество витамина С в коровьем и женском молоке находится в зависимости от пищи коровы или женщины: при питании продуктами, богатыми витамином С, и молоко богато ими; если в пище женщины мало витамина С, то и молоко ее бедно ими.

Свойства. Витамин С растворим, подобно витамину В, в воде и 96° спирте. Он гораздо более чувствителен к действию высоких температур, чем витамины А и В. Разрушение его начинается с нагревания до 50°. Если нагревание ведется в кислой среде, то витамин, содержащийся в лимонах, довольно хорошо переносит нагревание, так как присутствующая одновременно с ним в лимонах лимонная кислота действует на его предохраняющим образом; если же из лимонного сока удалить лимонную кислоту, то витамин разрушается при более низких температурах.

Плохо переносит витамин С также и в сушеном виде, особенно, если оно ведется при повышенной температуре.

¹⁾ Которое они объясняют физическими свойствами овса.

²⁾ Болезнь Барлова чаще всего наблюдается у искусственно вскармливаемых детей, когда в их пище преобладают мучнистые или молочные препараты и стерилизованное молоко. Она может быть излечена женским или коровьим молоком, при их достаточной доставке, так как они, в общем, бедны витамином С. Женского молока нужно в день 340 гр., а коровьего—450 гр.

Содержание витаминов А, В, С и D в главнейших пищевых продуктах

Название продуктов	А	В	С	D
Рыбий жир (тресковый)	+++++	—	—	+++++
Сливочное масло, летнее	++++	—	—	+
Сливочное масло, зимнее от коров на сухом корму	+	—	—	—
Сливки, из летнего молока	+++	+	+	—
Говяжий жир, свежий	+++	—	—	—
Бараний жир »	++	—	—	—
Свиное сало	— или +	—	—	—
Свинной смалец	—	—	—	—
Прованское, льняное и др. про- дажн. растительн. масла	—	—	—	—
Маргарин растит.	—	—	—	—
Кокосовое масло	—	—	—	+
Куриное яйцо	+++	+++	—	+++
Желток куриного яйца	+++	+	—	++++
Белок куриного яйца	—	++	—	—
Молоко коровье, летнее (зеленый корм)	+++	++	++	—
Молоко зимнее	+	+	—	—
Простокваша, приготовл. с по- мощью молочн. бакт.	+	+	+++	—
Молоко женское (при правильн. питании)	++	++	++	—
Сливочный сыр	++	+	—	—
Апельсины	+	++	++++	—
Лимоны	+	++	++++	—
Бананы	+	—	++	—
Яблоки	—	++	++	—
Груши	—	+	+	—
Сливы	—	+	+	—
Виноград	—	+	+	—
Земляника	—	—	++	—
Малина	—	—	++	—
Орехи	+	+	—	—
Миндаль	+	++	—	—
Каштаны	—	++	—	—
Баклажаны	++++	+++	++++	++
» консервы	++	++	+	++
Шпинат	++++	+++	+++	++
Морковь	+++	+++	++	—
Капуста свежая	++	+++	+++	++
» вареная	++	++	+	—
Артишоки	++	++	+	—
Спаржа	—	+++	—	—
Салат	+++	++	+++	++
Лук	+	++	++	—
Бурак (свекла)	+	+	++	—
Картофель (сырой)	++	++	++	—
» вареный (15 минут)	+	++	—	—
» жареный	—	+	—	—

Содержание витаминов А, В, С и D (продолжение)

Название продуктов	А	В	С	D
Огурцы	—	++	++	
Редиска	—	++	+	
Ревень	—	+	+++	
Бобы зеленые	++	+++	++	
Горох зеленый		++	++	
Просо	++	+++	—	
Кукуруза желтая	++	++	—	
Пшеница (целое зерно)	+	+++	—	
Зародыш пшеницы	++	+++	+	
Рожь	+	+++	—	
Овес	+	++	—	
Рис (целое зерно)	—	++	—	
Рис, полирован. (наш обычный продажный)	—	—	—	
Дрожжи пивные		+++++		
» употребл. при хлебопеч.		++		
Хлеб ржаной	+	++	—	
» пшеничный	+	+ или —	—	
Печень сырая	++++	++	+	++
Говядина	+	+	+	
Мозг сырой	+++	++	—	
Мясо рыбы	++	+	—	
Икра	++	++	—	

Примечание. В настоящее время нет возможности выразить содержание витаминов в разных продуктах в весовых единицах, так как мы, не зная химической природы витаминов, не можем выделить их и взвесить. Поэтому в этой таблице приведены приблизительные данные о содержании витаминов в разных продуктах, выведенные из опытов с животными, в пище которых тот или иной продукт служил источником того или иного витамина.

+ обозначает присутствие витамина в небольшом количестве.
 ++ необходимо в рацион ввести 50% данного продукта, чтобы в пище было достаточно витамина.
 +++ необходимо в рацион ввести 20% данного продукта, чтобы в пище было достаточно витамина.
 ++++ необходимо в рацион ввести 5% данного продукта, чтобы в пище было достаточно витамина.
 +++++ продукт очень богат витамином; достаточно, чтобы рацион содержал 1% и меньше данного продукта.
 — витамина нет.
 Отсутствие + или — обозначает, что продукт не исследовался на содержание в нем данного витамина.

Химическая природа витамина С еще совершенно неизвестна.

Бессонов предложил цветную реакцию на витамин С, основанную на применении реактива Фолина. Однако, эта реакция дает положительный эффект не со всеми продуктами, содержащими витамин С.

Как мы уже говорили, витамины являются вообще экзогенными веществами, так как они не образуются вовсе или не образуются в достаточном количестве в теле определенных видов животных. Однако, по новейшим данным, некоторые витамины в теле некоторых животных могут образовываться. На это указывает факт наличия витамина

С в печени крыс, питавшихся пищей, лишенной этого антискорбутного витамина; это, повидимому, и является причиной того, что крысы не заболевают скорбутом. Напротив того, в теле людей и морских свинок витамин С, повидимому, не образуется.

4. Витамин D

Витамин D и рахит. Из опытов кормления животных обезжиренной пищей было известно, что в отсутствии жировых витаминов нарушается жизнь костной ткани, и животные поражаются болезнью, аналогичной рахиту людей. Поэтому витамин А считали также антирахитным. Однако, недавние исследования (особенно исследования Mc Collum) показали, что антирахитный витамин является особым витамином, отличным от витамина А; его теперь называют витамином D. Этим антирахитным витамином особенно богат рыбий жир и с помощью его можно вылечивать как рахит у детей, так и экспериментальный рахит у белых крыс и щенят.

Два основных факта заставляют отличать витамин D от витамина А: рыбий жир и сливочное масло в равной степени вылечивают ксерофтальмию у крыс; что же касается экспериментального рахита крыс, то он излечивается очень небольшими количествами рыбьего жира, сливочное же масло даже в больших дозах не оказывает целебного действия на рахит. Значит, витамин А содержится и в рыбьем жире и в масле, витамин же D — только в рыбьем жире. Второй факт, заставляющий отличить витамин D от витамина А, заключается в том, что рыбий жир после омыления теряет свои антиксерофтальмические свойства, но не теряет своих антирахитных свойств. Значит, витамин D оказывается гораздо более стойким, чем витамин А, который разрушается при омылении рыбьего жира.

Mellanby¹⁾ был первым, кому удалось вызвать у щенят экспериментальный рахит кормлением их пищей без витамина D и тем самым поставить рахит в зависимости от этого витамина. Новейшие опыты с щенятами и крысами выяснили, что ряд факторов нужен для нормального образования костей и что этиология рахита значительно более сложна, чем это можно было думать после работы Mellanby.

Большое значение, в первую очередь, имеет соотношение между кальцием и фосфорной кислотой в пище: это соотношение является идеальным в молоке. При резком изменении этого соотношения наступает расстройство в развитии костей. У крыс можно вызвать рахит, во всем подобный рахиту людей, если сильно понизить содержание фосфора в их корме и сильно повысить содержание кальция (равно как и наоборот). При нормальном соотношении между кальцием и фосфором для нормального роста костей достаточно ничтожных следов витамина D, содержащегося в рыбьем жире, желтке куриных яиц и в зеленых растениях. У людей при рахите, равно как при экспериментальном рахите (вызванном пищей, бедной фосфором) у крыс, содержание фосфора в крови очень низко; витамин D доводит количество фосфора до нормы. Наличие витамина D в пище делает возможным полное использование фосфорной кислоты и нормальное отложение кальция в костной ткани.

Раз при рахите имеет место нарушение кальциевого и фосфорного обмена, то ряд условий, влияющих на обмен фосфора и кальция, может или благоприятствовать заболеванию рахитом или, наоборот, препятствовать ему. Витамин D, влияя на способность организма использовать минеральные вещества, может явиться одной из причин рахита. Бедность пищи витамином D является условием, предрасполагающим к заболеванию рахитом. Наоборот, при том же содержании в пище минеральных веществ и при прочих равных условиях богатство пищи витамином D дает возможность организму не заболеть рахитом.

В силу этого, и при достаточном содержании витамина D в пище может наступить заболевание рахитом, если имеется налицо ряд других условий,

¹⁾ Mellanby. Journ. of Physiol., 33, 112, 1923.

благоприятствующих развитию рахита, напр., отсутствие солнца, движений, тесное с плохим воздухом помещение, богатство пищи углеводами и др. С другой стороны, и при малом содержании витамина D в пище ряд условий, как-то: солнце, чистый воздух и т. п., может иной раз вызвать излечение рахита. Обратно, в других случаях рахит излечивается одним изменением пищи, именно—включением в нее продуктов, богатых витамином D, напр., рыбьего жира.

Ультрафиолетовые лучи и витамин D

Аналогично рыбьему жиру влияет на рахит детей и на экспериментальный рахит крыс освещение их ультрафиолетовыми лучами (с помощью кварцевой лампы), причем, как показали исследования Mc Collum и Hess, активной является только небольшая часть ультрафиолетового спектра (с длиной волн от 290 до 300 мμ). Причина этого, на первый взгляд загадочного, действия ультрафиолетовых лучей была недавно выяснена.

Hess¹⁾, а также Steenbock нашли, что освещение ультрафиолетовыми лучами различных растительных и животных продуктов увеличивает содержание в них витамина D, иначе говоря—что в них под влиянием ультрафиолетовых лучей происходит образование витамина D.

Так, напр., прованское масло или хлопковое масло после получасового освещения их кварцевой лампой приобретают способность оказывать на рахит такое же целебное действие, как и рыбий жир; после такого освещения ультрафиолетовыми лучами вышеуказанные масла приобретают характерный запах, напоминающий запах рыбьего жира. Такие же антирахитные свойства приобретает после освещения кварцевой лампой и молоко и не только свежее, но и сгущенное.

Далее, было найдено, что при освещении кварцевой лампой белых крыс печень их оказывается гораздо более богатой витамином D, чем печень других крыс, питавшихся таким же нормальным кормом. Hart и Steenbock показали далее, что освещение ультрафиолетовыми лучами увеличивает носкость кур, и что яйца, снесенные курами, подвергавшимися освещению кварцевой лампой, содержат значительно больше (раз в 10) антирахитного витамина, чем обычные яйца.

Вследствие вышеуказанного влияния ультрафиолетовых лучей на содержание витамина D в разных продуктах, овощи, выращиваемые в оранжереях или в парниках (под стеклами), всегда беднее витаминами D и A, чем овощи, выращиваемые на огородах, так как стекла поглощают ультрафиолетовые лучи и не пропускают их к растениям.

Благоприятное действие солнечного света на детей, больных рахитом, должно быть также объяснено действием ультрафиолетовых лучей солнечного спектра (в соответствии с этим находится и лечение рахита освещением кварцевой лампой). Поэтому рахитиков нужно подвергать действию солнечного света на открытых террасах, а не на застекленных верандах, ибо оконные стекла поглощают ультрафиолетовые лучи.

Химическая природа витамина D

Из чего же образуется витамин D при освещении ультрафиолетовыми лучами различных животных и растительных продуктов или самих животных и растений? Вышеописанные опыты Hess показывают, что под влиянием освещения ультрафиолетовыми лучами какое то вещество (провитамин) превращается в витамин D.

По исследованиям Виндаус (Windaus), провитамином является близкое к холестерину вещество эргостерин. Какие изменения происходят в молекуле эргостерина при его превра-

¹⁾ Hess and Weinstock. Journ. of Biol. Chem., 1924—1926.

щении под влиянием ультрафиолетовых лучей в витамин D, пока еще неизвестно.

Витамин D в отличие от своего провитамина—эргостерина—не осаждается дигитонином, который осаждают и холестерин и эргостерин.

5. Витамин E

Работы последних лет привели к признанию существования еще одного витамина, необходимого для нормальной функции органов размножения, называемого (по предложению *Bishop* и *Ewans*) витамином размножения или витамином E.

Во время исследования над выше описанными витаминами выяснилось, что иной раз, когда пища животных была как будто бы достаточной и полноценной во всех отношениях, животные теряли способность к размножению. Это имело, напр., место при кормлении взрослых крыс исключительно молоком; прибавление к пище рыбьего жира и дрожжей не улучшало дела, и только после введения в пищу свежего салата, проросших зерен пшеницы, масла в более значительных количествах, яичного желтка—к животным возвращалась способность к размножению. Из этого *Бишоп* и *Эванс* и сделали вывод, что для размножения необходимо наличие в пище особого витамина, который они называли витамином размножения, или витамином E. Этот витамин, подобно витаминам A и D, растворим в жирах. Содержится он в семенах злаков (особенно в их зародышевой части), в зеленых частях растений, в яичном желтке и в сливочном масле, откуда и может быть извлечен с помощью жировых растворителей. В отличие от витаминов A и D, витамин размножения отсутствует в рыбьем жире.

При отсутствии в пище витамина E у самцов наблюдается атрофия семенных желез, а у самок — преждевременное прекращение беременности.

По данным *Ewans*, витамин E нерастворим в воде; он нечувствителен ни к действию света, ни к кислороду воздуха, ни к щелочной или кислой реакции. В отличие от других витаминов он нечувствителен к действию высоких температур, вынося даже отгонку в вакууме при температуре в 233 градуса.

III. ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОВ НА ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

К выяснению вопроса о роли витаминов в животном организме и о механизме влияния их на те или иные его функции можно подходить двумя путями: или, изолируя те или другие витамины из содержащих их продуктов, нужно вводить их в организм и изучать их действие на работу тех или иных органов (что возможно также и при работе с изолированными органами), или лишая организм доставки с пищей тех или иных витаминов, устанавливать, какие процессы и в каких органах подвергаются изменениям вследствие отсутствия данного витамина.

Ряд исследователей (*Uhlmann*, *Kreissel*, *Verzar* и *Bögel*, *Bürgli*, *Lumière* и др.) шли первым путем (фармакологическим). Но в виду того, что всем им приходилось пользоваться не чистыми витаминами, а теми или иными препаратами, частью продажными, которые, конечно, наряду с витаминами, могли содержать и другие вещества, неиндифферентные для организма, они получали мало определенных и часто противоречивые результаты. Поэтому из этих исследований нельзя пока сделать определенных выводов о физиологической роли витаминов.

Значительно больше материала дали исследования второго рода.

Исследования над голубями, питавшимися белым рисом, т. е. лишенными доставки витаминов В, показали прежде всего, что экспериментальный полиневрит связан с понижением температуры тела, которое обуславливается уменьшением интенсивности газового обмена (уменьшением выделения углекислого газа перед началом судорог и во время их). *Abderhalden*¹⁾ и другие исследователи обнаружили также понижение газообмена в отдельных тканях полиневритных голубей. Газообмен во всем организме или в отдельных тканях²⁾ приходит к норме после доставки дрожжей или вытяжек из них, содержащих витамин В. Параллельно с этим возвращается к норме и температура тела.

Понижение тканевого дыхания имеет место не только при отсутствии в пище витамина В, но при экспериментальном скорбуте³⁾, обусловленном отсутствием в пище витамина С. При доставке витамина С тканевое дыхание усиливается и возвращается к норме⁴⁾.

Этому следует прибавить, что витамины, содержащиеся в дрожжах, усиливают спиртовое брожение (*Abderhalden* и *Schaumann*). Выше же мы говорили, что имеется много общего между процессами спиртового брожения и тканевого дыхания (особенно дыхания мышечной ткани).

Все это говорит за участие витаминов в регуляции окислительных процессов в организме.

Abderhalden, пытаясь проникнуть глубже в расстройства окислительных процессов при авитаминозах, нашел, что ткани авитаминозных животных обнаруживают более слабую реакцию на цистеин⁵⁾ и что это обуславливается не уменьшением общего содержания в тканях цистеина и цистина, а тем, что в тканях ухудшились условия для восстановления цистина в цистеин⁶⁾. Выше (см. стр. 282) мы видели, какая важная роль в окислительных процессах принадлежит окислению цистеина в цистин и обратному восстановлению цистина в цистеин. Если при авитаминозе отсутствуют условия, необходимые для этого последнего процесса, то, конечно, это должно отразиться на окислительных процессах, протекающих в организме.

При полиневрите (у кур) нарушены процессы гликолиза и окисления молочной кислоты (*Iono*). При автолизе мышц полиневритных голубей образуется меньше уксусного альдегида, чем при автолизе нормальных мышц⁷⁾.

Нужно отметить, однако, что новейшие исследования *Ahlgræn* показывают, что при изучении окислительных процессов в тканях с помощью методики *Thunberg* (*Methylenblau Methode*), при авитаминозах окислительная способность тканей оказывается неизменной. К такому же результату пришли в последнее время и другие исследователи.

Еще *Funk*⁸⁾ указывал на то, что витаминам принадлежит определенная роль в регулировании процессов обмена веществ, в частности—

¹⁾ *E. Abderhalden und Wertheimer. Pflüger's Archiv, 191, 258, 1921. Freudenberg. Jahrbuch f. Kinderheilkunde, 91, 201, 1920, Gougey, там же, 94, 55, 1921.*

²⁾ *E. Abderhalden und Brammertz. Pflüger's Archiv, 186, 265, 1921.*

³⁾ *E. Abderhalden. Pflüger's Archiv, 192, 174, 1921.*

⁴⁾ *E. Abderhalden und E. Wertheimer. Pflüger's Archiv, 191, 258, 1921.*

⁵⁾ *E. Abderhalden und E. Wertheimer. Pflüger's Arch., 195, 460, 1922.*

⁶⁾ *E. Abderhalden, там-же, 198, 165, 1922.*

⁷⁾ *А. Палладин и А. Утевский. Bioch Zeitschr., 1928.*

⁸⁾ *C. Funk und Schonborn. Journ. of. Physiol., 43, 1914.*

углеводного обмена, он нашел, что экспериментальный полиневрит наступает тем быстрее, чем больше углеводов в пище голубей¹⁾ и что при полиневрите изменяется содержание сахара в крови голубей.

А. Палладин²⁾, изучая влияние скорбута на процессы углеводного обмена, нашел, что отсутствие в пище животных витаминов С вызывает определенные нарушения в нормальном течении углеводного обмена, содержание сахара в крови при переходе на безвитаминный корм начинает повышаться и доходит до известного максимума, после которого гипергликемия постепенно уменьшается и переходит в гипогликемию, которая постепенно усиливается вплоть до смерти животного. Гликогена в печени с течением скорбута остается все меньше и в конце концов он совсем исчезает из печени.

Изменяя характер пищи морских свинок, делая ее то более кислой, то более щелочной, нельзя изменить характерного для скорбута хода кривой сахара крови³⁾.

Все это указывает на потерю организмом способности использовать углеводы. Такие же, в общем, расстройства углеводного обмена были обнаружены у голубей при экспериментальном полиневрите (Collazo) и у кроликов при кормлении их пищей, лишенной всех витаминов⁴⁾. У последних наблюдается такая же кривая сахара крови, какая установлена для скорбута: именно, сначала гипергликемия (сперва постепенно усиливающаяся, достигающая известного максимума, потом уменьшающаяся), а затем гипогликемия.

В этом отношении авитаминоз похож на диабет, при котором также имеет место гипергликемия. К тому же как гипергликемия, имеющая место при диабете, так и гипергликемия при авитаминозе, уменьшается после введения в организм инсулина (см. стр. 326). С другой стороны, гипергликемия при diabetes mellitus может быть уменьшена путем доставки витаминов.

Вискел считает, что при авитаминозах нарушены преимущественно процессы углеводного обмена, доказательством чему служит повышенное содержание недоокисленного углерода в моче; поэтому, как показал Вискел⁵⁾, у собак при авитаминозе коэффициент $C:N$ увеличивается. Это явление, характерное для авитаминоза, Вискел назвал «диоксидативной карбонурией» («dysoxydative Karbonurie»).

Отсутствие в пище витаминов нарушает также и процессы азотистого обмена, особенно креатинового. При экспериментальном скорбуге усиливаются процессы распада мышечного белка с образованием креатина, вследствие чего его содержание в мышцах морских свинок повышается, а это влечет за собой сперва несколько усиленное выделение креатинина, а затем появление в моче креатина во все более и более возрастающих количествах; чем дальше идет авитаминоз, тем выше содержание креатина в мышцах,

¹⁾ Это было подтверждено, между прочим, Л. Чёркесом (Bioch. Z., 1923), нашедшим, что развитие авитаминоза ускоряется также при избытке белков в пище, из чего можно сделать вывод, что в отсутствии витаминов извращенный характер принимают процессы и углеводного и белкового обмена.

²⁾ А. В. Палладин. Klin. Wochenschr., 1923; Bioch. Zeitschr., 152, 228, 1924; Врачебное Дело № 24—26, 1922; Collazo. Bioch. Zeitschr., 134, 194, 1922.

³⁾ А. Палладин и Утевский. Наукові Записки Українськ. Біохемічн. Інституту, 1, 25, 1926.

⁴⁾ А. Палладин, А. Утевский и Д. Фердман, там-же, стр. 67.

⁵⁾ А. Viskel. Bioch. Zeitschr., 166, 251, 1925. D. Med. Woch., 51, 978, 1925.

тем выше креатининовый коэффициент (А. Палладин¹⁾). Возможно, что эти нарушения креатинового обмена являются не прямым следствием отсутствия витаминов, а наступают в результате вышеописанных расстройств углеводного обмена.

Изменяется при авитаминозе также содержание креатинифосфорной кислоты в мышцах. При скорбуте оно понижено, а при полиневрите оно понижено только при хронических его формах, а при острых формах, наоборот, повышено (А. Палладин и Эпельбаум²⁾).

Авитаминозы не остаются без влияния и на химический состав мозга; так, напр., при полиневрите увеличивается содержание воды и холестерина и понижается содержание общего фосфора (Нотта³⁾). Графф⁴⁾ изучал влияние полиневрита на реакцию мозговой ткани и нашел ее при острых формах полиневрита более кислой, а при хронических, так же, как и при голодании, мало отличающейся от нормы. При острых формах полиневрита повышено также и содержание креатина в мозгу⁵⁾; наоборот, при скорбуте содержание креатина в мозгу не отличается от нормы, в то время как содержание воды увеличено так же, как и при полиневрите, а содержание фосфора понижено (А. Палладин и Е. Савронь⁶⁾).

Вискел⁷⁾ держится того взгляда на влияние витаминов на обмен веществ, что в отсутствии витаминов клетки тела теряют способность ассимилировать различные пищевые вещества как органические, так и минеральные.

Переработка и ассимиляция пищевых веществ, по мнению Вискел, связана с тратой витаминов, поэтому запасы витаминов в органах животных, подвергнутых авитаминозу, иссякают гораздо быстрее, чем в органах животных, подвергнутых полному голоданию.

В отсутствии витаминов нарушается деятельность ряда эндокринных желез, напр., надпочечников, поэтому многие исследователи пытаются связать различные патологические моменты, наступающие при авитаминозах, с расстройством функций желез внутренней секреции⁸⁾.

Опыты с авитаминозом у тиреоидэктомированных кроликов⁹⁾ показали, что авитаминоз у тиреоидэктомированных кроликов сопровождается менее резкими расстройствами в азотистом и креатиновом обмене, чем авитаминоз у нормальных, неоперированных животных. Что же касается кривой сахара крови, то она одинакова, как у авитаминозных тиреоидэктомированных кроликов, так и у кроликов с неудаленной щитовидной железой (в общем, такова же, как и у скорбнутых морских свинок).

Литература к тринадцатой главе

С. Функ. Die Vitamine, 3 изд., 1925. W. Step p. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1922; Naturwissenschaften, № 48—49, 1124, 1926. F. Hoffmeister. Ergebnisse der Physiologie, 16, 1 и 510, 1918. M. Eddy. The Vitamine Manuel, 1922. B. Sjollem a. Ergebnisse der Physiologie, 20, 107, 1922. E. Abderhalden. Lehrbuch der Physiologisch. Chemie, т. II,

¹⁾ А. Палладин и Кудрявцева. Врачебное Дело №3—5, 1923; Klin. Woch., 1923; Biochem. Zeitschr., 156, 100, 1924.

²⁾ Bioch. Zeitschr., 1928.

³⁾ Нотта. Н.-S Zeitschr. f. physiol. Chemie, 128, 85, 1923.

⁴⁾ Графф. Münch. med. Woch., № 4, 1925.

⁵⁾ Любарская. Наукові Записки Українськ. Біохемічн. Інституту, 1, 91, 1926.

⁶⁾ А. Палладин и Е. Савронь. Журнал Экспер. Биологии и Медицины, V, 237, 1927.

⁷⁾ Вискел. Klin. Woch., № 3, 1922.

⁸⁾ См. Mc Carrison. Studies in Deficiency Diseases. 1921.

⁹⁾ А. Палладин, Утевский и Фердман, loc. cit., стр. 294.

5 изд., 1923. А. В. Палладин. Основы питания, 3 изд., 1927. R o h m a n n. Питание и витамины, 1921; Report of the present state of knowledge concerning accessory food factors (vitamine), Medical Research. Committee. S t e e n b o c k. Vitamines and Nutrition, Science montly, 7, 179, 1918. M c C o l l u m. The never Knowledge of Nutrition, 1919. W e i l l e t M o u r i q u a n d. L'alimentation et les maladies par carence, 1919. E m m e t t. Physiological value of the vitamines, Journ. Amer. Pharm. Ass. 10, 176, 1921. H a r r o w. Vitamines; Essential food factors. 1921. M c C a r r i s o n. Studies in Deficiency Diseases, 1921. S h e r m a n. Vitamines, Physiolog. Reviews, 1921. I. G a r n i e r. Les Vitamines, 1923 г. L a f a y e t t e M e n d e l. Nutrition, 1923. D r u m m o n d. The Vitamins (D a l e, D r u m m o n d, H e n d e r s o n, H i l l. Lectures on certain Aspects of Biochemistry, 1926. R. B e r g. Die Vitamine, 2 изд., 1927. Ч е р к е с. Витамины и авитаминозы, 1929.

ЧЕТЫРНАДЦАТАЯ ГЛАВА

БИОХИМИЯ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

(ГОРМОНЫ)

Гормоны. Клетки нашего тела постоянно отдают различные вещества в окружающую их жидкость. Многие из этих веществ, поступив в кровь и будучи принесенными ею в тот или иной орган, могут оказать определенное влияние на его деятельность, т. е. на протекающие в нем химические процессы. С помощью таких веществ может осуществляться химическая корреляция между отдельными органами тела.

Starling предложил для подобных веществ название гормонов (от греческого слова *ормао*—раздражаю). В настоящее время мы и называем гормонами различные специфические вещества, образуемые в отдельных органах и служащие для регулирования деятельности других органов. Эти гормоны поступают из места их образования в кровь, приносятся ею в другой орган и оказывают возбуждающее или тормозящее действие на его функцию.

Таким образом, в животном организме координация работы всех его отдельных частей осуществляется с помощью двух механизмов: один механизм нервный, рефлекторный, а другой — гуморальный, химический. Эти два механизма иногда действуют независимо один от другого, параллельно, иногда вместе, так, напр., что какой-нибудь орган влияет своими гормонами на нервную систему, которая по нервным путям оказывает влияние на какой-либо другой орган.

Железы внутренней секреции. Гормоны являются специфическими продуктами так называемых желез внутренней секреции. Типичные железы внутренней секреции являются (в отличие от обычных желез внешней секреции, выделяющих свой секрет через особые выводные протоки) железами, не имеющими выводных протоков. Секрет желез без выводных протоков поступает прямо в кровь, или сперва в лимфу, а через нее—в кровь; за это их и называют железами внутренней секреции или эндокринными железами. Секрет эндокринных желез называют инкретом, почему и сами железы внутренней секреции называются также инкреторными железами.

Гормоны вырабатываются не только эндокринными железами в узком смысле слова, т. е., железами без выводных протоков, но и обычными железами внешней секреции, напр., панкреатической железой, половыми железами, которые, стало быть, также являются эндокринными железами.

Примером регуляции с помощью гормонов может служить регуляция работы поджелудочной железы с помощью гормона секретина; он вырабатывается слизистой оболочкой тонких кишок под влиянием поступающей в них с пищевой массой соляной кислоты, всасывается в кровь, приносится ею в панкреатическую железу и вызывает отделение сока со всеми ферментами.

К числу желез без выводных протоков относятся: щитовидная железа, околощитовидные железы, зобная железа, надпочечные железы, мозговой придаток и др.

I ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

1. Состав щитовидной железы

В щитовидной железе содержатся два белковых вещества, являющихся составной частью секрета железы, так называемого коллоида: одно—иодтиреоглобулин, являющийся по своим свойствам глобулином, другое—нуклеопротейд. Содержащийся в щитовидной железе иод входит в состав первого белка, в то время как являющийся, согласно исследованиям Gautier и Bertrand¹⁾, нормальной составной частью железы мышьяк находится в каком-то отношении к нуклеопротейду.

²⁾ По Оствальду, только щитовидные железы, вырабатывающие секрет, содержат иодтиреоглобулин, в железах же, не содержащих коллоидального секрета (железах новорожденных, при паренхиматозном зобе), находится не содержащий иода тиреоглобулин.

Кроме белковых веществ в щитовидной железе обнаружены следующие вещества: тироксин, лейцин, ксантин, гипоксантин, холин, иодотирин, молочная кислота, янтарная кислота и ферменты — липаза и каталаза. Вот состав щитовидной железы человека по данным Zunz и Magnus-Lewy²⁾,

В 1000 гр. свежей щитовидной железы содержится:

Твердых веществ	{	247,6 (Zunz)	
		243,0 (Magnus-Lewy)	
Воды	{	752,4 (Zunz)	
		757,0 (Magnus-Lewy)	
Жира		43,8	» »
Азота		26,8	» »
Железа		0,058	» »
Иода		1,56 (Jolin)	
Кремневой кислоты		0,084 (Schulz)	
» » при зобе		0,175—0,433 (Schulz ³⁾)	

Содержание иода в щитовидной железе подвержено большим колебаниям и находится в зависимости от возраста и от содержания иода в пище.

¹⁾ Gautier. Compt. Rend. Soc. Biol., 129, 135; Bertrand, там же 234, 135.

²⁾ Magnus-Lewy. Bioch. Zeitschr., 24, 1909

³⁾ Schulz. Bioch. Z., 46, 1910.

Так, у детей в возрасте от 1 до 10 лет, в среднем, содержится 0,028‰, у взрослых—0,156‰; при приеме внутрь препаратов иода содержание его в щитовидной железе повышается до 0,256‰. Во всей железе у здоровых людей содержится около 6,5 мгр. иода.

2. Физиологическая роль щитовидной железы

Экстирпация железы. Физиологическая роль щитовидной железы была выяснена путем опытов с удалением ее у разных животных. Эти исследования показали, что экстирпация железы (тиреоидектомия) сопровождается рядом тяжелых нарушений функций различных органов и что наблюдаемые при этом симптомы во многом похожи на ту картину, какую дают различные заболевания, связанные с врожденным отсутствием или ненормальной деятельностью щитовидной железы, или с возникшими позже расстройствами в ее функции. Этим заболеваниям, в зависимости от состояния железы и симптомов, дают различные названия—*кашехиа струмиприва*, микседема, кретинизм. Главнейшие симптомы как тиреоидектомии, так и этих заболеваний сводятся, в общем, к следующему: замедление обмена веществ (понижение газообмена, падение температуры тела), задержка роста, расстройства в функции кожи (слизистый отек, выпадение волос, нарушение отделительной функции кожи), потеря способности к терморегуляции, анемия (картина крови похожа на ту, что бывает при пернициозной анемии), задержка в развитии половых желез, нарушение функций головного мозга, задержка умственного развития (идиотизм, так характерный для кретинизма).

Большая часть, если не все, из этих симптомов может быть устранена путем пересадки (трансплантации) здоровой железы или путем введения в организм (*per os* или *subcutan*) или самой щитовидной железы, или выделенных из нее тем или иным путем гормонов.

Базедова болезнь. Обратная картина наблюдается при гиперфункции железы, когда она снабжает организм избытком гормонов. Такая гиперфункция щитовидной железы имеет место при Базедовой болезни, симптомы которой заключаются в повышении обмена веществ и температуры тела, в расстройствах сердечной деятельности, подергивании мышц, пучеглазии и т. п. Нужно отметить, что симптомы Базедовой болезни не идентичны с результатами искусственного введения в организм больших количеств щитовидной железы. Повидимому, при Базедовой болезни функция щитовидной железы оказывается нарушенной не только количественно, но и качественно, т. е., имеет место не только гиперфункция, но и дисфункция железы.

Щитовидная железа и обмен веществ. Как видно уже из сказанного выше, гормоны щитовидной железы являются регуляторами процессов обмена веществ. Наиболее наглядным является влияние щитовидной железы на белковый обмен. После тиреоидектомии выделение азота в моче при той же самой пище падает на половину, так что, если до операции животное не находилось в состоянии азотистого равновесия и обнаруживало отрицательный азотистый баланс, то теперь оно оказывается в состоянии азотистого равновесия или даже азотистый баланс может сделаться положительным. Тиреоидектомированные голодающие животные также выделяют на половину меньше азота, чем нормальные животные при голодании. При введении в организм препаратов щитовидной железы, с целью получить гипертиреозидизм, равно как при Базедовой болезни, выделение азота сильно увеличено.

Так, напр., базедовик при безбелковой, но богатой углеводами и жирами пище, выделяет в сутки 8 гр. азота, тогда как нормальные люди при тех же самых условиях выделяют 4—5 гр. Это влияние гормонов щитовидной железы на распад белковых веществ проявляется и в том, что после кормления животных щитовидной железой в моче появляется креатин¹⁾.

Гормоны щитовидной железы влияют и на углеводный и жировой обмен. После тиреоидэктомии адреналин вызывает более слабую гипергликемию и глюкозурию; наоборот, кормление животных щитовидной железой вызывает быстрое исчезание гликогена из печени, даже при обильной углеводами пище, что не сопровождается, однако, глюкозурией. Таким образом, гормоны щитовидной железы усиливают распад углеводов, и некоторые авторы (Gramer и Krause) считают даже, что щитовидная железа влияет в первую очередь на углеводный обмен, следствием повышения которого является усиленный распад белков и жиров.

После тиреоидэктомии и при микседеме температура тела на 1—2 градуса ниже нормы.

Если нормальный человек выделяет в час на 1 килограмм веса тела 0,31 гр. CO₂ и поглощает 0,33 гр. O₂, то у базедовика соответствующие цифры будут: CO₂ — 0,69 гр.; O₂ — 0,59 гр., а у кретина — 0,25 гр. CO₂ и 0,25 гр. O₂.

Сильное повышение обмена веществ проявляется у головастиков при их кормлении щитовидной железой, как показал Guderhatsch²⁾, в быстро наступающем превращении их в лягушек (преждевременный метаморфоз); в то же время рост головастиков оказывается задержанным и поэтому получают карликовые лягушата.

Не раз высказывались предположения о возможном участии щитовидной железы в расстройствах обмена веществ, наступающих при авитаминозе и характерных для него (В авитаминоз).

Vergzág и Vászaghelyi³⁾ изучали влияние тиреоидина на дыхательные мышечной ткани нормальных и полиневритных голубей и нашли, что потребление кислорода мышцами нормальных голубей под влиянием тиреоидина⁴⁾ повышается гораздо больше (на 39%), чем мышцами полиневритных голубей (только на 27%). Если они выделяли тиреоидин из щитовидных желез полиневритных голубей, то он оказывался гораздо менее активным, повышая потребление кислорода всего лишь на 7%. Из этого Vergzág и Vászaghelyi делают вывод, что при В авитаминозе имеет место гипопункция щитовидной железы. Нельзя, однако, думать, чтобы эта гипопункция и обуславливала наличие расстройства в обмене веществ, характерных для полиневрита, ибо, как мы уже говорили выше (стр. 309), авитаминоз у тиреоидэктомированных кроликов дает ту же кривую сахара крови, что и у неоперированных животных⁵⁾.

3. Химическая природа гормонов щитовидной железы

Первые попытки изолировать из щитовидной железы ее гормоны и выяснить их химическую природу принадлежат Baumann. Он выделил иодосодержащее белковое вещество тиреоглобулин⁶⁾; из него после гидролиза с помощью 10% серной кислоты Baumann получил иодотирин, который содержал от 3 до 4% иода.

Oswald выделил из щитовидной железы два белковых вещества: одно, не содержащее иода и по содержанию фосфора близкое к нуклео-

¹⁾ Krause и Gramer. Journ. of Physiol., 44, Proc. XXIII, 1912.

²⁾ Guderhatsch. Arch. f. Entwicklungsmechanik, 35, 457, 1912; Anatomical Record, 11, 357, 1917.

³⁾ Vergzág и Vászaghelyi. Pflüger's Archiv, 206, 675, 1924.

⁴⁾ Полученного из щитовидных желез здоровых голубей.

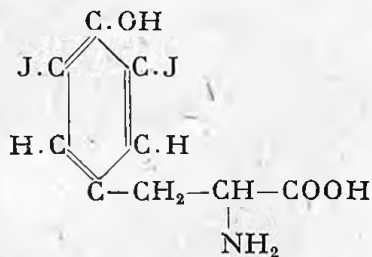
⁵⁾ А. Палладин, Утевский и Фердман, loc. cit., стр. 309 Bioch. Zeitschr., 1928.

⁶⁾ Состав тиреоглобулина: C = 51,5%; H = 6,6 — 7%; N = 15,06%; J = 0,164% (Blum и Grützner).

протеидам, другое—и одтиреоглобулин, содержание иода в котором колебалось от 0,3 до 0,6% (у разных животных). В щитовидных железах молодых животных, не содержащих иода, и тиреоглобулин не содержит иода. При расщеплении иодтиреоглобулина получается и одотирин.

Иодтиреоглобулин и иодотирин представляют собой вещества неизвестной структуры; они оба обладают физиологическим действием, характерным для щитовидной железы ¹⁾, а потому считали, что гормоны щитовидной железы представляют собой вещества белковой природы. Однако, оказалось, что физиологическое действие сохраняется и тогда, если вещество щитовидной железы подвергнуть полному гидролизу, при котором получается смесь простых продуктов распада белков, не дающих биуретовой реакции. *Abderhalden* назвал смесь продуктов гидролиза эндокринных желез оптонами. Оптон щитовидной железы обладает таким же влиянием на обмен веществ и на метаморфоз головастиков, как и иодтиреоглобулин и иодотирин; из этого следует сделать вывод, что гормоны щитовидной железы представляют собой сравнительно простые вещества, относящиеся к продуктам распада белков.

При дальнейших попытках выделить гормоны щитовидной железы из продуктов распада ее белков (содержащих иод) был получен между прочим диодтирозин.



Диодтирозин

Abelin изучал влияние диодтирозина и получаемого из него иодированного амина — диодоксифенилэтиламина или диодтирамина на процессы обмена веществ и нашел его во многом схожим с влиянием иодтиреоглобулина.

Тироксин. В конце концов *Kendall* ²⁾ удалось из смеси продуктов гидролиза высушенных и обезжиренных щитовидных желез выделить кристаллическое, нерастворимое в кислотах вещество, содержащее около 60% иода и обладающее тем же самым физиологическим действием, как и экстракты из щитовидной железы.

Это вещество *Kendall* назвал тироксином.

Тироксин, согласно исследованиям *Kendall* и *Osterberg*, вызывает такое же повышение обмена веществ при микседеме и такое же ускорение метаморфоза головастиков, как и сама железа (при введении *per os*) или ее экстракты, поэтому *Kendall* считает его специфическим гормоном щитовидной железы.

Тироксин, как показывают новейшие исследования, действительно может повышать общий обмен веществ, так же, как и иодтиреоглобулин. При внутривенном впрыскивании 2—3 мгр. тироксина обмен веществ повышается на 25—50%; повышение начинается через 10 часов после инъекции и держится 1—10 дней ³⁾. У крыс доза в 0,1—0,2 мгр. сильно повышает газообмен и повышение длится днями ⁴⁾; соответствующие количества неорганического иода оказывают обратное действие. Таким образом.

¹⁾ Они так же, как и сама железа или ее экстракты, влияют на обмен веществ, на метаморфоз головастиков и т. п.

²⁾ *Kendall* and *Osterberg*. *Journ. Biol. Chem.*, 40, 265, 1919.

³⁾ *Löhr* и *Freydank*. *Z. f. exper. Med.*, 46, 429, 1925.

⁴⁾ *Hildebrandt*. *Arch. exper. Pathol.*, 96, 292, 1923.

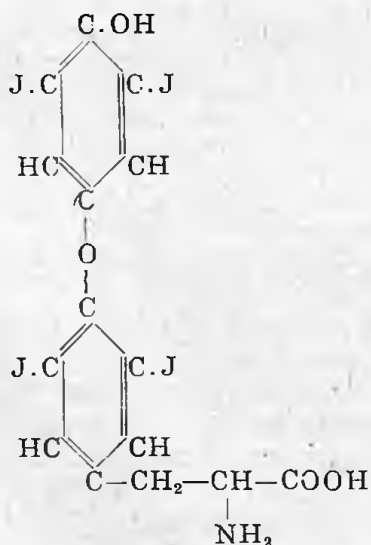
тироксин повышает и основной обмен¹⁾, и образование тепла, и окисление углеводов²⁾. Повышает тироксин и азотистый обмен³⁾ и, что особенно важно, обладает мощным лечебным действием при кретинизме и микседеме (Kendall).

Однако, тироксин отличается от иодтиреоглобулина тем, что тахикардия — характерное следствие гипертиреозидизации препаратами щитовидной железы — может быть вызвана только внутривенным введением тироксина и не наступает при его введении per os⁴⁾.

Структура тироксина. Kendall считал, что тироксин является веществом, близким к триптофану и что он по своей структуре представляет собой тригидро-триод-окси-β-индопропионовую кислоту (ср. стр. 154). Однако, это предположение не подтвердили дальнейшие исследования над строением тироксина и над его синтезом.

Harington усовершенствовал предложенный Кендалем способ изолирования тироксина из щитовидной железы и получил его в гораздо более значительных количествах (около 100 гр.), что дало ему возможность подвергнуть тироксин детальному и систематическому исследованию.

Эти исследования показали прежде всего, что состав тироксина выражается формулой $C_{15}H_{11}O_4NJ_4$ и что в его молекуле содержатся четыре атома иода (а не три, как думал Kendall). Затем Harington⁵⁾ выяснил структуру тироксина; оказалось, что он представляет собой ароматическую d-аминокислоту с двумя фенольными кольцами:



Тироксин (по Harington)

Как видно из этой формулы, тироксин можно себе представить образовавшимся из двух молекул диодтирозина, причем одна молекула диодтирозина потеряла боковую цепь.

Правильность этой структурной формулы тироксина была подтверждена синтезом тироксина, который был произведен Barger и Harington⁶⁾.

¹⁾ Boothby и Sandiford. Journ. biol. Chem., 59, Proc. X, 1926.

²⁾ Ahlgren. Klin. Woch., 3, 667, 1924.

³⁾ Boothby. Ergebnis. d. Physiol., 24, 728, 1925.

⁴⁾ Swingle. Amer. Journ. of Physiol., 70, 208, 1924.

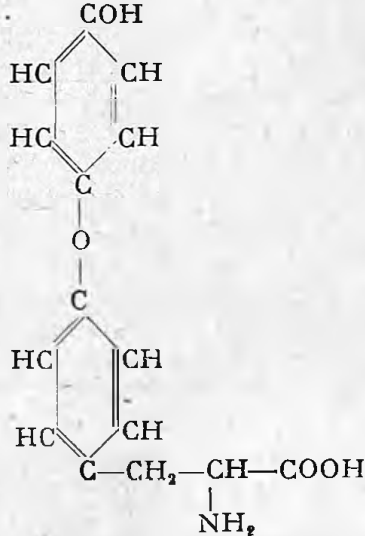
⁵⁾ Harington. Bioch. Journ., 20, 300, 1926.

⁶⁾ Barger и Harington. Bioch. Journ., 21, 169, 1927. Barger. Ergebnisse der Physiol., 27, 780, 1928.

Синтетический тироксин (в дозах в несколько миллиграммов) оказывает такое же сильное влияние на основной обмен у людей, как и естественный тироксин, изолированный из щитовидной железы. И тот и другой не различаются по своему действию на головастиков, в то время как диодтирозин обладает гораздо более слабым действием (действие тироксина в 200—1000 раз больше действия диодтирозина).

Синтетический тироксин является оптически недеятельным, расемическим веществом. H a r i n g t o n приготовил также d- и l-тироксин; оказалось, что они (в отличие от адреналина) мало отличаются по своему физиологическому действию друг от друга.

При восстановлении тироксина четыре атома иода в его молекуле замещаются четырьмя атомами водорода и получается д е и о д о т и р о к с и н (H a r i n g t o n), имеющий состав $C_{15}H_{15}O_2N$:



Деидотироксин

II. ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Околощитовидные или парашитовидные железы (*Glandula parathyreoidea*) у одних животных лежат изолированно от щитовидной железы, у других, наоборот—расположены в щитовидной железе, и при удалении последней удаляются вместе с ней. Это и было причиной тех противоречий, которые раньше были во взглядах на последствия удаления щитовидной железы. На самом деле, если удалить вместе с щитовидной и околощитовидные железы, то результаты удаления щитовидной железы затемняются результатами одновременного удаления парашитовидных желез.

Наиболее характерным симптомом, наступающим после удаления околощитовидных желез, называемых еще эпителиальными клетками, являются расстройства в функциях нервной системы, приходящей в состояние сильного возбуждения, и повышение возбудимости нервов, которые ведут к более или менее сильным судорогам, часто приводящим животных к смерти. Все эти симптомы объединяются под названием тетании (*tetania parathyreopriva*), которая чрезвычайно похожа на встречающееся у людей, чаще всего у детей, заболевание, носящее тоже название тетании (*tetania idiopathica*) или спазмофилии, в силу чего считают, что причина этой последней лежит в нарушении функций околощитовидных желез.

Обмен веществ при тетании. Паратиреопривная тетания сопровождается рядом расстройств в процессах обмена ве-

ществ, характерных в равной степени и для спазмофилии. В первую очередь, наблюдается повышение и нарушение азотистого обмена. Выделение азота увеличивается, причем в моче появляется креатин и увеличивается выделение аммиака за счет мочевины; кроме того, появляются и другие необычные продукты азотистого обмена, как, напр., гистамин, параоксифенилаланин, гуанидин, метилгуанидин, которые были обнаружены в увеличенных количествах и в крови.

Характерным для тетании является нарушение минерального обмена, в первую очередь, обмена кальция; при тетании понижено содержания кальция в крови и в разных органах и повышено содержание фосфора в крови. Обеднение организма кальцием влечет за собой как наступление ряда трофических расстройств¹⁾, так и повышение нервно-мышечной возбудимости, причем это последнее обуславливается главным образом уменьшением количества ионизированного кальция; поэтому введение кальция ослабляет или даже совсем прекращает судороги.

При тетании в организме всегда нарушено равновесие между кислотами и основаниями, именно—передвинуто в сторону щелочности—алкалоза.

Этот алкалоз во время судорог нейтрализуется образующимися в избытке при этом кислыми продуктами (особенно молочной кислотой), так что равновесие может даже передвинуться в сторону ацидоза. В силу наличия при тетании алкалоза, благоприятствующего появлению судорог, введение в организм кислых солей устраняет судороги.

При тетании не остается без изменения и углеводный обмен, что проявляется в гипогликемии и в исчезании гликогена из печени.

Присутствие при тетании в моче и крови значительных количеств гуанидина заставило сделать предположение, не является ли накопление в организме при тетании гуанидина причиной всех остальных симптомов. Действительно, если вводить в тело животного гуанидин, то также наступают судороги, причем такая гуанидиновая тетания сопровождается такими же расстройствами со стороны обмена веществ, как и тетания паратиреопривная или детская тетания.

Поэтому Noel Paton и другие исследователи считают, что околощитовидные железы регулируют гуанидиновый обмен и что причина обеих форм тетании (*tetania parathyreopriva* и *idiopathica*) заключается в выпадении регулирующего влияния околощитовидных желез на гуанидиновый обмен, вызывающем накопление гуанидина в теле человека или животного, что, далее, сопровождается обеднением тканей (в том числе и нервной ткани) кальцием; в силу этого возбудимость нервной системы повышается и наступают судороги.

Причина креатинурии, наблюдаемой при паратиреопривной, детской и гуанидиновой тетании, лежит в повышенном содержании креатина в мышцах, которое всегда имеет место при этих формах тетании. Это обогащение мышц креатином зависит не от превращения в креатин гуанидина (количество которого в крови при тетании, как мы уже говорили, сильно повышено), как это думал Noel Paton, а от усиленного образования креатина в связи с судорогами

¹⁾ Кости также обедневают кальцием, делаются мягкими и хрупкими; переломы хуже заживают; зубы также делаются ломкими.

мышц, ибо, если устранить судороги путем введения кальция, то и содержание креатина в мышцах останется нормальным ¹⁾.

Введение кальция понижает возбудимость нервно-мышечной системы и устраняет тем самым судороги, но остальные симптомы тетании сохраняются, в том числе и наличие гуанидина в крови; последний, если бы был прав R a t o n, должен был бы попрежнему превращаться в креатин, количества которого в мышцах должны были бы быть увеличенными.

Химическая природа гормонов околотитовидных желез нам пока еще неизвестна; до недавнего времени не удавалось выделить их и получить в виде более или менее активного препарата, равно как не удавалось бороться с симптомами тетании путем введения *par os* околотитовидных желез (что вполне возможно в отношении, напр., щитовидной железы в случае микседемы и т. п.). И только Collip ²⁾ удалось достигнуть больших успехов в этом отношении. Ему удалось найти путь экстрагирования гормона из желез.

Полученный ³⁾ Collip из околотитовидных желез быка экстракт их гормона оказался очень активным и в достаточной мере стойким.

Collip'овский препарат при введении его паратиреоидектомированным животным не дает проявиться тетании: животные (собаки) при лечении этим препаратом месяцами остаются здоровыми. Препарат Collip поднимает у паратиреопривных животных содержание кальция в крови до нормальных пределов, устраняя таким образом один из наиболее характерных симптомов тетании. При введении Collip'овского препарата здоровым животным повышается содержание кальция в их крови. Повторными введениями препарата можно добиться очень значительного повышения содержания Са в крови (до 0,020%).

III. ЗОБНАЯ ЖЕЛЕЗА

Зобная железа (*Glandula thymus*) состоит из двух биологически различных частей: из части, состоящей из эпителиальных элементов и выполняющей функции эндокринной железы, и из лимфоидной ткани, относящейся к лимфатической системе и находящейся в какой-то пока еще невыясненной связи с селезенкой и другими кроветворными органами.

Состав зобной железы. В зобной железе содержится нуклеогистон, выделенный Kossel и Lillienfeld и представляющий собой, по данным Steudel ⁴⁾, соль нуклеиновой кислоты и основного белка—гистона, и другой—нуклеопротеид, гораздо более бедный фосфором.

Кроме того, в зобной железе были обнаружены в небольших количествах жиры, фосфатиды, лейцин, пировиноградная и молочная кислоты, инозит, ферменты (аргиназа, гуаназа, аденаза, протеаза, нуклеинацидаза, уреаза, эстераза, каталаза).

Физиологическая роль инкретов зобной железы. Максимального развития зобная железа достигает в детстве до 15-летнего возраста. С этого времени наступает ее быстрое обратное развитие, так что в дальнейшем сохраняются относительно незначительные остатки железы. Эти остатки обнаруживаются и в позднем возрасте, но можно предполагать,

¹⁾ А. Палладин и Л. Грилихес. *Bioch. Zeitschrift.* 146, 458, 1924.

²⁾ Collip. *Journ. of biolog. Chem.*, 63, 395, 439, 1925; 64, 485, 1925; 66, 133, 1925.

³⁾ Экстрагированием с помощью соляной кислоты.

⁴⁾ Н. Steudel. *Klin. Woch.*, 1923.

что в конце концов они представляют собой лишённые инкреторной функции жировые тела. После экстирпаций (тимектомии) зобной железы у молодых животных рост их останавливается, наступают, далее, расстройства в об'извествлении костей, эпифизы костей утолщаются, конечности искривляются (подобно тому, что имеет место при рахите). В то же время усиливается выделение кальция, так что баланс кальция становится отрицательным.

Удаление зобной железы задерживает, далее, развитие половых желез. Связь зобной железы с половыми железами заключается еще в том, что начинающаяся с наступлением половой зрелости атрофия зобной железы не имеет места при кастрации: наоборот, кастрация вызывает гипертрофию зобной железы.

Была констатирована связь зобной железы и с другими эндокринными железами; после тимектомии наступает гипертрофия щитовидной железы, надпочечников и селезенки.

При кормлении зобной железой головастика лягушек или при введении им экстрактов из зобной железы рост их ускоряется, а метаморфоз задерживается, чем инкреты зобной железы отличаются от инкретов щитовидной.

Влияние зобной железы на обмен веществ, в частности—на азотистый, изучено очень мало. R u h t i¹⁾ считает, что зобная железа в смысле влияния на газообмен является синергистом щитовидной железы.

M a s s i o t t a²⁾ нашел, что экстирпация зобной железы у молодых животных в возрасте, когда у них имеется «детская креатинурия» (см. стр. 210), вызывает прекращение креатинурии; поэтому он и ставит «детскую креатинурию» в связь с функцией зобной железы.

R o m e i s выделил из зобной железы теленка нуклеопротеид, который при введении в организм ускорял рост животных.

Такое же влияние на рост головастика оказывает и оптон зобной железы (A b d e r h a l d e n), из чего вытекает, что и гормоны зобной железы не являются высокомолекулярными коллоидальными веществами, а вероятно, подобно другим известным гормонам, представляют собой сравнительно простые вещества.

IV. НАДПОЧЕЧНИКИ

Надпочечники (*Glandulae adrenales* или *suprarenales*) состоят из двух физиологически различных частей: из коркового слоя надпочечников и из мозгового вещества. И в других местах тела животного встречаются участки ткани и анатомически и физиологически вполне подобные мозговому веществу надпочечников. Все эти образования об'единяются под общим именем адреналовой или хромаффинной системы.

1. Состав надпочечников

В надпочечниках содержатся различные белковые вещества, в том числе нуклеопротеид, который, по всей вероятности, является источником находимых в надпочечниках пуриновых оснований. Мозговое вещество надпочечников богато липоидами, среди которых были обнаружены кефалин и лецитин. В корковом слое содержатся жирные кислоты и много эфирных холестерина, количество которых часто бывает увеличено во время беременности, а также—холин, нейрин и другие основания.

Мозговой слой надпочечников состоит из клеток хромаффинной ткани, содержимое которых от хромовой кислоты или ее солей окрашивается

¹⁾ R u h t i und A s c h e r. *Bioch. Zeitschr.*, 105, 1, 1920.

²⁾ M a s s i o t t a. *Pediatrics*, 33, 360, 1925 (цит. по R o n a's. *Berichte*, 1925). Ср. также Л. П а л л а д и н а. Сборн. в честь проф. Тринклера, Харьков, 1924.

в коричневый цвет. Кроме того, в нем уже давно было обнаружено присутствие хромогена, который под влиянием воздуха, света, иода и щелочей переходит в красный пигмент.

2. Результаты удаления надпочечников

При удалении обоих надпочечников животные через несколько дней или даже часов погибают. Как следствие операции, наблюдаются: сердечная слабость, падение кровяного давления, одышка, расстройства со стороны обмена веществ, исхудание, понижение температуры тела, быстрое исчезание гликогена из печени и общая слабость.

При удалении одного надпочечника все эти явления выражены гораздо более слабо и через несколько дней проходят совсем.

Вышеописанные явления характерны также для аддисоновой болезни, для которой, кроме того, характерна темная, бронзовая пигментация кожи, за что аддисонова болезнь называется также бронзовой болезнью. Причина этой болезни заключается в расстройстве функций надпочечников.

Падение кровяного давления, расстройство сердечной деятельности и другие явления, наступающие после экстирпации надпочечников, обуславливается лишением организма инкрета надпочечников, который, как показали Oliver и Schäfer, а также Цыбульский и Шимонович, при введении его в тело животных вызывает сильное повышение кровяного давления. Этот инкрет (гормон) называется супраренином (Fürth), или эпинефрином (Abel), или адреналином (Takamine).

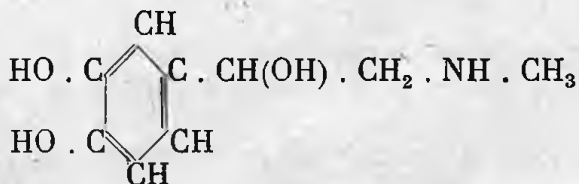
Надпочечникам приписывают также определенную роль в липидном обмене, особенно в холестеринном.

Вследствие богатства надпочечников липоидами, главным образом, эфирами холестерина, одни исследователи (Aschoff, Rotschild) считают, что надпочечники являются складочным местом для липоидов, откуда последние распределяются по всему организму; другие (Chaufard) высказывают мнение, что надпочечники являются органом, где происходит синтез холестерина и откуда он поступает в кровь и другие части тела; однако, для этого взгляда нет достаточных экспериментальных оснований.

3. Адреналин

Адреналин был сперва выделен из надпочечного экстракта Takamine и Aldrich в кристаллическом виде. Вскоре после этого была выяснена его структура (Pauli, Friedman) и, наконец, последним этапом в деле изучения химии адреналина явились исследования Stolz, получившего адреналин синтетическим путем и подтвердившего правильность приписываемой ему структуры.

Адреналин в химическом отношении представляет собой метиламиноэтанолпирокатехин, имеющий состав $C_9H_{13}NO_3$ и следующую структуру:



Адреналин

Адреналин, выделяемый надпочечниками, является оптически активным веществом, вращающим плоскость поляризации влево $[(\alpha)_D = 50,72^\circ]$. Адреналин, приготовляемый искусственно, путем синтеза, оптически недеятелен. Этот оптически недеятельный синтетический d, l-адреналин обладает более слабым физиологическим действием, чем l-адреналин, но его можно разложить¹⁾ на его компоненты: на d-адреналин и на l-адреналин, из которых l-адреналин и по своей структуре и по своему физиологическому действию вполне идентичен l-адреналину, выделяемому надпочечниками; физиологическое же и фармакологическое действие d-адреналина почти равно нулю. Этот факт еще раз указывает, какое важное значение в протекающих в животном организме процессах имеет структура веществ.

Свойства адреналина. Адреналин кристаллизуется в виде иголок или ромбических пластинок. Он растворим в воде и может быть выделен в виде кристаллического осадка из водного раствора с помощью аммиака. Адреналин легко окисляется, и в силу этого обладает способностью восстанавливать Феллингову жидкость и серебро в аммиачном растворе. Окисление адреналина, а стало быть, и потеря им физиологической активности, находится в зависимости от реакции среды: щелочная реакция ускоряет окисление адреналина и оптимум его находится при Рн, равном 7,5 — 8,5. На воздухе, в присутствии белков и нуклеопротеидов, окисление идет скорее.

Адреналин открывают с помощью различных цветных реакций. Этими реакциями давно уже, раньше чем адреналин был изолирован из надпочечниковых вытяжек, было доказано присутствие в надпочечнике специфического вещества: именно, если разрезать надпочечники и облить поверхность разреза раствором хлорного железа, то центральная часть их (мозговое вещество) окрашивается в интенсивный зеленый цвет, который от щелочей на воздухе переходит в розовый или ярко-красный цвет.

С помощью этой реакции можно открыть адреналин при его разведении 1 на 50.000. При еще менее значительных его количествах прибегают к другим более чувствительным реакциям, основанным на способности адреналина окисляться за счет кислорода окисей, и открывающим адреналин в разведении 1 : 1.000.000 — 2.000.000; так, напр., с перекисью марганца адреналин дает красное окрашивание; такое же окрашивание получается от двуиодистых солей или фосфорной кислоты при нагревании. Еще чувствительнее реакция Ewins (1 : 5.000.000), основанная на получении красной окраски от прибавления 0,1% раствора надсернистого калия и последующего нагревания на кипящей водяной бане. Часто пользуются для открытия адреналина реактивом Folin (смесь вольфрамо-кислого натра и фосфорной кислоты), который дает с адреналином окраску еще в разведении 1 : 3.000.000. На этой реакции основан предложенный Folin, Cannon и Denis колориметрический способ количественного определения адреналина²⁾.

В теле человека содержится около 6 мгр. адреналина на 100 кгр. веса тела. У детей до 9 лет эта величина равна 1,52 мгр., затем—4,59 (Schmogl и Jngier). Содержание адреналина находится также в зависимости от пола:

Возраст	На 100 кгр. веса тела содержится по Peiser'y	
	У мужчин	У женщин
11—20 лет	2,58 мгр.	2,20 мгр.
21—30 „	4,21 „	2,45 „

Физиологическая роль адреналина. Адреналин при введении его в организм в очень малых количествах вызывает сильный подъем кро-

¹⁾ Пользуясь различной растворимостью виннокислых солей обоих оптических антиподов.

²⁾ Folin, Cannon and Denis. Journ. biolog. Chem., 13.

вяного давления, обусловливаемый максимальным сокращением мелких и мельчайших артерий; он действует не прямо на мускулатуру сосудов, а на окончания симпатических нервов в них, в силу чего он вообще действует на все органы, иннервируемые симпатическим нервом, и его действие аналогично действию, получаемому при раздражении симпатического нерва; поэтому адреналин вызывает расширение зрачка, сокращение мускулатуры матки, расслабление мускулатуры кишек и т. д.

Новейшие исследования указывают, что, когда адреналин находится в крови в небольшом количестве, как это и бывает при нормальных условиях, то он не действует сам возбуждающим или раздражающим образом, но делает окончания симпатического нерва более восприимчивыми к нервным импульсам (более возбудимыми).

Чрезвычайно важным является установленное впервые В i t t'ом влияние адреналина на углеводный обмен; при его введении в организм наступает гипергликемия и глюкозурия. Эта гипергликемия обусловливается усиленным превращением в печени гликогена в глюкозу, которая и поступает в кровь.

Действие адреналина на печень находится в зависимости от реакции тканевой среды; A b d e r h a l d e n¹⁾ нашел, что при кислом корме (вызывающем уменьшение щелочных резервов в крови) адреналин оказывает более сильный эффект на углеводный обмен, чем при «основном».

Углеводный обмен, как мы уже видели выше (см. стр. 104), находится под влиянием гормона панкреатической железы (инсулина), стимулирующего синтез гликогена в печени и мышцах и потребление глюкозы тканями. Адреналин оказывает тормозящее влияние на регуляцию углеводного обмена инсулином, в силу чего в печени усиливается превращение гликогена в глюкозу, что и может повлечь за собой гипергликемию.

Адреналин не только вызывает усиленное превращение гликогена (как в печени, так и в мышцах) в сахар, но и делает почки более проницаемыми для сахара.

В силу всего этого выпадение функций надпочечников может иметь своим следствием понижение содержания сахара в крови (гипогликемию), что бывает на самом деле при аддисоновой болезни, связанной с выпадением или ослаблением функций надпочечников.

Впрыскивание адреналина вызывает уменьшение содержания лактацидогена в мышцах²⁾.

Адреналин, далее, усиливает газообмен³⁾ и даже вызывает иногда повышение температуры тела. Введение адреналина в организм может оказать влияние и на азотистый обмен. При введении значительных количеств адреналина усиливается выделение общего азота в моче и креатинина и начинает выделяться креатин⁴⁾.

При аддисоновой болезни наблюдается темная (бронзовая) окраска кожи, что также ставится в связь с расстройством функций надпочечников, однако, мы не можем еще объяснить механизма этого явления.

В l o c h⁵⁾ считает, что кожный пигмент образуется под влиянием особого специфического окислительного фермента допаоксидазы из диокси-

¹⁾ A b d e r h a l d e n и W e r t h e i m e r. Pflüger's Archiv, 205, 559, 1924; 206, 451, 1924.

²⁾ S a c k s. Am. Journ. Physiol., 81, 1927.

³⁾ См., напр., L ö f f l e r. Zeitschr. f. klin. Mediz., 87, 280, 1919.

⁴⁾ A. P a l l a d i n и W. T i c h w i n s k a j a. Pflüger's Archiv, 210, 436, 1925.

⁵⁾ В l o c h. Z. f. physiol. Chemie, 88, 1917.

фенилаланина или близких к нему веществ. Адреналин, по его мнению, образуется из этих же веществ; при расстройстве функций надпочечников в коже накапливаются эти являющиеся исходным материалом для образования пигментов вещества, что ведет к образованию больших количеств пигментов, т. е. ведет к явлению, характерному для аддисоновой болезни.

Если кроликам впрыскивать долгое время адреналин, то у них наступают такие же изменения в стенках аорты и других артерий, которые характерны для артериосклероза людей.

4. Кора надпочечников

Роль коркового слоя надпочечников окончательно еще не выяснена. Удаление одного коркового слоя всегда приводит к смерти, так же, как и удаление всех надпочечников.

До сих пор не удалось выделить из коры надпочечников какие-нибудь специфические вещества, за исключением холина.

Холин вызывает понижение кровяного давления и в этом отношении является антагонистом адреналина. Кроме того, на холин смотрят теперь, как на гормон, регулирующий перистальтику кишек (см. стр. 119).

В корковом слое содержатся, как мы уже говорили, значительные количества сложных эфиров холестерина, и надпочечники, повидимому, являются органом, где может откладываться холестерин, поступающий в организм с пищей.

V. МОЗГОВОЙ ПРИДАТОК ИЛИ ГИПОФИЗ

Мозговой придаток или гипофиз (*hypophys cerebri*) состоит из трех частей: передней доли (*pars glandularis*); промежуточной (средней) доли (*pars intermedia*) и задней доли (*pars nervosa*).

Состав гипофиза. Мозговой придаток со стороны своего химического состава изучен еще очень мало. Известно, что он содержит много белковых веществ, природа которых еще не изучена. Как и передняя, так и задняя доля содержит около 77% воды, от 1,3 до 2,6% веществ, растворимых в петролейном эфире, и от 19,6 до 21,1% веществ нелипоидного характера.

Последствия удаления мозгового придатка. Экстирпация гипофиза у молодых животных прежде всего сказывается на их росте: рост останавливается, и скелет сохраняет свой детский характер; сохраняются эпифизарные пластинки; молочные зубы не сменяются постоянными; останавливается развитие половых желез, так что оперированное животное не достигает половой зрелости; в подкожной клетчатке откладываются большие количества жира.

Экстирпация гипофиза у взрослых животных сказывается главным образом на обмене веществ; хотя и у них наступает обычно атрофия полового аппарата. Обмен веществ несколько понижен и наступает сильное ожирение.

Физиологическая роль отдельных долей гипофиза. Различные доли мозгового придатка по своему физиологическому значению неравнозначны.

Передняя доля вырабатывает гормон, который стимулирует рост костей и мягких частей тела и развитие половых желез. При экстирпации ее прекращается рост. Обратное этому—кормление пылят или червей веществом передней доли ускоряет рост, у молодых крыс—ускоряет развитие половых желез, у кур—кладку яиц.

Blair Bell нашел, что атрофия передней доли (вместе со средней) вызывает ожирение и атрофию полового аппарата, т. е. состояние, аналогичное тому, какое имеет место при *dystrophia adiposogenitalis*.

В соответствии с этой ролью передней доли гипофиза и инфантилизм, связанный с ослаблением функций гипофиза, сопровождается задержкой роста и развития половых желез; наоборот—акромегалия, при которой гипофиз разрастается и функции его усиливаются, характеризуется чрезмерным ростом костей скелета, особенно лицевых костей и костей конечностей.

Задняя доля сама не обладает инкреторной функцией, но через нее проходит гормон, вырабатываемый средней долей; поэтому в экстрактах из задней доли всегда содержатся гормоны средней доли.

Средняя доля является главной инкреторной частью мозгового придатка, вырабатывающей гормон, регулирующий различные стороны обмена веществ в животном организме. Инкрет средней доли и является главным действующим началом продажных препаратов гормонов мозгового придатка, известных под названиями: питуитрин, гипофизин, питуигландоль и т. п.

Питуитрин повышает газообмен, поэтому при гипофункции гипофиза, особенно его средней доли, основной обмен оказывается пониженным, равно как и специфико-динамическое действие пищевых веществ. Гормон средней доли регулирует жировой обмен (возможно, стимулируя окисление жиров); в связи с этим, гипофункция гипофиза или его экстирпация ведет к ожирению. Влияние питуитрина на углеводный обмен еще не вполне выяснено; обычно введение питуитрина вызывает легкую гипергликемию, а экстирпация гипофиза — повышение ассимиляционной способности по отношению к углеводам.

Далее, инкрет средней доли обладает способностью повышать концентрацию мочи, что особенно резко проявляется при полиурии. Несахарное мочеизнурение (*diabetes insipidus*), повидимому, может обуславливаться гипофункцией мозгового придатка.

Характерно для питуитрина его действие на мускулатуру матки, особенно беременной, что находит большое применение в акушерской практике.

Экстракты из задней доли гипофиза обладают способностью усиливать секрецию молока ¹⁾. У кошек и коз уже через несколько секунд после инъекции секреция молока усиливается (даже в 100 раз).

Химическая природа гормонов гипофиза нам почти совсем еще неизвестна.

Robertson изолировал из передней доли тетелин, который обладает свойством сперва задерживать, а затем ускорять рост молодых животных. Является ли тетелин действительно гормоном передней доли—пока трудно сказать.

Тетелин содержит 1,4% фосфора, четыре атома N и один атом P и является, повидимому, производным амидазола. При гидролизе тетелин отщепляет, между прочим, и нозит.

Относительно химической природы гормонов средней доли высказывались различные предположения. Думали, напр., что этот гормон идентичен с гистамином. Однако, Abel ²⁾ удалось выделить из мозгового придатка очень активное вещество, которое не являлось гистамином и было в 1250 раз активнее гистамина. Химическая природа этого вещества неизвестна, равно как неизвестно, насколько

¹⁾ Mackenzie. Quart. Journ. of Physiol., 4, 305, 1911.

²⁾ Abel, Rouiller and Geiling. Journ. of Pharm., 22, 289, 317, 1923.

его влияние на процессы обмена веществ тождественно с влиянием питуитрина.

VI. ПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ ЖЕЛЕЗА

Панкреатическая железа является железой и внешней и внутренней секреции. Как эндокринная железа, панкреатическая железа регулирует углеводный обмен. Эта роль ее стала несомненной после исследований *Mering* и *Minkowski*, установивших, что экстирпация панкреатической железы у собак вызывает диабет с быстро наступающим смертельным исходом и что пересадка такому «депанкреатизированному» животному поджелудочной железы устраняет диабет со всеми его последствиями.

Регулирующие углеводный обмен гормоны вырабатываются клетками островков *Лангерганса* (см. стр. 104). Попытки получить из панкреатической железы экстракты, впрыскиванием которых можно было бы понижать содержание сахара в крови при панкреатическом диабете, увенчались успехом только в последнее время, когда *Banting* и *Best* удалось изолировать из железы вещество (вернее сказать, смесь веществ), названное ими **инсулином**.

Инсулин, как мы уже говорили выше (см. стр. 105), при подкожном или внутривенном введении его понижает содержание сахара в крови как диабетичных, так и нормальных животных, а также уменьшает гипергликемию и глюкозурию (равно как и ацетонурию) у людей при сахарном мочеизнурении (*diabetes mellitus*).

Химическая природа инсулина пока еще не выяснена.

Инсулиновая гипогликемия обуславливается усиленным переходом глюкозы из крови в ткани, в первую очередь, в мышечную ткань. Возможно, что под влиянием инсулина α и β -глюкоза крови превращаются, как думают некоторые авторы, в γ -глюкозу (*Winter* и *Smith*¹), или в неоглюкозу (*Lundsgaard* и *Holböll*²), что облегчает использование ее тканями. Так как инсулин стимулирует окисление углеводов в тканях, то поступающая в ткани в избытке глюкоза большей частью сгорает, что сопровождается увеличением дыхательного коэффициента. Некоторая же часть глюкозы превращается в тканях в гликоген, причем этот синтез проходит, по мнению некоторых авторов (*Brugsch* и *Horsters*³), через стадию образования гексозофосфорной кислоты, чем и объясняется уменьшение неорганической фосфорной кислоты в крови и моче, наблюдаемое после введения инсулина. Если инсулин вводится в больших дозах, которые вызывают гипогликемические судороги, тогда запасы углеводов в тканях сильно уменьшаются.

Вызывая повышенный переход сахара из крови в ткани и усиленное сгорание сахара в тканях, инсулин, параллельно с этим, стимулирует синтез гликогена в печени из углеводов, когда они есть, или из белка и жира—при голодании. В этом отношении инсулин является антагонистом адреналину, который стимулирует распад гликогена в печени.

При диабете, вызванном удалением поджелудочной железы или ослаблением ее функции, т. е. обусловленном недостатком инсулина, наблюдается картина, обратная тому, что имеет место при впрыскивании инсулина; именно, при диабете: 1) в крови гипергликемия, 2) поступление глюкозы в ткани ослаблено, 3) потребление (окисление) сахара тканями уменьшено, но не невозможно, 4) синтез гликогена в тканях ослаблен, а распад его очень сильно повышен, 5) синтез гликогена в печени нарушен, но возможность его совсем не исключена, 6) сильно увеличено образование углеводов из белков и жиров, причем из последних образуются ацетоновые тела, 7) понижено содержание лактацидогена в мышцах.

¹) *Winter* and *Smith*. *Journ. of Physiol.*, 57, 100, 1922.

²) *Lundgshard* and *Holböll*. *Journ. of biol. Chem.*, 62, 454, 1924.

³) *Brugsch* und *Horsters*. *Mediz. Klin.*, 3, 1926.

Относительно механизма действия инсулина создано несколько теорий; из новейших можно указать на теорию Brugsch и Horsterg, считающих инсулин за кофермент фосфатезы.

VII. ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Внутренней секрецией обладают и половые железы: семенники и яичники вырабатывают гормоны, которые влияют на развитие вторичных половых признаков, на нервную систему, на рост и т. д.

Кастрация, связанная с устранением из организма половых гормонов, сопровождается рядом характерных расстройств в процессах обмена веществ и в функции ряда органов. У кастрированных женщин на первый план выступает задержка в развитии молочных желез, более продолжительный рост в длину костей конечностей и т. д.; у мужчин кастратов—усиленный рост, отложение больших количеств жира, увеличение в размерах гипофиза и т. д.

Если кастрацией удалить гормоны данного пола, а затем пересадить данному животному половую железу другого пола, то гормоны этой железы вызовут появление вторичных половых признаков, свойственных другому полу. Такие опыты с изменением пола были проделаны Штейнахом (Steinach) над морскими свинками и крысами.

Важная роль гормонов половых желез в смысле их влияния на весь организм животного была отмечена уже Brown-Sequard. Последний, исходя из наблюдений над влиянием половых гормонов на различные функции и из этого факта, что в старости внутренняя секреция половых желез ослабляется и прекращается, считал даже, что введением в организм половых гормонов возможно его омолодить. Продолжением и развитием этих опытов Brown-Sequard'a являются исследования над омоложением животных и людей, производимые в настоящее время Штейнахом, Вороновым и другими.

Половые железы и обмен веществ. Наши сведения относительно влияния инкретов половых желез на процессы обмена веществ еще очень недостаточны и прежде всего в том отношении, что мы часто не знаем, является ли влияние половых желез на ту или другую фазу обмена веществ прямым или же зависит от влияния половых желез на другие инкреторные органы, гормоны которых регулируют данную фазу обмена веществ.

Мы знаем, напр., что половые железы влияют на основной обмен (на газообмен), но прямое ли это влияние — неизвестно. Данные относительно влияния половых гормонов (преимущественно гормонов яичника) на белковый обмен противоречивы; повидимому, они стимулируют азотистый обмен¹⁾ (желтое тело, наоборот, уменьшает). Влияние на углеводный обмен сказывается в том отношении, что длительное введение экстрактов из яичника повышает границы ассимиляции углеводов. Относительно влияния на жировой обмен можно сказать, что ожирение, наступающее после кастрации, зависит, повидимому, от развивающейся при этом гипофункции гипофиза. Ничего пока нельзя сказать определенного относительно влияния половых желез на минеральный обмен.

Выделение гормонов половых желез и их химическая природа. В настоящее время нет еще полного согласия во взглядах на то, какие части женских половых желез выделяют гормоны; нет согласия и во

¹⁾ K o r e n s c h e w s k y. Brit. Journ. of exp. Path., 6, 158, 1925.

взглядах на то, вырабатывают ли различные части женского полового аппарата различные (по своей функции) гормоны, или имеется только один гормон женских половых желез.

Так, напр., многие приписывают особую инкреторную функцию желтому телу (*corpus luteum*), гормон которого липоидной природы действует, по их мнению, стимулирующим образом на развитие всего полового аппарата. Однако, другие считают, что и липоиды яичника и другие липоиды могут оказывать подобное же фармакологическое действие и что, поэтому, нельзя говорить о специфическом гормоне желтого тела.

Беспорным является наличие особого гормона в яичнике, который обладает специфическим влиянием на женский половой аппарат. Благодаря работам последних лет, главным образом—работам Allen¹⁾, Doisy²⁾, Zondek³⁾, мы имеем возможность изолировать этот гормон из яичника и получить его в виде достаточно стойкого препарата.

По данным Zondek, этот гормон во время междуменструального периода находится в стенке созревающего фолликула и в фолликулярном соке. При лопании фолликула гормон поступает в брюшную полость и оттуда по лимфатическим путям в другие части тела. Во время *menstrua* гормон исчезает из желтого тела, и *corpus luteum postmenstruale* его не содержит. При наступлении беременности гормон остается в желтом теле и секреция его происходит по кровеносным и лимфатическим путям; при беременности этот гормон содержится также в плаценте.

Zondek называет гормон яичника фолликулином и считает, что он является единственным гормоном женских половых желез, ибо он один вызывает все те изменения в женском половом аппарате, которые приписывали действию вытяжек из разных частей женских гениталий.

Фолликулин растворим в воде. Химическая природа его пока неизвестна.

Химическая природа гормонов мужских половых желез (семенников) нам пока также неизвестна.

Пель считал, что гормоном семенников является спермин, который может быть получен в виде кристаллов из семенной жидкости. Другие авторы не считают спермин гормоном, указывая, что подобное же вещество может быть получено не только из семенника, но и из дрожжей, селезенки, панкреатической железы. Во всяком случае, физиологическая роль спермина пока неизвестна.

Пель приписывал спермину состав $C_5H_{14}N_2$, современные исследователи⁴⁾ считают, что спермин имеет состав $C_{10}H_{26}N_4$.

Dudley, Rosenheim и Starling⁵⁾ выяснили структуру спермина, проверив свои данные о структуре спермина его синтезом. По их исследованиям, спермин по своей структуре является α, β -bis (γ -аминопропиламино)-бутаном; иначе говоря, структурная формула спермина такова: $NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$.

¹⁾ Allen and Doisy. Amer. Journ. of Physiol., 68, 138, 1924.

²⁾ Doisy, Ralls, Allen, Johnston. Journ. of biolog. Chem., 61, 711, 1924.

³⁾ Zondek u. Ascheim. Klin. Woch., 29 и 51, 1925; 10, 400, 1926; Zondek u. Ascheim. Klin. Woch., 47, 2199, 1926.

⁴⁾ Rosenheim. Bioch. Journ., 18, 1253, 1924; Dudley and Rosenheim. Bioch. Journ., 18, 1263, 1924; Wrede. H. S. Z. f. physiol. Chemie, 153, 291, 1926.

⁵⁾ Dudley, Rosenheim and Starling. Bioch. Journ., 20, 1082, 1926.

Литература к четырнадцатой главе

A. B i e d l. Innere Sekretion, 4 изд., т. I, 1922, том III, 1922. W e i l. Innere Sekretion, 3 изд., 1923. В е й л ь. Внутренняя секреция, перев. со 2 изд., 1922. П е р и ц. Введение в клинику внутренней секреции, 1923. Н. Z o n d e k. Die Krankheiten der endokrinen Drüsen, 1923. F a l t a. Die Erkrankungen der Blutdrüsen, 1913. C h w o s t e k. Morbus Basedowi, Enzykl. d. inner. Medizin, 1917. M c C a r r i s o n. The thyroid gland in health and disease, 1917. A. B i e d l. Hypophyse, 1922. B a i l e y. Die Funktion der Hypophysis cerebris. Ergebn. d. Physiologie, 20, 162, 1922. R. G o t t l i e b. Die Pathologie der Dystrophia adiposo-genitalis, Erg. d. allg. Path. u. path. Anat., 9, 575, 1921. B o o t h y. The Parathyroidglands, Endocrinology, 5, 403, 1921. A a t t i. Physiol. und Path. des Thymusdrüse, Erg. d. inner. Mediz. 10, 1, 1912. S t e w a r t. Adrenalininsufficiency, Endocrinology, 5, 1921. T r e n d e l e n b u r g. Adrenalinsekretion, Erg. d. Physiol., 21, II, 1923. L a b b é. Le diabète sucre, 1920. S t a u b. Insulin, 1924. R a a b. Hormone und Stoffwechsel, 1926. M a c l e o d. Kohlehydratstoffwechsel und Insulin, 1927. M. H i r s c h. Handbuch der inneren Sekretion, т. II. Normale und pathologische Physiologie der endokrinen Drüsen, 1927—8.

ПЯТНАДЦАТАЯ ГЛАВА

ХИМИЯ ПИЩЕВАРЕНИЯ

В предыдущих главах (см. главы III, V и VII), изучая превращения различных веществ в нашем теле, мы уже ознакомились в главных чертах с теми химическими превращениями, которым подвергаются пищевые вещества в органах пищеварения. Мы видели там, что эти превращения совершаются под влиянием особых ферментов, содержащихся в пищеварительных соках и изливающихся последовательно на пищу по мере продвижения ее по разным отделам пищеварительного канала. Теперь мы ознакомимся подробнее с пищеварительными соками, с их составом и физико-химическими свойствами, а также со свойствами пищеварительных ферментов.

I СЛЮНА

1 Состав и свойства слюны

Слюна представляет собой секрет различных слюнных желез—околоушных, подчелюстных и подъязычных. Одни из желез полости рта отделяют секрет жидкий, бедный муцином, но содержащий белковые вещества. Эти железы называются белковыми или серозными и к их числу относятся околоушные железы (*glandulae parotis*) и маленькие железки слизистой оболочки полости рта. Другие железы, называемые слизистыми, отделяют секрет, бедный белком, но богатый муцином, имеющий более сильную щелочную реакцию. К этим железам у людей относятся подчелюстная железа (*glandula submaxillaris*) и часть маленьких железок слизистой оболочки полости рта. Третьи железы, так называемые смешанные, отделяют секрет, содержащий и белок и муцин; такой смешанной железой у людей является подъязычная железа (*glandula sublingualis*).

Слюна, содержащаяся в полости рта людей, представляет собой смесь секретов всех вышеупомянутых желез.

Это—бесцветная, слегка опалесцирующая, легко пенящаяся жидкость. Слюна бывает мутной вследствие содержания в ней эпителиальных клеток, слюнных телец и кусочков пищи.

Реакция слюны обычно щелочная на лакмус; однако, нужно отметить, что у разных людей реакция слюны неодинакова, да у одного и того же человека она меняется в течение дня. Истинная щелочность, выраженная в концентрации ОН-ионов или Н-ионов, всегда значительно меньше щелочности, найденной путем титрования.

Реакция слюны даже может быть кислой, особенно после приема пищи. Удельный вес слюны колеблется от 1,002 до 1,008. Депрессия, в среднем, равна 0,20°.

Состав слюны. В слюне содержатся как органические, так и минеральные вещества, а также ферменты. Из органических веществ в слюне присутствуют белковые вещества, муцин и мочевины.

Муцин относится к группе протеинов—муцинов. При прибавлении к слюне крепкой уксусной кислоты муцин свертывается и собирается в виде слизистого прозрачного комочка сверху слюны.

Из минеральных веществ в слюне содержатся хлориды щелочных металлов, бикарбонаты щелочных металлов и кальция, фосфаты, следы сульфатов, аммиак и роданистый калий и натрий.

Из ферментов в слюне содержится амилаза (диастаза) мальтаза и оксидаза.

Так как различные железы не всегда в равной степени участвуют в отделении слюны, то количественный состав ее может подвергаться большим колебаниям. Слюна, собранная один раз, может оказаться более богатой одними веществами, в другой раз в слюне могут преобладать другие вещества. Этим и объясняются различия в результатах количественного анализа слюны, полученных различными исследователями.

В следующей таблице приведено несколько анализов слюны ¹⁾:

Вода	Твердые вещества	Слизь и эпителий	Раствор. органич. вещества	Роданистый калий	Соли	Автор
99,51	0,484	0,162	0,134	0,006	0,182	Якубович
99,41	0,530	0,213	0,142	0,010	0,219	Frerichs
99,47	0,530	—	0,327	—	0,130	Herter
—	0,350-0,840	—	—	0,0064-0,009	—	Lehmann
99,42	0,580	0,220	0,140	0,004	0,220	Hammerbacher

За сутки у людей отделяется от 1400 до 1500 гр. слюны.

По Тусзеку, у людей 1 гр. слюнной железы в час при жевании может выделить 13 гр. слюны.

2. Ферменты слюны и их физиологическая роль

Птиалин. Из ферментов слюны наибольший интерес представляет амилотитический фермент слюны (амилаза), который называют также слюнной диастазой или птиалином.

¹⁾ Таблица взята у Hammarsten. Lehrbuch der physiol. Chem., II, 359, 1923.

Амилаза слюны расщепляет крахмал и гликоген на молекулы мальтозы, при чем в качестве промежуточных продуктов образуются декстрины разной сложности.

Оптimum действия амилазы находится при очень слабой кислой реакции, при чем указать точно оптимальную концентрацию Н-ионов трудно, так как она зависит от одновременного присутствия солей.

Растворы пталаина, лишенные минеральных веществ, мало активны. Активность фермента сильно возрастает от прибавления ничтожных количеств NaCl. При наличии хлористого натра оптимальная P_{H} равна 6,7.

Другие соли также повышают активность амилазы, но не все в равной степени, и их в этом отношении можно расположить в следующем порядке: хлориды и бромиды, иодистые и азотнокислые соли, сернокислые, уксуснокислые и фосфорнокислые соли. В присутствии каких-либо из только что указанных солей оптимальная P_{H} равна 6,1 — 6,9 т.-е., наилучшей реакцией является очень слабо кислая.

При более кислой реакции расщепление крахмала амилазой сильно замедляется. Соляная кислота уже в количестве 0,01% тормозит гидролиз крахмала: при большем ее содержании, начиная с 0,03%, она не только замедляет действие амилазы, но и разрушает ее.

Вареный крахмал скорее расщепляется амилазой, чем сырой. В чистом виде амилаза еще не получена и потому ее химическая природа нам пока еще неизвестна.

Слюна разных животных содержит разные количества амилазы. В слюне некоторых животных, напр., в слюне собак и других плотоядных животных, амилаза совершенно отсутствует.

Мальтаза содержится в слюне людей в очень небольших количествах. Роль ее, как мы уже видели, заключается в расщеплении мальтозы, образующейся из полисахаридов под влиянием амилазы, на молекулы гликозы.

Другие полисахариды (напр., клетчатка) и дисахариды (сахароза, лактоза) не претерпевают под влиянием слюны никаких изменений.

II ЖЕЛУДОЧНЫЙ СОК

1. Состав и свойства желудочного сока.

Желудочный сок является секретом желудочных желез. У людей желудочный сок только в редких случаях может быть получен совершенно чистым, без примесей пищи; у собак его можно получить совершенно чистым, если устроить изолированный Павловский желудочек ¹⁾.

Желудочный сок представляет собой совершенно прозрачную, бесцветную, кислую жидкость, не имеющую какого либо специфического запаха. Удельный вес его 1,008—1,100.

В желудочном соке содержится немного минеральных веществ, именно—соляной кислоты и поваренной соли и несколько больше органических веществ, к числу которых относятся белковые вещества, иногда—молочная кислота и ферменты, как-то: пепсин, сычужный фермент и липаза.

¹⁾ См. И. П. Павлов. Лекции о работе пищеварительных желез, 1923.

Carlson¹⁾ исследовал количественный состав человеческого «психического» желудочного сока и получил следующие цифры:

Удельный вес	1,008
Твердых веществ	0,566%
Минеральн. веществ	0,126%
Органич. веществ	0,431%
Азота	0,065%
Соляной кислоты	0,5%

Соляная кислота является очень важной составной частью желудочного сока.

Она, во-первых, необходима для расщепления белков пепсином; во-вторых, она обладает дезинфицирующим действием. В ее присутствии погибают многие бактерии, вроде холерных вибрионов, стрептококков и т. д. и прекращаются гнилостные и бродильные процессы, которые могут достигать в желудке большого развития в отсутствии свободной соляной кислоты.

В чистом желудочном соке большая часть соляной кислоты находится в свободном виде. После приема пищи более или менее значительная часть ее оказывается связанной (правда, непрочно) с пищевыми белками. В желудочном соке человека содержатся 0,4—0,5% соляной кислоты.

В патологических случаях желудочный сок может сильно отличаться от нормы как со стороны качественной, так и со стороны количественной. Когда в составе желудочного сока нет ни соляной кислоты, ни пепсина, то говорят об *achylia gastrica*; при отсутствии свободной HCl говорят об *ахлогидрии*, при избытке—*гиперхлогидрии*; иной раз может иметь место и слишком обильное отделение сока—*гиперсекреция*.

Кислотность желудочного сока можно определить как путем титрования, так и путем определения концентрации водородных ионов, причем, в общем, получаются одинаковые результаты.

Молочная кислота появляется в желудке обычно при малом содержании или отсутствии свободной соляной кислоты в результате молочнокислого брожения углеводов.

С диагностическими целями очень часто бывает нужным определить кислотность желудочного сока или желудочного содержимого. Это определение обычно производится титриметрическим путем, при чем в качестве индикатора Christianesen²⁾, разработавший методику подобных исследований, рекомендует употреблять реактив Günzburg (1 гр. флороглюцина, 1 гр. ванилина и 30 гр. абсолютного спирта). Полученные при этом цифры вполне соответствуют результатам определений концентрации водородных ионов в желудочном соке по способу Michaelis³⁾.

Часто приходится определять не только количество свободной соляной кислоты, но и вообще ее количество, т. е. свободную и связанную HCl.

При подобных исследованиях бывает также необходимо определять и природу кислоты, ибо кислотность может зависеть не от соляной, а от молочной, напр., кислоты. Присутствие свободной HCl можно открыть с помощью различных цветных реакций, напр., с помощью реактива Мора (смесь уксуснокислого железа и роданистого калия), тропеолина 00, конгорот, диметиламиноазобензола. Эти реактивы от малых количеств соляной кислоты окрашиваются в характерные цвета, в то время, как молочная и другие органические кислоты такой окраски не вызывают. С другой стороны, реактивом на свободную молочную кислоту может служить Уффельмановский реактив (слабый раствор хлорного железа и карболовой кислоты).

¹⁾ Carlson. Amer. Journ. of Physiol., 38, 248, 1915.

²⁾ Christianesen. Bioch. Zeitschr., 46, 24, 50, 71, 82, 1912.

³⁾ Michaelis. Bioch. Zeitschr., 79 1, 1916.

Общую кислотность определяют путем титрования с фенолфталеином в качестве индикатора.

2. Ферменты желудочного сока

Пепсин вырабатывается желудочными железами в виде недействительного пепсиногена, который активируется соляной кислотой. Пепсин растворим в воде и глицерине и осаждается спиртом. При кипячении водного раствора пепсина он быстро разрушается. Получить пепсин в чистом виде пока еще не удалось и химическая природа его неизвестна.

Действие пепсина на белки. Пепсин производит гидролитическое расщепление белковых веществ, в результате которого они распадаются на альбумозы и пептоны. Это расщепление идет только при кислой реакции; при нейтральной же и щелочной реакции переваривание белков пепсином не происходит. Под влиянием кислоты белки разбухают и затем расщепляются пепсином на растворимые в воде альбумозы и пептоны.

Различные белковые вещества перевариваются пепсином с разной быстротой: фибрин переваривается очень быстро, свернувшийся яичный белок—гораздо медленнее. Белки соединительной ткани (коллаген, эластин), хрящевой и костной ткани также превращаются пепсином в альбумозы и пептоны; фиброин и кератин пепсином не расщепляются. Большая часть белковых веществ переваривается пепсином медленнее, чем трипсином (ферментом панкреатического сока); только соединительная ткань, эластин и белки кровяной сыворотки перевариваются пепсином скорее, чем трипсином.

Скорость переваривания белков пепсином находится в зависимости от целого ряда условий, прежде всего—от количества кислоты, т. е. от концентрации водородных ионов, при чем играет роль природа и физические свойства субстрата, подлежащего расщеплению¹⁾. В отсутствии кислоты неактивный пепсиноген не переходит в активный пепсин. Щелочи и углекислые соли разрушают пепсин.

Если в растворе пепсина находится соляная кислота, то наиболее быстро переваривание идет при таком содержании кислоты, когда Ph равно 2,23.

Оптимальная концентрация других кислот несколько иная; так, напр., для щавелевой кислоты оптимальная $\text{Ph} = 2,24$; молочной кислоты — 2,42; фосфорной — 2,04; серной — 3,16; уксусной — 2,81; лимонной — 2,36.

Различные соли, именно, их анионы, оказывая задерживающее влияние на набухание белков (напр., фибрина), тормозят и действие пепсина; их можно в этом отношении расположить в следующем порядке: лимоннокислые соли < уксуснокислые < хлористые < азотнокислые < роданистые < сернокислые соли.

Скорость переваривания пепсином зависит, далее, от температуры: оптимум действия пепсина находится при 40°; при более низкой температуре пепсин действует более медленно, но даже и около 0° он не теряет вполне своей активности.

Содержание пепсина в желудочном соке может быть определено с помощью различных способов²⁾, напр., способа Грюцнера, Метта, Фульда и других.

¹⁾ Так как скорость действия пепсина зависит от степени набухания твердого белка.

²⁾ См. R o n a. Fermentmethoden, 1926. W o h l g e m u t h. Fermentmethoden.

При определении (по Grützner, фибрин, окрашенный кармином, подвергается перевариванию исследуемым желудочным соком; чем больше в нем пепсина, тем больше фибрина переваривается за одно и то же время, тем больше переходит в раствор кармина и тем интенсивнее окрашивается жидкость. По окончании переваривания по окраске (колориметрически) определяют количество переваренного фибрина.

Способ Метта основан на следующем: кусочки капилляров равной длины, наполненные свернутым куриным белком, подвергаются перевариванию исследуемым соком; после этого измеряют, сколько белка переварено с обоих концов трубочек и, таким образом, судят о переваривающей силе сока.

При определении по Fuld, перевариванию подвергают несколько порций 0,1% раствора эдестина в $\frac{3}{10}$ n/HCl различными количествами желудочного сока, и определяют то наименьшее количество сока, которого достаточно, чтобы в течение получаса переварить взятую порцию эдестина (эта порция не дает осадка от прибавления NaCl в порошке, который осаждает эдестин, но не осаждает альбумоз).

Сычужный фермент или химозин содержится в желудочном соке людей и др. животных и в соке сычуга жвачных животных (коров, овец). он выделяется в виде недействительного фермента, который активируется соляной кислотой. Сычужный фермент вызывает створаживание молока, при котором казеин выпадает в осадок в виде кальциевой соли. Химозин створаживает казеиноген как при нейтральной, так и при слабо кислой и слабо щелочной реакции.

И. П. Павлов и его школа считают, что пепсин и сычужный фермент представляют собой один фермент, так как и в животном и растительном мире очень часто ферменты, расщепляющие белки и створаживающие молоко, присутствуют одновременно и так как удавалось не раз константировать параллелизм в действии обоих ферментов.

Nammarssten держится иного взгляда, считая, что пепсин и сычужный фермент—это два разных фермента: по Nammarssten¹⁾, сычужный фермент является также протеолитическим ферментом, который может расщеплять казеин, легумин и мышечный синтонин на пептоны. Но сычужный фермент действует при гораздо более слабой кислой реакции, чем пепсин, именно при такой реакции, при которой пепсин еще не действует.

Если одновременно присутствуют оба фермента, то при слабо кислой реакции действует химозин, а при более кислой реакции начинается действие пепсина. В таком растворе обоих ферментов возможно, по желанию, разрушить один фермент, не прекращая действия другого; так, при нагревании раствора ферментов в присутствии 0,3% HCl до 40—45° разрушается химозин и остается попрежнему активным пепсин. Наоборот, действием очень слабой щелочи можно разрушить пепсин, а химозин при этой реакции будет продолжать свое действие.

Все эти данные говорят за то, что химозин и пепсин—два разных фермента; оба они—протеолитические ферменты, но пепсин действует только при кислой реакции, а химозин—и при слабо кислой, и при нейтральной, и при щелочной.

Под влиянием химозина казеиноген молока подвергается гидролитическому расщеплению, при котором образуется казеин. Этот казеин при наличии солей кальция вступает с ними в соединение; образуется нерастворимая кальциевая соль казеина, которая и выпадает в осадок.

Липаза. Как мы уже видели выше (см. стр. 129), вопрос о содержании в желудочном соке липазы долгое время был спорным. В настоящее

¹⁾ Nammarssten. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 102, 33, 105, 1918.

время можно считать установленным, что желудочные железы выделяют желудочную липазу, отличную по своим свойствам от липазы панкреатического и кишечного соков.

Эта липаза только тогда производит расщепление жиров, если они оказываются в желудке в виде эмульсии; поэтому эта липаза лучше расщепляет жиры молока, чем другие жиры, в силу чего некоторые авторы и считали эту липазу специфической, т. е. специально предназначенной для расщепления жиров молока. Не нужно, однако, переоценивать роли желудочной липазы. Во всяком случае, она играет более важную роль у детей грудного возраста, чем у взрослых людей.

Оптимум действия желудочной липазы лежит при $R_{\text{п}}$, равном 4—5¹⁾.

III. ПАНКРЕАТИЧЕСКИЙ СОК

1. Состав панкреатического сока

Панкреатический сок является секретом панкреатической, или, поджелудочной железы. Он представляет собой прозрачную бесцветную жидкость, щелочной реакции, с 1,3—1,5% сухого остатка.

Панкреатический сок довольно богат белковыми веществами (альбумином и глобулином); он содержит немного лейцина, жира и мыл. Из минеральных веществ в нем содержится, главным образом, хлористый натр и довольно много углекислого натра; кроме того—немного фосфорной кислоты, кальция, железа и др. Сравнительно большое содержание углекислого натра (в соке собак—до 0,74%) и является причиной того, что панкреатический сок обладает на л а к м у щ е л о ч н о й р е а к ц и е й. При определении его реакции физико-химическим путем она также оказывается ясно щелочной, так как в нем концентрация гидроксильных ионов сильно преобладает над концентрацией водородных ионов. Из ферментов содержится трипсиноген (зимоген трипсина), диастаза, липаза и мальтаза.

Glaessner исследовал панкреатический сок человека, полученный из фистулы панкреатической железы, и нашел его обладающим следующими свойствами и составом: реакция сильно щелочная как на лакмус, так и на фенолфталеин; удельный вес—1,0075; депрессия=0,46—0,49°. Из белков содержатся альбумин и глобулин; из ферментов—трипсиноген, диастаза, липаза. Состав: твердых веществ—1,244—1,271%, белка—0,128—0,174%, минеральных веществ—0,566—0,698%.

За сутки у людей отделяется 500—800 куб. сант. панкреатического сока.

2. Ферменты панкреатического сока

Трипсин представляет собой фермент, расщепляющий белки и промежуточные продукты их распада, т. е. пептоны или полипептиды. Таким образом, трипсин является как протеолитическим, так и пептолитическим ферментом. Весьма вероятно что под именем трипсина мы объединяем несколько ферментов: один из них является протеазами, расщепляющими белки, а другие—пептазами, расщепляющими пептоны и полипептиды. Пока еще мы не имеем возможности разделить эти ферменты и получить их в чистом виде; в настоящее время мы не знаем еще химической природы трипсина.

¹⁾ Davidsohn. Bioch. Zeitschr., 49, 249, 1913.

Трипсиноген содержится как в соке, так и в самой панкреатической железе и может быть экстрагирован из измельченной свежей железы с помощью глицерина или хлороформенной воды.

Активирование трипсиногена. Трипсин отделяется железой в виде недействительного фермента—трипсиногена. Трипсин активируется (переводится в деятельный трипсин) особым веществом, находящимся в составе кишечного сока и отделяемым клетками слизистой оболочки тонких кишек; это вещество называется энтерокиназой. Природа энтерокиназы нам пока неизвестна.

В виду того, что энтерокиназа теряет свою активность при нагревании, многие считают ее веществом ферментативной природы. Взгляды на механизм превращения трипсиногена в трипсин под влиянием энтерокиназы расходятся и в настоящее время нельзя еще придти к какому-нибудь окончательному заключению в этом отношении.

Трипсиноген может быть активирован также с помощью солей кальция, а также бария и стронция.

По Mellanby и Wooley¹⁾, активирование трипсиногена кальцием происходит следующим образом: в панкреатическом соке, по их мнению, всегда содержится немного энтерокиназы, но оно не может активировать трипсиногена вследствие щелочной реакции сока, обусловленной Na_2CO_3 . При прибавлении CaCl_2 выпадает осадок CaCO_3 , и энтерокиназа получает возможность активировать трипсиноген.

Иной раз трипсиноген активируется еще в панкреатической железе, и тогда выделяется сок, содержащий активный трипсин.

Свойства трипсина. Трипсин расщепляет белки при нейтральной, щелочной или даже очень слабо кислой реакции. Вообще же реакция среды оказывает большое влияние на скорость действия трипсина. Оптимальная реакция зависит, между прочим, и от субстрата, на который действует трипсин. В общем, оптимальная реакция²⁾ находится около $\text{pH}=8$, т. е. является щелочной; она соответствует 0,2—0,3% раствору углекислого натра. Оптимальная температура—около 40° С. Желчь оказывает благоприятное влияние на действие трипсина. Тормозят действие трипсина сульфаты и слабее—хлористый натр.

Переваривание белков трипсином. Под влиянием трипсина белки распадаются не только на альбумозы и пептоны, т. е. на вещества, построенные по типу полипептидов, но и на отдельные аминокислоты; при этом, некоторые аминокислоты (тирозин, триптофан) отщепляются уже в самом начале гидролиза белков трипсином, отщепление же других происходит позже.

По Abderhalden и другим авторам, тирозин и триптофан отщепляются трипсином полностью и легко, другие аминокислоты, как лейцин, аланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты—медленнее и с большим трудом, а третьи, как, напр., пролин, фенилаланин, гликоколл не отщепляются почти совсем.

Если подвергнуть действию трипсина раствор казеина, то в силу большого содержания в нем тирозина и малой растворимости последнего в воде в жидкости скоро появляются кристаллы тирозина.

В конце концов, остается некоторое количество пептонов³⁾, которые не расщепляются трипсином. Другие пептоны, равно как и многие ис-

¹⁾ Mellanby and Wooley. Journ. of Physiol. 56, 159, 1913; 47 389, 1913.

²⁾ Нужно иметь в виду, что приводимые различными исследователями физико-химические данные сильно зависят от чистоты препаратов ферментов; поэтому, весьма возможно, что, когда ферменты будут получены в чистом виде, то приводимые здесь данные относительно оптимальной концентрации Н-ионов не будут соответствовать действительности (см. главу X).

³⁾ Построенных, главным образом, из пролина и фенилаланина.

кусственно полученные полипептиды, как мы уже говорили, расщепляются трипсином на соответствующие аминокислоты.

Различные белки перевариваются трипсином не с одинаковой легкостью. Большинство белковых веществ расщепляется трипсином скорее, чем пепсином; но белки кровяной сыворотки, белки соединительной ткани и эластин скорее расщепляются пепсином. От нуклеопротеидов трипсин отделяет белковую часть и расщепляет ее дальше. Оксигемоглобин расщепляется трипсином на гематин и глобин, который претерпевает дальнейшее расщепление. Хитин и роговое вещество трипсином не расщепляются.

У человеческого зародыша трипсин начинает вырабатываться на 4—5 месяце утробной жизни; в это же время начинается выработка пепсина и эрепсина. Энтерокиназа появляется в то же время или несколько позже.

Диастаза панкреатического сока, называемая также **амилопсином**, по своему действию подобна слюнной диастазе: она расщепляет крахмал и гликоген на декстрины и, в конце концов,— на мальтозу. Действие амилопсина усиливается желчью. Он выделяется частью в деятельном виде, частью же—в виде зимогена.

У новорожденных детей сперва, повидимому, нет панкреатической диастазы, а она появляется на второй месяц их жизни.

Мальтоза содержится в панкреатическом соке в небольшом количестве и под влиянием ее часть мальтозы, образовавшейся из полисахаридов под влиянием панкреатической диастазы, расщепляется на молекулы глюкозы.

Липаза, называемая также **стеапсином**, расщепляет жиры. Особенно быстро идет это расщепление, если жиры находятся в виде эмульсии, что как раз и может иметь место в кишках (см. стр. 130). Липаза активна как при щелочной, так и при нейтральной и кислой реакции. Она отделяется железой частью в активном, частью—в неактивном виде. Неактивная липаза активируется желчными кислотами.

Методы определения ферментов. Содержание трипсина в панкреатическом соке определяется, в общем, с помощью тех же самых методов, которые применяются при определении пепсина¹⁾; так, для этой цели может служить способ Метта или видоизменение этого способа, предложенное Ферми, когда капилляры наполняются не белком, а окрашенной желатиной; или видоизмененным способом Грützneg, окрашивая фибрин не кармином, который растворяется в щелочной среде, а краской Spiritblau (А. Палладин) и т. д.

Содержание диастазы определяется обычно по способу Wohl-gemuth²⁾. Содержание липазы определяется путем переваривания монобутирина и определения с помощью титрования количества освобожденной жирной кислоты, или сталагмометрическим путем по способу Michaelis и Рона³⁾; этот способ, как более точный, в настоящее время наиболее распространен.

Отделение панкреатического сока вызывается как рефлекторным путем, так и химическим, с помощью особого гормона, открытого Bayliss и Starling и названного ими секретин^{ом}. Он содержится в слизистой оболочке кишек и освобождается под влиянием соляной кислоты, поступающей в кишки с пищевой кашицей (может быть, HCl активирует просекретин, который и переходит тогда в секретин). Секретин всасывается в кровь и кровью

¹⁾ С. Oppenheimer. Die Fermente und ihre Wirkungen, 4. изд., 1913 г. Rona. Fermentmethoden, 1926.

²⁾ Wohl-gemuth. Die Fermentmethoden.

³⁾ Michaelis. Practicum der physikalischen Chemie.

приносится в панкреатическую железу. Химическая природа секретина пока еще неизвестна; мы знаем только, что он не теряет своей активности при кипячении и растворим в спирте.

IV ЖЕЛЧЬ

1. Состав желчи

Желчь, выделяемая в двенадцатиперстную кишку через *ductus choledochus*, представляет собой смесь двух секретов: во-первых, жидкого секрета, отделяемого клетками печени и представляющего собой, собственно, желчь и, во-вторых, — тягучего, богатого муцином, секрета желез слизистой оболочки желчных выводных путей и желчного пузыря.

За сутки у людей выделяется от 700 до 1.100 куб. сант. желчи. Удельный вес пузырной желчи 1,010—1,040; реакция ее щелочная.

Специфическими составными частями желчи являются желчные кислоты и желчные пигменты — биливердин и билирубин; от преобладания того или другого пигмента зависит и цвет желчи. Цвет человеческой желчи — от желтовато-зеленого до коричневатого-желтого. Кроме того, в желчи содержатся: холестерин, лецитин, мыла, эфирно-серные кислоты, хлористый натрий и калий, фосфорно-кислый кальций и магний и немного железа.

По Hammarsten, состав свежей желчи следующий:

Воды	95,5 — 97,5	%
Сухих веществ	2,5 — 3,5	%
Желчных пигментов	0,4 — 0,5	%
Желчно-кислых солей	0,9 — 1,8	%
Холестерина	0,06 — 0,16	%
Минеральных веществ	0,07 — 0,08	%

Во время пребывания желчи в желчном пузыре происходит всасывание воды и минеральных веществ. В силу этого желчь сгущается и концентрация органических веществ в ней сильно увеличивается. Так как в желчном пузыре желчь теряет одновременно и воду и минеральные вещества, то депрессия желчи, только что выделенной из печени, и желчи, сгустившейся в желчном пузыре, почти одинакова и равна, в общем, депрессии крови, т. е., 0,54—0,58°C.

2. Желчные кислоты

В желчи разных животных содержатся щелочные соли гликохолевой и таурохолевой кислот, а также гликохолеиновой и таурохолеиновой кислот. Таким образом, желчные кислоты представляют собой парные соединения, одними из компонентов которых являются аминокислоты гликоколл и таурин, а другими — холевая или близкая к ней по составу и структуре холеиновая кислоты.

Холевая или холаловая кислота ($C_{24}H_{40}O_5$) является кристаллическим, легко растворимым в спирте веществом. По своей структуре, как мы выше видели (см. стр. 125), холевая кислота очень близка к холе-

стерину. В силу этого и высказывается предположение, что холевая кислота образуется в организме из холестерина.

В человеческой желчи из желчных кислот содержатся гликохолевая и, в небольшом количестве, гликохолеиновая кислоты; обе в виде солей щелочных металлов, главным образом, натриевых солей.

Гликохолевая кислота ($C_{26}H_{43}NO_6$) при гидролизе распадается на гликоколл и холевую кислоту; содержится также в бычьей желчи; кристаллизуется; на вкус одновременно и горькая и сладковатая.

Гликохолеиновая кислота ($C_{60}H_{42}NO_5$) содержится в человеческой и бычьей желчи.

В желчи других животных содержатся таурохолевая и таурохолеиновая кислоты.

Таурохолевая кислота ($C_{26}H_{43}NSO_7$) при гидролизе распадается на таурин и холевую кислоту. Содержится в собачьей желчи.

Таурохолеиновая кислота ($C_{26}H_{46}NSO_5$) содержится также в собачьей желчи.

Соли (в большинстве случаев натровые) желчных кислот легко растворимы в воде и спирте.

Парные желчные кислоты образуются в печени.

Если сделать невозможным отток желчи в кишечнике, то желчные кислоты, вследствие всасывания, появляются в крови. Таурин, входящий в состав таурохолевых кислот, образуется в печени из цистина.

Качественной реакцией на желчные кислоты является реакция Петтенкофера; при прибавлении к раствору желчных кислот тростникового сахара (несколько кристалликов) и серной кислоты и смешивания жидкости—она окрашивается в вишневый цвет.

3. Желчные пигменты

Все пигменты, встречающиеся в желчи разных животных, являются продуктами окисления одного пигмента, именно—билирубина. В свежей человеческой желчи, кроме него, содержится еще только биливердин; другие же пигменты, вроде холепразина, билифусцина, холетелина, были найдены или в желчи трупов или в желчных камнях.

Билирубин ($C_{33}H_{36}N_4O_6$) близок к гематопорфиру по своей структуре. Билирубин образуется в теле животных из гематина в качестве продукта распада гемоглобина. Билирубин (см. стр. 363), как и гематин, содержит в своей молекуле два пирроловых кольца, но в ней, в отличие от молекулы билирубина, нет железа.

Билирубин содержится в желчи в виде растворимых в воде солей щелочных металлов. Соединение билирубина с кальцием нерастворимо в воде; в таком виде билирубин содержится часто в желчных камнях.

Окисление билирубина. При стоянии раствора билирубина на воздухе, билирубин окисляется и переходит в биливердин, имеющий зеленый цвет. При дальнейшем окислении с помощью того или другого окислителя он переходит в холецинин и холетелин.

Восстановление билирубина. Водород *in situ nascendi* восстанавливает билирубин, при чем получается смесь разных продуктов, называемая гидробилирубином. Подобное же восстановление происходит и в толстой кишке под влиянием редуцирующих бактерий; при этом билирубин превращается в уробилин.

Биливердин ($C_{33}H_{36}N_4O_8$) образуется при окислении билирубина, в который снова переходит при восстановлении. В свежей желчи присутствуют и билирубин и биливердин; при этом в желчи плотоядных животных преобладает билирубин, а в желчи травоядных — биливердин. У всеядных соотношение между билирубином и биливердином меняется в зависимости от съеденной пищи; так же дело обстоит и с человеком.

Качественной реакцией на желчные пигменты служит проба Г м е л и н а: на жидкость, содержащую эти пигменты, наслаивают HNO_3 , содержащую HNO_2 . В силу окисления билирубина и биливердина — на границе жидкости появляется ряд колец, окрашенных в разные цвета.

Происхождение желчных пигментов. Билирубин, который может далее превратиться в другие пигменты, образуется в печени из гемоглобина разрушающихся красных кровяных телец.

Если отравить животное каким-либо ядом, вызывающим гибель красных кровяных телец (напр., фосфором, мышьяковистым водородом), то их гемоглобин распадется на глобин и на гематин, а последний, отщепляя железо, превращается в билирубин, вследствие чего выделение последнего увеличивается. Такое же увеличение количеств выделяющегося билирубина имеет место после впрыскивания растворов гемоглобина.

4. Физиологическая роль желчи

Желчи принадлежит важная роль в пищеварении: она, являясь щелочной жидкостью, служит для **нейтрализации** кислой пищевой кашицы, поступающей в кишки. Желчь служит для **эмульгирования** жиров, при чем эмульсия, образующаяся после смешивания желчи с жирами, отличается большой стойкостью; это свойство желчи зависит от **желчно-кислых солей**, которые вызывают сильное понижение поверхностного натяжения. Желчные кислоты, кроме того, **активируют** липазу. Далее, желчь сильно **способствует** всасыванию жирных кислот, образующихся при расщеплении жиров, так как мы уже видели (см. стр. 130), желчь растворяет жирные кислоты, превращает их в мыла и переводит нерастворимые мыла в растворимые. Желчь, наконец, усиливает перистальтику кишечника (толстых кишек).

5. Желчные камни

В желчном пузыре, реже — в желчных протоках, иногда образуются так называемые **желчные камни**, состоящие из холестерина, билирубиновой извести или фосфорно-кислой извести. У людей желчные камни состоят преимущественно из холестерина; они или бесцветны или окрашены, благодаря присутствию в них соли билирубина и кальция.

Механизм образования желчных камней еще окончательно не выяснен: возможно, что причиной их возникновения является поступление в желчный пузырь и желчные протоки бактерий; они вызывают воспалительный процесс, при котором разрушаются клетки эпителиальной ткани. Остатки их (холестерин, по мнению ряда авторов) и могут послужить толчком для образования этих камней.

6. Желтуха

При болезнях печени содержание в желчи желчных кислот и пигментов может сильно изменяться. При прекращении оттока желчи может нарушиться способность клеток печени образовывать желчные кислоты. Содержание желчных пигментов в желчи увеличивается при таких отравлениях и заболеваниях (пернициозная анемия, закупорка вен), которые сопровождаются массовым разрушением красных кровяных телец.

Желтуха (*icterus*) представляет собой такое заболевание, когда желчные пигменты накапливаются в больших количествах в крови (что влечет за собой желтую окраску кожи и белковой оболочки глаза) и переходят в мочу и пот. Желтуха наступает тогда, когда по каким-либо причинам прекращается отток желчи в кишечник и она застаивается в желчном пузыре; тогда происходит всасывание составных частей желчи в лимфатические и кровеносные сосуды.

V. КИШЕЧНЫЙ СОК

Кишечный сок, отделяемый железами слизистой оболочки тонких кишек, представляет собой сильно щелочную жидкость, содержащую Na_2CO_3 . Удельный вес его очень невысок, именно—1,007.

В кишечном соке человека содержится — 1,0 — 1,4% твердых веществ, 0,22% Na_2CO_3 , 0,58 — 0,67% NaCl . Депрессия его равна 0,62° С.

В кишечном соке содержится целый ряд ферментов, а именно— эрепсин, липаза, нуклеаза, амилаза, мальтаза, сахараза, лактаза и энтерокиназа.

Ферменты кишечного сока

Эрепсин не действует на неизмененные (нативные) белки, за исключением казеина, но расщепляет альбумозы, пептоны и многие полипептиды; в результате расщепления их получаются аминокислоты; поэтому эрепсин можно отнести к группе пептаз или пептолитических ферментов.

Эрепсин разрушается уже при +59°С. Он действует лучше всего при щелочной реакции, именно— при Р_h, равном 8.

Характерно для эрепсина то, что он крайне энергично расщепляет пептоны, построенные, главным образом, из пролина и фенилаланина, которые остаются нерасщепленными после действия на белки трипсина.

Амлазы содержится в кишечном соке немного. Гораздо более важную роль играют ферменты, расщепляющие дисахариды а именно:

Сахараза, называемая также инвертазой или инвертином, встречается в животном организме в нормальных условиях только в кишечном соке. Сахараза расщепляет сахарозу (тростниковый сахар) на глюкозу и фруктозу.

Лактаза расщепляет лактозу (молочный сахар) на глюкозу и галактозу. Лактаза содержится в кишечном соке грудных детей и животных грудного возраста. У взрослых она появляется, если они в течение несколько дней питаются молоком.

Нуклеинацидаза или **нуклеаза** расщепляет нуклеиновые кислоты.

Липаза кишечного сока отличается от липазы панкреатического сока тем, что действие ее не усиливается под влиянием желчи. Липазы содержится в кишечном соке сравнительно немного.

VI. ВСАСЫВАНИЕ ПРОДУКТОВ ПЕРЕВАРИВАНИЯ ПИЩИ

Выше (см. стр. 78, 129, 184, 243) мы уже познакомились с тем, в виде каких веществ всасываются белки, жиры, углеводы и минеральные вещества нашей пищи. Всасывание продуктов переваривания пищевых веществ происходит почти исключительно в тонких кишках. В желудке всасываются, повидимому, только спирт и растворенные в нем вещества. В толстых кишках всасывается, главным образом, вода.

В толстых кишках могут, кроме того, всасываться и глюкоза и продукты переваривания белков, на что указывает возможность питания *регестим*, т. е., с помощью питательных клизм.

Всасываются, т. е. поступают в стенку тонких кишек с тем, чтобы перейти в кровь или лимфу, только растворимые вещества; превращение пищевых веществ в вещества, растворимые в воде, и является частью одним из результатов пищеварения. Действительно, под влиянием всех вышеназванных ферментов вещества нашей пищи путем гидролитического расщепления распадаются на структурные элементы, из которых построены их молекулы и которые растворимы в воде: именно, белки расщепляются на аминокислоты; углеводы как полисахариды, так и дисахариды, превращаются, распадаясь, в моносахариды; жиры расщепляются на глицерин и жирные кислоты. Таким образом, стенкой тонких кишек, поверхность которой, в среднем, равна 4 квадратным метрам, поглощается почти исключительно вода и растворимые в воде вещества.

Каков же механизм всасывания пищевых веществ из полости кишечника? Прежде всего, здесь играют роль процессы фильтрации, под которыми мы понимаем поступление растворов продуктов переваривания в ворсинки, обусловленное наличием вне ворсинок (в полости кишек) большего гидростатического давления, чем внутри их, т. е. в хилоносном пространстве.

Затем, здесь, несомненно, играют роль процессы диффузии и осмоса. Если содержание кишечника гипотонично, то это может явиться причиной всасывания воды. С другой стороны и растворенные вещества, подчиняясь законам диффузии, могут переходить из кишечника в кровь. Наконец, при всасывании, несомненно, играют роль явления адсорбции, разбухания коллоидов кишечной стенки; нужно иметь в виду, что адсорбция ионов может оказывать большое влияние на проницаемость кишечной стенки для различных веществ.

Многое нам еще неясно в механизме процессов всасывания, но нужно иметь в виду, что изучение физико-химических свойств клеточных оболочек и их содержимого, изучение свойств коллоидального состояния и значения различных изменений в коллоидальном состоянии для процессов, протекающих в клетках, началось только недавно, и далеко еще не закончено. Дальнейшая работа в этой области, несомненно, выяснит нам то, чего сейчас мы еще не можем понять.

VII. Кал

Все то из съеденной пищи, что не подверглось перевариванию или не всосалось в тонких кишках, переходит в толстые кишки. Эта масса, продвигаясь по длине толстых кишек, вследствие всасывания воды, делается все более и более густой и образует собой то, что подлежит выведению прочь из прямой кишки через *anus* и что мы называем калом.

Количество и качество кала находится в зависимости от состава и количества пищи: при голодании кала выделяется немного и он состоит только из веществ тела, а именно—из остатков пищеварительных соков, желчи, эпителия кишечника, а также из бактерий. При исключительно мясной пище и вообще при пище, которая полностью переваривается и всасывается, кала также немного и он по составу немногим отличается от голодного кала, ибо в нем мало остатков пищевых веществ. При смешанной пище в кале содержатся обычно в большем или меньшем количестве остатки всех пищевых веществ, ибо клетчатка растительной пищи и сама, как мы видели (см. стр. 88), переваривается только частично, и в то же

время создает условия, препятствующие полному перевариванию и всасыванию других пищевых веществ. При одной растительной пище в кале еще больше остатков пищевых веществ, и он еще более обильнее; в нем также больше бактерий и продуктов брожения пищевых веществ под влиянием бактерий.

Литература к пятнадцатой главе

О. Соhнhеiм. Physiologie der Verdauung und Ernährung, 1908.
И. П. Павлов. Лекции о работе пищеварительных желез. Б. П. Бабкин. Внешняя секреция пищеварительных желез. Hammarsten. Lehrbuch der physiolog. Chemie, 11 изд., 1926. Статьи Scholz, Bickel, Brugsch и Rosenberg в Handbuch der Biochemie, т. III. Е. С. Лондон. Физиология и патология пищеварения, 1924. Е. London. Physiologische und pathologische Chymologie, 1913. Abderhalden. Lehrbuch der Physiologie, т. I, 1925. Bette-Emden. Handbuch der norm. und pathol. Physiologie, 1926.

ШЕСТНАДЦАТАЯ ГЛАВА

ХИМИЯ КРОВИ

Кровь человека и вообще позвоночных животных состоит из кровяной плазмы и форменных элементов, какowymi являются: красные кровяные тельца (эритроциты), белые кровяные тельца (лейкоциты) и кровяные пластинки (тромбоциты). Кровь, циркулирующая по сосудам большого круга кровообращения, сохраняет, в общем, одинаковый состав, что имеет очень большое значение для всех частей нашего тела. Для их нормальной работы чрезвычайно важно, чтобы та жидкая среда, которая их окружает, имела всегда одинаковую реакцию, одинаковое осмотическое давление и т. д. Состав крови в смысле содержания в ней воды, солей, органических веществ, конечно, не является неизменным; состав крови подвержен непрерывным изменениям вследствие того, что одни вещества (кислород, пищевые вещества) поступают из крови в разные клетки тела, а другие (секреты, CO_2 , вода) поступают из клеток тела в кровь. Но эти изменения непрерывно выравниваются тем, что потери пополняются поступлением в кровь органических и неорганических веществ из органов пищеварения и кислорода из легких, а поступившие в кровь вещества удаляются органами выделения. Так же постоянно выравниваются все изменения со стороны физико-химической.

1. ФИЗИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

Удельный вес нормальной крови колеблется между 1,045 и 1,075. При некоторых болезнях, особенно при тяжелой анемии, удельный вес может упасть до 1,035.

Электропроводность крови равна $40 - 60 \times 10^{-4}$; электропроводность плазмы или сыворотки — 100×10^{-4} . Красные кровяные тельца почти не проводят электрического тока.

Осмотическое давление крови может быть вычислено на основании определения понижения точки замерзания. Эта последняя величина (депрессия) для крови здоровых людей равна $0,55 - 0,58^\circ$; у сердечных больных с расстройством компенсации депрессия часто значительно выше, доходя до 1°C , вероятно, вследствие пресыщения крови углекислотой, что ведет к повышению содержания твердых веществ в крови. Осмотическое давление в крови равно около 7 атмосфер; три четверти этой величины падает на электролитов и одна четверть на неэлектролитов. Из величины, приходящейся на долю электролитов, три четверти зависят от поваренной соли, а одна

четверть от углекислого натра, фосфатов и т. д. Постоянство осмотического давления—г о м о й о с м и я—поддерживается путем поступления в кровь или ухода из нее воды или электролитов. Если осмотическое давление крови сильно падает и плазма становится гипотоничной, то в кровь поступают соли из окружающих тканей, а в них переходит из крови вода. При повышении осмотического давления имеет место обратный процесс.

Реакция крови чрезвычайно слабо щелочная, почти нейтральная. Концентрация водородных ионов в крови при 38°C равна $10^{-7.36}$, т. е., P_n равен 7,36, в то время как концентрация водородных ионов совершенно чистой воды, т. е., P_n равен 7,07. Реакцию крови нельзя определять с помощью обычных индикаторов. На лакмус реакция сильно щелочная (лакмус окрашивается в синий цвет); это обуславливается тем, что находящийся в крови двууглекислый натр является легко гидролизуемой щелочной солью, содержащей NaOH. Как уже говорилось (см. стр. 19), мы не можем, в силу содержания в крови слабых кислот и щелочей, определять истинной реакции крови путем титрования. При помощи титрования мы можем измерить не истинную, определяемую концентрацией свободных водородных или гидроксильных ионов, активную реакцию; а потенциальную или резервную кислотность или щелочность, т. е., количество водородных или гидроксильных ионов, которое может быть освобождено при подходящих условиях из нейтральных молекул; иначе говоря путем титрования мы определяем потенциальную способность крови связывать кислоты. Титруемая, резервная щелочность крови человека при перечислении ее на углекислый натр равна около 0,4%.

Кровь может, кроме того, связывать довольно большое количество CO_2 , благодаря присутствию в ней легко гидролизуемых соединений белков со щелочами. Эти соединения разлагаются углекислотой и в результате образуется углекислый натр.

Эта способность крови (кровяной плазмы) связывать CO_2 имеет большое значение, так как кровь имеет задачей забирать CO_2 из тканей и переносить ее в легкие; после отдачи CO_2 в легких, в крови вновь образуется соединение белков со щелочами.

Регуляция реакции крови. Вследствие содержания в крови CO_2 и $NaHCO_3$, а также фосфатов и обладающих свойствами слабых кислот белков, кровь может сохранять свою концентарцию водородных ионов неизменной даже тогда, когда вследствие образования кислот при процессах обмена веществ или вследствие введения в организм минеральных кислот в кровь поступает избыток H-ионов.

Эти только что поименованные вещества являются б у ф е р а м и (см. стр. 20) крови, обеспечивающими постоянство ее реакции.

Благодаря своим буферам, кровь даже *in vitro*, вне тела животного, сохраняет способность сопротивляться изменению реакции. Как мы уже говорили (стр. 21), если взять кровяную сыворотку и чистую воду, то к первой нужно прибавить в 40—70 раз больше едкого натра, чем к чистой воде, чтобы вызвать одинаковое в обоих случаях изменение реакции, иначе говоря, одинаковое в кровяной сыворотке и в воде покраснение метилоранжа, к сыворотке нужно прибавить в 327 раз больше соляной кислоты, чем к воде.

Регуляция реакции крови настолько совершенна, что при самых различных болезнях, сопровождающихся и сильным повышением температуры и различными расстройками в обмене веществ, как, напр., при анемии, карциноме, нефрите, подагре, тифе, диабете и многих других

истинная реакция крови, иначе говоря, концентрация водородных ионов в крови остается, как показал Michaelis, нормальной. Даже при диабете, несмотря на сильный ацидоз, она почти не меняется; и только при *coma diabeticum* перед смертью обнаруживаются изменения в активной реакции крови.

Так как главным буфером в крови являются уголекислота и двууглекислый натр, то истинная реакция крови определяется соотношением между свободной уголекислотой и ее солью, т. е. бикарбонатом, иначе говоря (см. стр. 19)—определяется формулой:

$$C_{\text{H}} = k \frac{\text{H}_2\text{CO}_3}{\text{NaHCO}_3}$$

Если в кровь поступят нелетучие кислоты, то они вытеснят угольную кислоту из бикарбонатов, и тогда количество свободной H_2CO_3 увеличится; чтобы реакция крови не изменилась, необходимо удаление уголекислоты из крови. Это и выполняют легкие, которым, стало быть, принадлежит важная роль в деле регуляции реакции крови.

Чтобы уяснить себе механизм происходящих при этом в крови процессов, остановимся на одном опыте Hasselbach, результаты которого приведены в следующей таблице:

П и щ а	Альвеолярное давление CO_2 в мм.	P_{H} крови при альвеолярном давлении CO_2 (актуальный P_{H})	P_{H} крови при давлении CO_2 , равном 40 мм. (редуцированный P_{H})
Мясная . . .	38,9	7,34	7,33
Растительная	43,3	7,36	7,42

Hasselbach изучал, какое влияние оказывает мясная («кислая») и растительная («основная») пища на реакцию крови. Как видно из третьего столбца таблицы, в обоих случаях реакция почти одинакова (разница только в 0,02 P_{H}). Но это не значит, что и в крови при разной пище ничего не меняется. Как видно из второго столбца таблицы, давление CO_2 в альвеолярном воздухе, которое у здоровых людей в нормальных условиях равно 40 мм., при мясной пище оказывается пониженным, а при растительной—повышенным. Это значит, что при растительной пище вентиляция легких была ослаблена, и в крови была задержка CO_2 , а при мясной—вентиляция легких была усилена, и из крови было удалено больше CO_2 , чем в норме, т. е., парциальное давление уголекислоты в крови понизилось; это и нужно было, в связи с поступлением в кровь кислых продуктов, для сохранения реакции крови неизменной.

Если бы определение реакции крови произвести не под тем давлением CO_2 , которое имело место в организме при разной пище, а под давлением, равным 40 мм., т. е., нормальным, то мы найдем для мясной и растительной пищи различные P_{H} (см. четвертый столбец таблицы), именно—7,33 и 7,42. Стало быть, если бы в регуляции реакции крови не принимали участие легкие, меняя давление CO_2 в крови, то простым изменением характера пищи возможно было бы довольно значительно изменять истинную реакцию крови.

В регуляции реакции крови определенная роль (делающая эту регуляцию еще более совершенной) выпадает на долю гемоглобина красных кровяных телец; это обуславливается слабокислым характером оксигемоглобина. При понижении давления CO_2 оксигемоглобин действует как слабая кислота, и, разлагая небольшое количество бикарбоната вытесняет из него угольную кислоту; в силу этого одновременно с уменьшением числителя в вышеприведенной формуле уменьшается и знаменатель в ней.

При повышении парциального давления CO_2 в крови связанные с гемоглобином основания снова освобождаются.

Редуцированный и активный P_n . Водородный показатель крови, определенный при том давлении CO_2 , которое она имела в организме, выражающий истинную активную реакцию крови, называют, по предложению Winterstein, активным показателем или, по предложению Hasselbach — регулируемым водородным показателем крови. Если же определить водородный показатель в крови при давлении CO_2 , равном 40 мм. (обычном для нормального индивидуума), то эту величину Hasselbach предложил называть редуцированным водородным показателем крови.

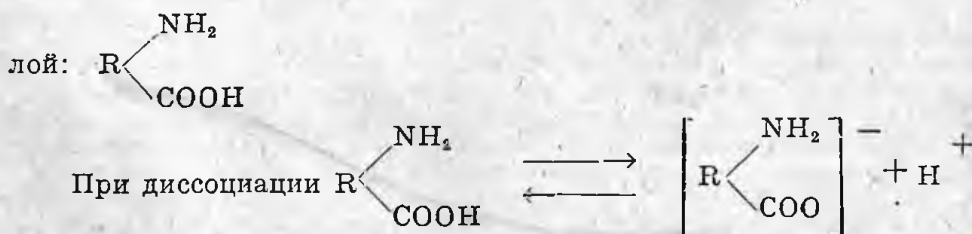
Из вышеизложенного ясно, что активный P_n отличается постоянством, благодаря регулированию реакции крови. Редуцированный P_n наоборот — при разных условиях имеет различную величину, примером чему может служить вышеописанный опыт с мясной и растительной пищей.

Щелочные резервы крови. Определения редуцированного водородного показателя показывают нам, что при различных условиях, в зависимости от поступления в кровь кислот или щелочей, меняется способность крови связывать углекислоту, или, меняются, как говорит van Slyke¹⁾, щелочные резервы крови: они могут или уменьшиться или увеличиться. При кислой пище, напр., щелочные резервы крови уменьшены, при растительной (основной) — повышены.

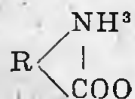
Чтобы определить щелочные резервы крови, иначе говоря, чтобы определять количество щелочей, могущих пойти на связывание углекислоты, исследуют, какое количество углекислоты, выраженное в куб. сант. CO_2 , может быть связано 100 куб. сантиметрами крови при альвеолярном давлении CO_2 в 40 мм. Определение щелочных резервов крови производится обычно в приборе van Slyke и широко применяется с диагностическими целями в клиниках.

Влияние поступления в кровь кислот на белки крови. Несмотря на то, что благодаря буферам реакция крови остается нормальной при разнообразных условиях (см. выше), все же поступление в кровь кислот, образующее в результате нарушения нормального хода процессов обмена, может вызвать дальнейшие расстройства в обмене (в первую очередь белковом), ибо эти кислоты, реагируя с белком крови, изменяют их структуру.

Как было указано во введении (стр. 35), белковые вещества могут существовать или в виде молекул, не несущих электрического заряда и не проводящих электрического тока, или в виде ионов. В этом последнем случае кислый характер белков, как амфотерных электролитов, берет верх над основным и белок, подвергаясь ионизации, образует отрицательный белковый ион. Схематически строение белков можно изобразить форму-



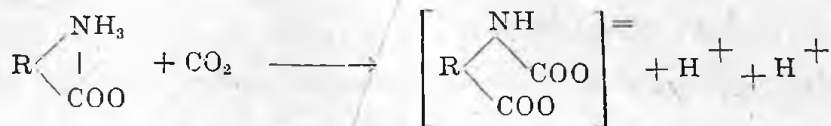
Неионизированному белку можно приписать такую структурную формулу:



Ионизация белка кровяной сыворотки (сывороточного альбумина) ускоряется в присутствии CO_2 .

¹⁾ Van Slyke and Gullen. Journ. of biolog. Chem. 30, 289, 1917.

Действие угольной кислоты можно понять так, что она, присоединяясь к молекуле белка, разрывает внутреннюю связь и превращает белок в ионизированную форму, подобную карбаминовой кислоте:



Из этого видно, что угольной кислоте принадлежит важная роль в деле превращения белка в только-что указанную ионизированную форму.

Иная картина получается, если белок будет реагировать не с CO_2 , а с другой кислотой, напр. с HCl . В этом случае, будут образовываться положительные белковые ионы:



Положительные белковые ионы имеют, как мы видим, иную структуру и обладают иными свойствами, чем отрицательные белковые ионы ¹⁾.

Из этого видно, что появление в крови различных кислот, образующихся в результате нарушения нормального хода процессов обмена веществ (напр. при diabetes mellitus), должно вызывать изменения в структуре белковых веществ, а стало быть и дальнейшие нарушения в процессах обмена, в первую очередь, в процессах белкового обмена. И эти изменения могут наступать уже тогда, когда реакция крови, в смысле концентрации Ионов, еще почти не изменилась.

II. СОСТАВ КРОВЯНОЙ ПЛАЗМЫ

Кровяная плазма разных млекопитающих животных содержит от 90 до 93% воды и от 10 до 7% сухого вещества. Из сухого вещества, около 7% приходится на долю белковых веществ, а остальное—на долю органических веществ и минеральных веществ.

Белковые вещества кровяной плазмы. К белкам плазмы относятся фибриноген, сывороточный глобулин и сывороточный альбумин. Из них в плазме человека содержится:

Фибриногена	0,4%	}	Всех белков—7,2%.
Сыворот. альбумина	4,0%		
,, глобулина	2,8%		

Фибриноген принадлежит к числу глобулинов, отличаясь от других глобулинов тем, что его можно осадить насыщенным раствором поваренной соли. Фибриноген содержится также в лимфе, в экссудатах, транссудатах и в костном мозгу. Фибриноген образуется, повидимому, в печени, на что указывает обеднение крови фибриногеном при отравлении фосфором, вызывающем атрофию печени, и при различных случаях дегенерации печени. Животный организм обладает способностью быстро восстанавливать нормальное содержание фибриногена в крови.

Некоторые патологические состояния организма вызывают изменения в содержании фибриногена в кровяной плазме: так, напр., его количество увеличивается при брюшном тифе,

¹⁾ Pauli, Klin. Woch., № 1, 1924

септицемии и др., и, наоборот—уменьшается при воспалении легких флегмонах, вообще при заболеваниях, связанных с образованием экссудатов.

Сывороточный альбумин содержится, кроме кровяной плазмы, в лимфе, экссудатах и трансудатах и в моче при альбуминурии (при воспалении почек).

Сывороточный глобулин содержится обычно всюду, где содержится альбумин. Он выпадает в осадок при сильном разведении кровяной плазмы водой.

Другие азотистые вещества кровяной плазмы. Если удалить из кровяной плазмы все вышеуказанные белковые вещества, то в ней останутся еще азотистые вещества. Эти вещества не являются белками; они, напр., не свертываются при кипячении.

Остаточный азот. Азот, содержащийся в этих небелковых азотистых веществах плазмы, называют остаточным азотом (*Reststickstoff*, как его называют немцы), в отличие от белкового азота, входящего в состав белковых веществ кровяной плазмы. Этого остаточного азота в кровяной плазме человека содержится нормально от 0,02 до 0,035%.

К остаточному азоту относятся следующие азотистые вещества: мочевины, мочевины, мочевая кислота, аминокислоты альбумозы (пептоны), аммиак, креатин, креатинин, пуриновые основания, гиппуровая кислота и индикан.

Азота мочевины в кровяной плазме содержится от 0,01 до 0,02%.

Содержание азота аминокислот в норме колеблется около 0,007%. При патологических состояниях, связанных с усиленным распадом тканевого белка, эта величина может увеличиваться.

Мочевая кислота у здоровых людей содержится в кровяной плазме в очень небольшом количестве, именно—около 0,004%. При некоторых заболеваниях содержание мочевой кислоты может увеличиваться, напр., при подагре, лейкемии, воспалении легких и других.

Креатин и креатинин содержится также очень немного, именно—около 0,001%.

Из органических веществ, кроме веществ азотистых, в кровяной плазме содержатся и безазотистые вещества: глюкоза, жиры и липоиды.

Глюкоза. В кровяной плазме содержится всегда d-глюкоза. Она содержится не только в плазме, но и в красных кровяных тельцах. Общее содержание глюкозы в крови здоровых людей при нормальных условиях представляет довольно постоянную величину, равную, по *Ryser, Noorden, Gettler* и *Baker*, —0,083—0,092%.

Некоторые патологические состояния, как, напр., *diabetes mellitus*, авитаминоз (скорбут и др.¹⁾ сопровождаются повышением содержания сахара в крови или гипергликемией. О гипергликемии говорят, если содержание сахара в крови доходит до 0,15—0,12%, так как крайние границы содержания сахара

¹⁾ Ср. А. Палладин. Врачебное Дело № 24—26, 1922; *Klin. Woch.*, 1923. А. Collazo. *Biochemische Zeitschrift*, 134, 1922.

в крови здоровых людей, по Ruser, 0,063—0,116‰. Результатом гипергликемии является обычно глюкозурия, т. е., выделение сахара с мочей.

Молочная кислота, являющаяся промежуточным продуктом при распаде углеводов, содержится в кровяной плазме нормально в количестве от 0,01 до 0,02‰. При напряженной мышечной деятельности, а также при недостатке кислорода ее количества увеличиваются.

Жиры и липоиды. Содержание жира в кровяной плазме находится в зависимости от количества и качества принимаемой пищи: у голодающего человека его немного (0,1—0,6‰). После приема жирной пищи содержание жира в плазме может превысить 1‰. Если содержание жира в кровяной плазме повышается вследствие приема жирной пищи, то говорят о физиологической липемии, противопоставляя ее патологической липемии, обусловленной нарушением процессов обмена веществ. При липемиях последнего рода, каковые имеют место, напр., при туберкулезе, алкоголизме, coma diabeticum, содержание жира может дойти до 5‰ и даже — 15‰.

Кроме нейтральных жиров в кровяной плазме содержатся в небольших количествах свободные жирные кислоты, мыла фосфатиды, холестерин и холестериды (эфирные холестерина). Если содержание холестерина в крови повышено, а это бывает, напр., при беременности, диабете, болезнях почек, то говорят о гиперхолестеринемии.

Пигменты. Кровяная плазма окрашена в желтоватый цвет благодаря присутствию в ней особого пигмента, относящегося к группе липохромов. Кроме того, в плазме находятся следы билирубина, количество которого при некоторых заболеваниях, напр., при желтухе (icterus), может сильно увеличиваться.

Ферменты. В кровяной плазме открыто присутствие ряда ферментов. Кроме тромбина (вернее—протромбина), который принимает участие в процессе свертывания крови и о котором речь будет дальше, в крови были обнаружены: диастатический фермент или амилаза, расщепляющий крахмал и гликоген; окислительные ферменты—оксидаза и пероксидаза; липаза, расщепляющая жиры, и протеолитические ферменты.

Каталаза, про которую раньше думали, что она содержится в плазме, содержится в красных кровяных тельцах. В них же содержится глюколитический фермент, расщепляющий глюкозу.

Защитные ферменты. Согласно исследованиям Abderhalden, в крови могут появляться новые ферменты, если в ней окажутся новые, необычные вещества; так, если вводить в кровь чуждые крови белковые вещества, то в крови появляются в большом количестве специфические протеолитические ферменты, которые будут расщеплять эти белки, таким образом, будут освобождать от них кровь. Такие ферменты Abderhalden назвал защитными ферментами (Abwehrfermente), так как они защищают (освобождают) организм от нахождения в крови чуждых белковых веществ. Abderhalden показал, что такие специфические защитные ферменты появляются в кровяной плазме всякий раз, как в кровь поступают чуждые белки, независимо от того, откуда они в нее поступают: вводятся или искусственно извне или поступают из какого-либо органа.

Если, напр., во время беременности в кровь поступает белок из *placenta*, то в крови появляются специфические протеолитические ферменты, способные расщеплять только плацентарный белок. Если открыт присутствие в крови такого специфического фермента, то это является указанием на присутствие в крови плацентарного белка, т. е., на беременность. Поэтому, по мнению *Abderhalden*, защитными ферментами можно пользоваться для диагностических целей, если только они действительно отличаются такой строгой специфичностью. Нужно, однако, указать, что это мнение встречает много возражения.

Такие ферменты появляются не только при поступлении в кровь чуждых ей белков, но и других веществ; так, напр., при введении в кровь тростникового сахара в плазме появляется *инвертаза* и т. д.

В крови содержатся, кроме того, различные вещества, относящиеся к группе *антигенов* (антигены): *антиферменты*, *гемолизины*, *агглютинины* и т. д.

Минеральные вещества. Содержание минеральных веществ в кровяной плазме также отличается в нормальных условиях постоянством: от их присутствия зависит определенное осмотическое давление крови. Для нормальной деятельности разных органов необходимо определенное соотношение между ионами, содержащимися в крови. Если почему-либо такое равновесие изменится, то это изменяет деятельность того или иного органа.

Отдельные элементы содержатся в кровяной сыворотке людей в следующих количествах (по *Nammarsten*):

K — 0,030%	Cl — 0,360%
Na — 0,320%	P — 0,005%
Ca — 0,011%	S — 0,004%
Mg — 0,006%	J — следы
Fe — следы	

Как видно из этих данных, 75% всех минеральных веществ составляет *NaCl*, из остальных 25% большая часть приходится на *карбонаты* (двууглекислые соли), а небольшая часть — на *фосфаты* (главным образом *фосфорнокислый натр*). Значительная часть *щелочей* соединена не с остатками неорганических кислот, а с белковыми веществами, образуя так называемую *недиффундирующую щелочь*.

В последнее время, благодаря введению ряда новых микрометодов, удалось получить более точные данные о содержании минеральных веществ в цельной крови и кровяной сыворотке; эти данные для крови людей сопоставлены в следующей таблице:

	В 100 куб. сант.		А в т о р
	Крови	Сыворотки	
	мгр.	мгр.	
Калий . . .	153—202	18,7—25,7	Kramer and Tisdall ¹⁾ Kylin Myers and Short ²⁾
„ . . .	—	20	
Натрий . .	170—225	—	Kramer and Tisdall ¹⁾ Kramer ³⁾
„ . . .	—	280—310	
Кальций .	5,3—6,8	—	Kramer and Tisdall ¹⁾ Billingheimer ⁴⁾ Kylin
„ . . .	9—13	9,2—9,4	
		10,6—12,0	

¹⁾ Kramer and Tisdall. Journ. Biol. Chem., 48, 223, 1921.

²⁾ Myers and Short. J. Biol. Chem., 48, 83, 1921.

³⁾ Kramer. J. Biol. Chem., 41, 265 1920.

⁴⁾ Billingheimer. Klin. Woch., I, 256, 1922.

	В 100 куб. сант.		А в т о р
	Крови	Сыворотки	
	мгр.	мгр.	
Магний . . .	2,3—4,0	—	Kramer и Tisdall Denis ¹⁾
„ . . .	—	1,6—3,5	
Марганец .	0,005—0,020		
Хлор		380	Rönniger ²⁾
Иод	0,019		Kendall and Richardson
Серная кислота	0,5—1,1		Denis ¹⁾

Распределение фосфора в плазме и кровяных тельцах (по Bloor ³⁾)

	В 100 куб. сант. плазмы в мгр. H ₃ PO ₄					В тельцах в мгр. H ₃ PO ₄				
	Весь P	P, раствор. в кислотах	Неорган. P.	Липоидн. P	Остаточн. P	Весь P	P, раствор. в кислотах	Неорган. P	Липоидн. P	Остаточн. P
Мужчины . . .	32,0	10,4	8,7	22,1	1,72	248	188	18,7	57,0	172
Женщины . . .	36,2	12,4	11,2	24,9	1,26	249	187	15,7	55,6	167

III. СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Кровь при вытекании из кровеносных сосудов свертывается. Кровь человека начинает свертываться через 2—3 минуты после выпускания ее из кровеносных сосудов и свертывание ее заканчивается в течение 7—8 минут. Скорость свертывания крови у разных животных различна: еще медленнее, чем у человека, кровь свертывается у лошади; очень быстро свертывается кровь у птиц.

Свертывание крови заключается в том, что находящийся в кровяной плазме в растворенном состоянии фибриноген выпадает в осадок в виде плотных переплетающихся волокон фибрина (так называется перешедший в твердое состояние фибриноген); волокна фибрина образуют сеть на подобие губки, которая удерживает в себе и форменные элементы крови и остальную часть плазмы. Эта губка, называемая кровяным сгустком, постепенно стягивается, так как

¹⁾ Denis. Journ. Biol. Chem., 41, 363, 1920.

²⁾ Rönniger. Bioch. Z., 122, 258, 1921.

³⁾ Bloor. J. Biol. Chem., 37, 33, 1918.

волокна фибрина укорачиваются, и из сгустка выдавливается желтоватая жидкость, называемая кровяной сывороткой.

Форменные элементы остаются заключенными в сеть из волокон фибрина. Так обстоит дело, если кровь свертывается быстро, немедленно по выпускании ее в какой-нибудь сосуд, напр., в стакан; если же кровь свертывается не сразу, то форменные элементы или часть их успеют осесть на дно стакана, и сгусток получается или слабо окрашенным или даже совсем бесцветным.

Кровяная сыворотка, как видно из вышесказанного, отличается от плазмы отсутствием фибриногена, то есть:

плазма = сыворотка + фибриноген,

сыворотка = плазма — фибриноген,

сгусток = фибрин + форменные элементы = кровь — сыворотка.

Если при выпускании крови из кровеносных сосудов взбивать ее стеклянной или деревянной палочкой, или китовым усом, то фибрин выпадает в виде отдельных нитей, пристающих к палочке и не захватывающих форменных элементов, остающихся взвешенными в сыворотке. Такая кровь, лишенная фибрина, называется **дефибрирированной кровью**, иначе говоря —

дефибрирированная кровь = кровь — фибрин =
= сыворотка + форменные элементы.

Свертывание крови имеет большое значение, так как при ранении сосудов образующийся сгусток закупоривает рану и не дает крови вытечь.

Механизм свертывания крови. Свертывание крови представляет собой очень сложный физико-химический процесс, который в деталях и до сих пор еще не выяснен.

Свертывание крови рассматривается, как ферментативный процесс, при котором фибриноген превращается в нерастворимое, денатурированное белковое вещество — фибрин. Превращение фибриногена в фибрин есть процесс необратимый. Фибрин не может быть переведен снова в растворимое состояние без того, чтобы не подвергнуться глубоким превращениям, напр., расщеплению.

Фермент, вызывающий выпадение в осадок фибрина, называется **тромбином** или **фибрин-ферментом**. Тромбин постоянно содержится в крови, но только не в виде деятельного фермента, а в виде своего зимогена — **тромбогена**. Для превращения тромбогена в тромбин необходимы соли кальция и **тромбокиназа** — активатор тромбогена.

Таким образом, процесс свертывания крови может быть представлен следующей схемой:



Тромбоген всегда содержится в крови, в которой всегда имеются также кальциевые соли. **Тромбокиназа** содержится в белых кровяных тельцах и тромбоцитах (кровяных пластинках), а также в различных тканях нашего тела. Когда кровь, вытекающая из крове-

носных сосудов, соприкасается с какой-нибудь смачивающейся поверхностью, то лейкоциты и тромбоциты массами разрушаются и из них освобождается тромбокиназа. Под влиянием тромбокиназы и в присутствии солей кальция тромбоген активируется и превращается в тромбин, который и вызывает превращение фибриногена в нерастворимый, выпадающий в осадок фибрин.

Роль солей кальция в процессах свертывания крови и молока различна. Здесь кальций нужен для активирования тромбогена и, если имеется фермент тромбин и фибриноген, то уже независимо от присутствия или отсутствия солей кальция, немедленно выпадает в осадок фибрин, ибо действие тромбина на фибриноген заключается в образовании нерастворимого фибрина. Там, при наличии казеиногена и сычужного фермента только тогда получится осадок казеина, если есть соли кальция, ибо образуемый из казеиногена сычужным ферментом казеин является веществом, растворимым в воде; нерастворимы в воде (выпадают в осадок) известковые соли казеина, которые могут образоваться только в присутствии солей кальция.

Относительно того, чем отличается фибрин от фибриногена, существует мнение, что свертывание фибриногена есть процесс гидролитический, при котором фибриноген распадается на нерастворимый фибрин и растворимый фибрин-глобулин. По другому мнению, осаждение фибриногена в виде фибрина есть процесс физико-химический, при котором весь фибриноген выпадает в виде фибрина.

Пока кровь находится внутри кровеносных сосудов с нормальными здоровыми стенками, которые она не смачивает, то лейкоциты и тромбоциты не разрушаются, тромбокиназы в крови нет, и кровь не свертывается. Если же слизистая оболочка кровеносных сосудов будет болезненно повреждена, то это вызовет прилипание к этому месту тромбоцитов и лейкоцитов, разрушение их, образование тромбокиназы и свертывание крови. По той же причине кровь свертывается при выпуске ее в стеклянные сосуды.

Свертывание, наоборот, не будет иметь места, если выпустить кровь в стеклянный сосуд, смазанный изнутри салом или парафином.

Лейкоциты и тромбоциты разрушаются, хотя и в очень небольшом количестве, и в здоровых сосудах; в крови, стало-быть, могут всегда быть очень небольшие количества тромбокиназы, вызывающие образование небольших количеств тромбина, но этот тромбин парализуется всегда присутствующими в крови небольшими количествами антитромбина.

Условия, замедляющие и ускоряющие свертывание крови. Венозная кровь свертывается медленнее артериальной; чем более бедна кислородом венозная кровь людей, тем медленнее она свертывается. Холод замедляет свертывание крови; поэтому, если собрать кровь в стакан, погруженный в снег, то она свернется позже, чем кровь неохлажденная. Свертывание крови замедлено при некоторых заболеваниях печени. У людей встречается особая болезнь, называемая гемофилией, при которой кровь оказывается лишенной способности свертываться. При гемофилии самая небольшая рана может грозить потерями таких количеств крови, что человек может умереть.

Свертывание крови можно задержать: 1) прибавлением к крови щавелевой кислоты, желчнокислых солей, растворов нейтральных солей средней крепости; 2) впрыскиванием в кровеносные сосуды растворов альбумоз (0,3—0,5 гр. на 1 килогр. веса тела),

делающим кровь несвертывающейся в течение 4—5 часов: 3) впрыскиванием в кровеносную систему или прибавлением к вытекающей крови г и р у д и н а—вещества, выделяемого слюнными железами пиявок (0,0001 гр. на 1 куб. сант. крови).

Если кровь выпустить в раствор (средней концентрации) нейтральных солей и, предохранив ее, таким образом, от свертывания, отделить центрифугированием форменные элементы, то получится с о л е в а я п л а з м а, т. е., плазма, разбавленная раствором нейтральных солей.

Оксалатная плазма получается при прибавлении к крови щ а в е л е в о к и с л о г о н а т р а.

Ускорить свертывание крови можно путем впрыскивания в сосуды солей кальция или желатины.

Кровяная сыворотка по своему составу отличается от кровяной плазмы отсутствием в ней фибриногена; кроме того, она содержит несколько меньше солей и ферментов, которые увлекаются фибрином. По цвету это—желтоватая прозрачная жидкость; удельный вес ее 1,027—1,032.

IV ХИМИЯ ЭРИТРОЦИТОВ

1. Состав эритроцитов

Красные кровяные тельца содержат около 60% воды и 40% сухого вещества, 90% которого приходится на долю красящего вещества (пигмента)—гемоглобина; остальные 10% состоят из белков, фосфатидов (лецитин), холестерина и солей, среди которых преобладает К и малю. Na Кроме того, в эритроцитах содержится сахар (глюкоза).

Эритроциты одеты полупроницаемой оболочкой, в силу чего находящиеся внутри них в свободном виде соли не уходят из них. Если разбавить кровь водой или поместить эритроциты в другую гипотоническую жидкость, то в них поступает вода и они разбухают; если же поместить их в гипертоническую жидкость (сделав, напр., кровь гипертоничной прибавлением в нее солей), то эритроциты теряют воду и сморщиваются (см. стр. 9).

2. Гемолиз

При помещении эритроцитов в сильно гипотоническую жидкость (т. е., при значительном разведении крови водой), они набухают так сильно, что оболочка их лопаается, и гемоглобин переходит в раствор, а от эритроцитов остается бесцветная строма, построенная из белка, липоидов и солей. Это явление носит название гемолиза.

Имеются вещества, которые могут вызывать гемолиз и при сохранении изотонии раствора (крови). Это все—вещества, растворимые в липоидах, и их способность вызывать гемолиз объясняется тем, что оболочка эритроцитов построена частью из липоидов, главным образом, из холестерина, и что эти вещества, будучи растворимыми в липоидах оболочки, могут проникнуть внутрь эритроцитов, повысить в них осмотическое давление и тем самым вызвать поступление в них воды, набухание и разрыв оболочки. К числу таких гемолизирующих агентов относятся спирт, мочеви́на, глицерин и др.—для них оболочка эритроцитов оказывается проницаемой.

Гемолиз может быть, кроме того, вызван веществами, разрушающими (химически) липоидную оболочку эритроцитов. Вещества, способные

вызвать гемолиз—гемоллизины, содержатся в секретах ядовитых желез змей (яд кобры), в растительных ядах и могут появиться в крови в результате впрыскивания кровяных телец животных другого вида. Во всех этих случаях мы встречаемся с различными веществами (мыла, липолитические ферменты), которые химическим путем разрушают оболочку (растворяя ее или расщепляя входящие в ее состав липиды и т. д.).

Если гемолиз произойдет внутри кровеносных сосудов и в крови появится гемоглобин, растворенный в кровяной плазме, то он будет выделяться с мочей. Этому явлению дают название гемоглобинурии, а вызвавшее гемоглобинурию появление в крови растворенного гемоглобина называется гемоглобинемией. Гемоглобинемия наступает при отравлении хлористым калием, мышьяковистым водородом, нитробензолом, антифибрином, желчными кислотами, после укушения ядовитыми змеями и при особенно тяжелых формах некоторых заразных болезней.

3. Гемоглобин

Гемоглобин относится к группе протеидов (хромопротеидов) Он при гидролизе распадается на белковый компонент и на вещество, не имеющее ничего общего с белками, содержащее в своей молекуле железо. Это вещество называется гемохромогеном. Белковая часть гемоглобина является белком—глобином, который обладает слабо кислым характером и по своим физическим и химическим свойствам подобен альбуминам¹⁾ В молекуле глобина, как и в молекуле альбуминов нет гликокола, Изоэлектрическая точка глобина лежит при $pH = 6,9-7,0$.

При расщеплении гемоглобина с помощью кислоты (хотя бы при комнатной температуре) происходит денатурация глобина²⁾; денатурированный глобин сильно отличается по своим свойствам от нативного глобина, входящего в состав молекулы гемоглобина. Его изоэлектрическая точка лежит при $pH = 8,1$. Раньше исследователи имели всегда дело с денатурированным глобином и потому считали глобин основным белком, близким к гистонам. Чтобы получить нативный глобин, необходимо вести расщепление гемоглобина кислотой при 0° .

Гемоглобин обладает способностью вступать в соединение с кислородом, переходя в оксигемоглобин. Эта способность связывать кислород принадлежит не глобину, а гемохромогену, который, окисляясь, превращается в гематин; поэтому при гидролизе оксигемоглобина он распадается на глобин и гематин:



В силу способности гемоглобина соединяться с кислородом, он выполняет очень важную роль в организме животных. Когда кровь протекает по капиллярам легких, то гемоглобин ее превращается в оксигемоглобин, а когда кровь протекает по капиллярам большого круга кровооб-

¹⁾ Naugowitzu Waelsch, Zeitschr. f. physiol. Ch., 182, 82, 1929.

²⁾ Hill и Holden, Bioch. Journ, 20, 1326, 1926.

ращения, то оксигемоглобин превращается в гемоглобин и отдает свой кислород различным клеткам и тканям. Таким образом, на долю гемоглобина выпадает очень важная роль снабжения всех частей нашего тела кислородом. Эта задача не могла бы быть выполнена в достаточной мере одной кровяной плазмой, так как в ней может раствориться только очень небольшое количество кислорода.

Указанная важная роль гемоглобина обуславливается, как мы уже сказали, присутствием в составе его молекулы гемохромогена.

Гемоглобин и оксигемоглобин очень легко распадаются на свои компоненты; для этого достаточно действия слабых минеральных кислот или уксусной кислоты при нагревании. Если расщепление гемоглобина вести при доступе воздуха, то в результате образуется глобин и гематин, а не гемохромоген, так как последний, немедленно окисляясь, переходит в гематин. Чтобы получить гемохромоген, нужно гидролиз гемоглобина вести без всякого доступа воздуха. В 100 граммах гемоглобина содержится около 4 гр. гематина и около 96 гр. глобина.

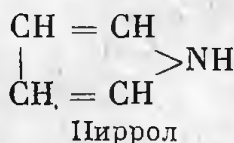
Гематин $[C_{34}H_{32}O_4N_4Fe(OH)]$ представляет собой очень сложно построенное вещество. Однако, благодаря работам K ü s t e r, P i l o t y, H. F i s c h e r и W i l l s t a t t e r, структура его в главных чертах может считаться выясненной, и предлагаемая этими исследователями структурная формула гематина дает картину расположения отдельных групп в его молекуле.

При выяснении структуры гематина большим облегчением явилась возможность получения солянокислого соединения гематина, так называемого — гемина. Пользуясь определенной методикой, можно всегда получить гемин вполне определенного состава. Наиболее простым способом получения гемина, легко кристаллизующегося, является нагревание оксигемоглобина с соляной кислотой.

На получении кристаллов гемина основана проба Тейхмана, служащая качественной реакцией на кровь.

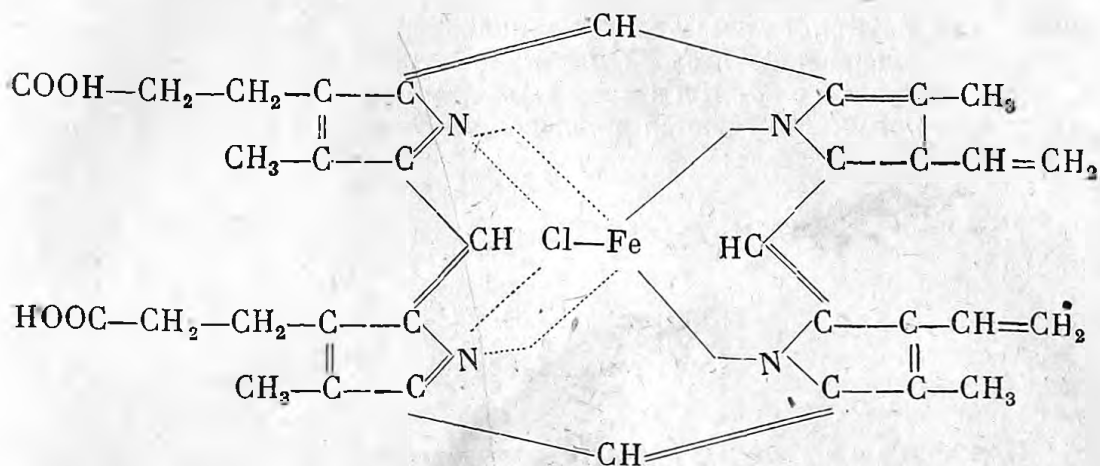
Эта проба Тейхмана производится так: берут на предметное стекло каплю крови, высушивают ее, прибавляют к подсушенной крови несколько кристалликов поваренной соли и 1 — 2 капли ледяной уксусной кислоты, все перемешивают, прикрывают покровным стеклышком и осторожно нагревают. При этом гемин кристаллизуется, и его кристаллы рассматривают под микроскопом. Если на какой-нибудь ткани имеется кровяное пятно и желают узнать, на самом ли деле это кровь, то кусочек ткани с пятном разрезают на мелкие кусочки, помещают на предметное стекло и поступают дальше, как только что было указано.

Молекула гемина $(C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl)$ содержит четыре пирроловых ядра:



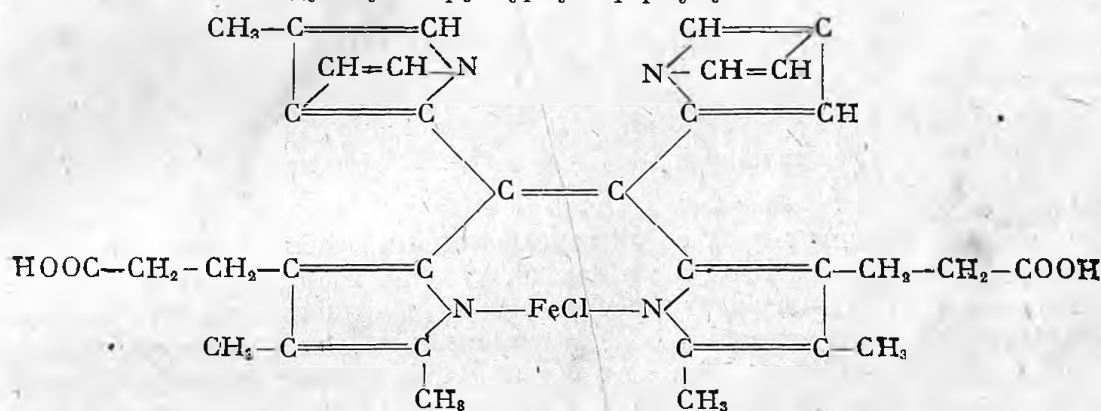
Эти пирроловые кольца соединены между собой и к ним присоединены еще боковые цепи. Согласно исследования K ü s t e r ¹⁾, гемин, которому он приписывает состав $(C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl)$, имеет следующую структуру:

¹⁾ K ü s t e r. Abderhalden's Handbuch d. biolog. Arbeitsmethoden, т. I, ч. 8, стр. 319, 1922.



Строение гемина по Küster

Willstätter, принимая, что в молекуле гемина содержатся 33 атома углерода (C₃₃) а не C₃₄, как думают Küster и Hans Fischer, предлагает для него следующую структурную формулу:

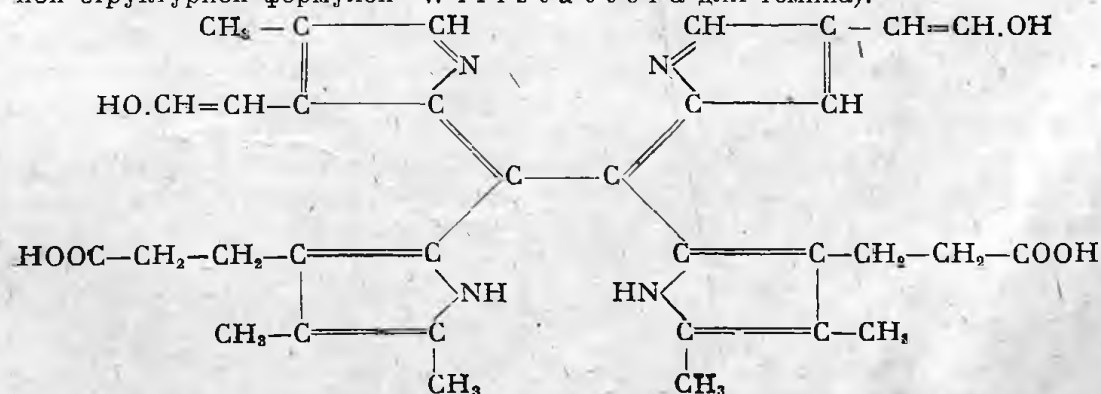


Структура гемина по Willstätter

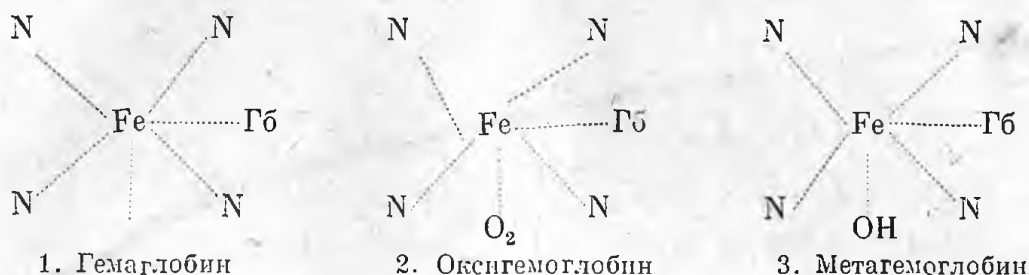
Если в формуле гемина заменить Cl группой OH, то мы получим структурную формулу гематина.

Гематопорфирин. При действии на гематин серной кислоты отщепляется железо (присоединяется вода) и образуется соединение, носящее название гематопорфина (C₃₃H₃₈N₄O₆).

Willstätter¹⁾, принимая, что в молекуле гематопорфина, как по его мнению и в молекуле гемина, содержится C₃₃, предлагает для гематопорфина следующую структурную формулу (сравни с вышеприведенной структурной формулой Willstättera для гемина):



¹⁾ См. H. Fischer. Oppenheimer's Handbuch d. Biochemie, 2 изд., т. I, стр. 356, 1924.

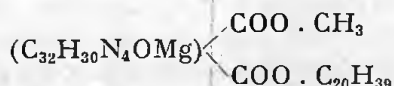


Такое представление о структуре гемоглобина, как комплексной соли, делает понятным то, что слабые минеральные кислоты легко и быстро расщепляют гемоглобин на два его компонента, а слабые щелочи медленно; так же и то, что слабые основания (вроде пиридина) вытесняют глобин из этого комплекса; и, наконец, то, что прочность связи гемохромогена с глобином зависит от степени окисления Fe: гемоглобин и ГбО₂ не расщепляется при взбалтывании с хлороформом, а метгемоглобин расщепляется.

4. Хлорофилл

Хлорофилл. В зеленых растениях находится красящее вещество, называемое хлорофиллом, благодаря которому в растительных клетках происходит синтез органических веществ из углекислоты и воды. Хлорофилл содержит в своей частице Mg.

По Willstätter и Stohl¹⁾, состав хлорофилла можно изобразить следующей формулой:



Таким образом, в молекуле хлорофилла одна карбоксильная группа связана с остатком метилового спирта, а другая—с ненасыщенным спиртом—фитолом, состава C₂₀H₃₉(OH).

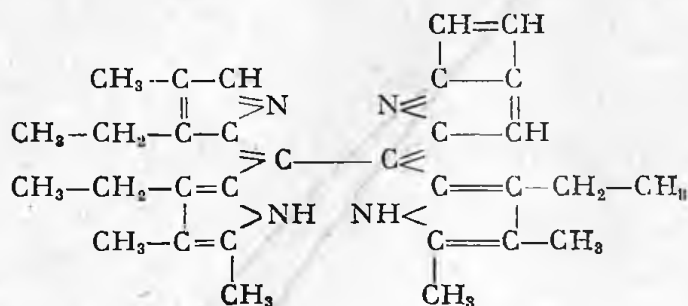
При действии на хлорофилл щелочей на холоду разрывается связь с фитолом, и хлорофилл распадается на фитохлорофиллид, имеющий состав (C₃₂H₃₀N₄OMg) < $\begin{matrix} COO \cdot CH_3 \\ COOH \end{matrix}$; это происходит также и под влиянием находящегося в растительных клетках фермента хлорофиллазы.

При дальнейшем действии щелочью на хлорофиллид от него отщепляется метиловый спирт и образуется хлорофиллин (C₃₂H₃₄N₄OMg) < $\begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix}$. От него при обработке щелочью при нагревании отщепляются карбоксильные группы и образуется этиофиллин (C₃₁H₃₄N₄Mg).

От филлинов (этиофиллина и хлорофиллина) можно отщепить Mg и получить порфирины. При окислении порфиринов получают вещества, вполне идентичные с теми, которые получают при распаде и окислении гематина; так, напр., может быть получен филлопорфирин вполне идентичный с вышеуказанным имидом гематиновой кислоты. При восстановлении филлинов получают продукты, идентичные с вышеуказанными производными пиррола, получающимися при восстановлении продуктов распада гематина.

Далее, из этиофиллина, путем замены Mg двумя атомами водорода можно получить этиопорфирин, который, как видно из нижеприведенной формулы, очень близок по своей структуре к гематопорфиру, из которого и может быть легко получен:

¹⁾ Н. F i s h e r. Oppenheimer's Handbuch d. Biochemie, т. 1. стр. 388, 1294.



Этиопорфирин (по Willstätter и Stohl)

• **Образование хлорофилла в растениях** еще вполне не выяснено. Последним этапом этого процесса является окисление так называемого протохлорофилла¹⁾, вещества, содержащего подобно хлорофиллу в своей молекуле Mg. Протохлорофилл может быть получен из хлорофилла путем его восстановления. Для окисления протохлорофилла в хлорофилл необходим свет; следует поэтому думать, что этот процесс является фотоокислительным процессом, в котором железо играет роль катализатора; поэтому при отсутствии железа в листьях растений развивается хлороз.

Хлорофилл и гемоглобин. Мы видим, таким образом, что при распаде хлорофиллида и гематина получаются одинаковые продукты, что указывает на сходство в структуре этих обоих пигментов. Но из этого не следует делать вывода, что гемоглобин и хлорофилл в соответствии с этим выполняют одинаковую функцию: гемоглобин и хлорофилл отличны друг от друга хотя бы тем, что в состав одного входит глобин, а в состав другого—фитол. Вхождение этих двух разных компонентов в молекулы гемоглобина и хлорофилла делает их структуру резко отличной и наделяет их разными свойствами. Основываясь, однако, на тождестве продуктов распада гематина и хлорофилла, можно сделать предположение, что в растительном и животном организме синтез этих двух пигментов исходит из одинакового материала и вначале идет одинаково, но затем пути расходятся: в молекулу одного пигмента входит железо, в молекулу другого—магний; один вступает в соединение с фитолом, другой—с глобином и т. д.

5. Образование и распад гемоглобина

Механизм образования гемоглобина в животном организме нам еще неизвестен. Несомненно, однако, что гематин образуется не только из продуктов распада гемоглобина и хлорофилла, поступающих в тело животного вместе с пищей, но что он может быть образован и из более простых веществ; может быть, из некоторых аминокислот, содержащих в своей молекуле пирроловое ядро, напр., из триптофана.

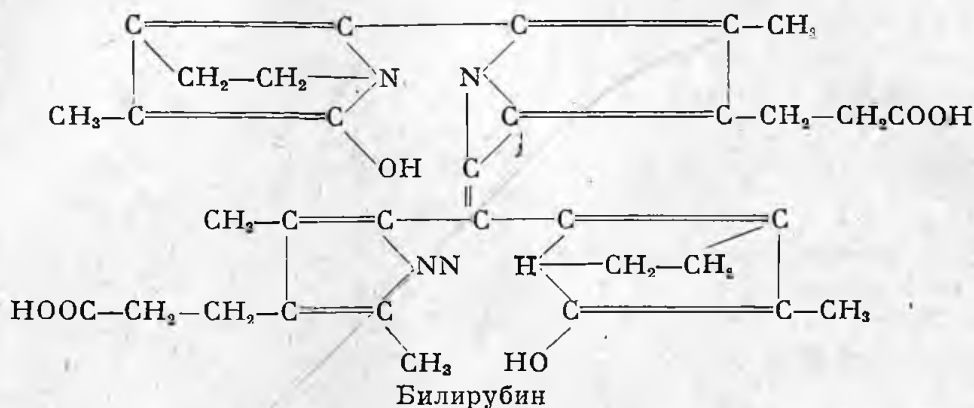
У травоядных животных, при питании их зеленым кормом, в желчи является пигмент филоэритрин, образующийся в их теле из хлорофилла. При этом последний подвергается расщеплению, теряет Mg, подвергается восстановлению, ангидрированию и превращается в конце концов в филоэритрин, который близок к производным гематопорфирина и является мостом между хлорофиллом с одной стороны и гемохромогеном и желчными пигментами с другой.

Из гематина в печени²⁾ образуется билирубин, который называется желчным пигментом, так как является составной частью желчи (см. стр. 340). Билирубин отличается от гема-

¹⁾ Noack u. Kiessling, Zeitschr. Physiol. Chemie, 182, 13, 1929.

²⁾ Билирубин, вероятно, может образоваться из продуктов распада гемоглобина не только в печени, но и в некоторых других органах.

тина отсутствием железа; кроме того, молекула гематина при превращении в билирубин подвергается окислению и ряду перегруппировок. К ü s t e r ¹⁾ дает для билирубина следующую структурную формулу:



При расщеплении билирубина и окислении продуктов его распада получают те же вещества, что и при соответствующем распаде гематина, напр., получается имид гематиновой кислоты и др.

6. Свойства оксигемоглобина

Оксигемоглобин представляет собой соединение гемоглобина с кислородом. Кислород химически связан с молекулой гемоглобина через посредство находящегося в этой молекуле железа.

Оксигемоглобин представляет собой нестойкое, легко диссоциирующее соединение.

Если мы имеем раствор гемоглобина и если этот раствор будет находиться в соприкосновении с газовой смесью, содержащей кислород, то в зависимости от величины его парциального давления, то большая часть гемоглобина будет находиться в виде оксигемоглобина, то меньшая. Следующая таблица показывает, сколько процентов оксигемоглобина и сколько процентов восстановленного гемоглобина будет находиться в растворе при разном парциальном давлении кислорода.

При парциальном давлении кислорода, равном	Гемоглобина в % будет	Оксигемоглобина в % будет
0 м.м. ртутного столба	100	0
10 " " "	45	55
20 " " "	28	72
40 " " "	16	84
100 " " "	8	92

Количество оксигемоглобина в крови точно также находится в зависимости от величины парциального давления кислорода в той газовой смеси, с которой кровь находится в соприкосновении, и от тем-

¹⁾ К ü s t e r. Hoppe-Seyler's Zeitchrift, 99, 86, 1917.

пературы. При обычном содержании кислорода в воздухе (21%) около 99% гемоглобина может превратиться в оксигемоглобин; при 10% кислородом насыщается 92% гемоглобина; при 2,5%—50% и т. д. Если графически изобразить зависимость связывания гемоглобином кислорода от его парциального давления, то получится кривая, называемая кривой диссоциации оксигемоглобина, ибо она показывает, какая часть (какой процент) оксигемоглобина при данном парциальном давлении кислорода (второй столбец вышеприведенной таблицы) диссоциирована, или, иначе говоря,—какой процент гемоглобина находится в виде оксигемоглобина (третий столбец таблицы).

Для оксигемоглобина характерным является его спектр поглощения, который при соответствующем разведении раствора оксигемоглобина обнаруживает две полосы поглощения в желтозеленой части спектра между Фраунгоферовыми линиями D и E.

Оксигемоглобин довольно легко кристаллизуется. Кристаллы его окрашены в цвет крови, блестящи и прозрачны, ромбической системы.

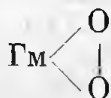
Гемоглобин называется иначе восстановленным гемоглобином, так как он получается при восстановлении оксигемоглобина. Его гораздо труднее получить в кристаллическом виде, чем оксигемоглобин. Спектр поглощения его характеризуется широкой полосой поглощения между линиями D и E.

7. Производные гемоглобина

Метгемоглобин. Оксигемоглобин представляет собой нестойкое, легко диссоциирующее соединение гемоглобина с кислородом. Кислород легко может быть отнят от молекулы оксигемоглобина; для этого достаточно пропустить через раствор оксигемоглобина какой-нибудь индифферентный газ или поместить этот раствор в вакуум, или подействовать на раствор оксигемоглобина каким-нибудь восстановителем, напр., сернистым аммонием или аммиачным раствором виннокислого железа (реактив Стокса).

Кроме такого непрочного соединения с кислородом гемоглобин может образовать с ним и более прочное соединение. Таким является метгемоглобин. В его молекуле связь между гемоглобином и кислородом является более прочной, и ее нельзя разорвать путем помещения раствора в вакуум. Метгемоглобин образуется при действии на оксигемоглобин марганцевокислого калия, амилнитрита, пирогаллола, железистосинеродистого калия и др.

Если структуру оксигемоглобина изобразить схемой:



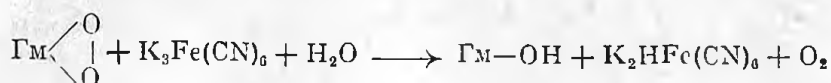
то, по К ü s t e r ¹⁾ строение метгемоглобина должно быть представлено схемой:



так как, по его мнению, в молекуле метгемоглобина на половину меньше кислорода, чем в молекуле оксигемоглобина.

По К ü s t e r реакция образования метгемоглобина при взаимодействии оксигемоглобина и железистосинеродистого калия протекает согласно следующего уравнения:

¹⁾ Н. К ü s t e r. Н. S. Zeitschr. f. physiol. Chemie 71, 1911.



Спектр поглощения водного раствора метгемоглобина зависит от концентрации раствора и его реакции. Особенно характерной для нейтрального раствора является полоса поглощения, лежащая в красной части спектра.

Получение метгемоглобина: к раствору оксигемоглобина прибавляется концентрированный раствор железистосинеродистого калия, смесь охлаждается до 0°, смешивается с четвертью объема холодного спирта и оставляется стоять в сосуде с охлаждающей смесью. Метгемоглобин выпадает в осадок в виде коричневых кристаллов.

Оксиуглеродный гемоглобин представляет собой соединение одной молекулы гемоглобина с одной молекулой окиси углерода, при чем окись углерода, как и кислород, соединяется с молекулой гемоглобина при посредстве железа.

В водном растворе оксиуглеродный гемоглобин диссоциирует, но в гораздо меньшей степени, чем оксигемоглобин. Поэтому для насыщения гемоглобина окисью углерода необходимо во много раз меньшее парциальное давление окиси углерода, чем то парциальное давление кислорода, которое необходимо для насыщения гемоглобина кислородом. С другой стороны, при равных парциальных давлениях кислорода и окиси углерода диссоциация оксиуглеродного гемоглобина во много раз меньше диссоциации оксигемоглобина, именно:

При парциальном давлении О или СО	Диссоциация (%)	
	Оксигемоглобина	Оксиугл. гемогл
равном 10 мм.	70,0	0,7
» 20 »	35,3	0,4
» 30 »	18,4	0,3
» 50 »	4,6	0,15

В силу всего этого, гемоглобин только в том случае будет связывать равные количества О и СО из смеси этих обоих газов, если в этой смеси будет в 100 раз больше кислорода, чем окиси углерода. При 1% СО и 16% О во вдыхаемом нами воздухе 95% гемоглобина соединяется с СО и только 5% — с О; при 0,1% СО с ним связывается 80% гемоглобина. Ядовитое действие окиси углерода и основано на том, что при небольшом содержании ее в воздухе она вытесняет кислород из оксигемоглобина и, вступая в соединение с большей частью гемоглобина, делает ее непригодной к переносу кислорода. Это делает невозможным нормальное тканевое дыхание, и при связывании 70% гемоглобина окисью углерода обычно наступает смерть.

Сам оксиуглеродный гемоглобин, в свою очередь, разлагается окисью азота, который, вступая в соединение с гемоглобином, переводит его в оксизотистый гемоглобин.

V. ГАЗЫ КРОВИ

В крови содержатся значительные количества, газов, при чем эти газы частью растворены в кровяной плазме, а частью химически связаны с различными составными частями крови.

Кислород, как мы уже видели, значительной частью связан с гемоглобином и только сравнительно небольшая часть его растворена в кровяной плазме. Количество оксигемоглобина, содержащегося в крови, находится в зависимости от парциального давления кислорода в окружающей гемоглобин среде. Поэтому, как только в силу диффузии кислорода в кровь легочных капилляров; парциальное давление O в кровяной плазме повышается, немедленно часть гемоглобина переходит в оксигемоглобин; обратно, как только часть O уходит в ткани из крови капилляров большого круга и, стало быть парциальное давление кислорода в крови падает,—немедленно начинается диссоциация оксигемоглобина, и часть его, отдавая кислород, превращается в гемоглобин.

Углекислый газ находится в крови в трех состояниях: $1/10$ — $1/20$ часть его физически растворена в кровяной плазме; другая часть углекислого газа прочно химически связана с двууглекислыми щелочами, наконец, третья часть его связана химически более рыхло, главным образом,—с белками.

Углекислый газ связывается также гемоглобином (его белковым компонентом); в общем, большая часть CO_2 связана с составными частями кровяной плазмы и только менее значительная—с эритроцитами. При повышении парциального давления CO_2 , это соотношение изменяется в пользу красных кровяных телец.

Азот находится в кровяной плазме только в состоянии физического растворения.

В человеческой крови содержатся следующие количества кислорода и углекислого газа (в $1/2$ объемных процентах):

	O	CO_2
Артериальная кровь	22 об'емн. проц.	40 об'емн. проц.
Венозная кровь	12—16	50—55 » »

Литература к шестнадцатой главе

Hammarsten. Lehrbuch der physiol. Chemie, 11 изд., 1926. Morawitz Handb. der Bioch., 2 изд., т. IV, 1925. Neuberg. Der Harn und andere Körperflüssigkeiten, II. Pincussen. Mikromethodik, 3 изд., 1926. И. Банг. Микрометоды исследования крови, перевод; под ред. А. В. Палладина, 1923. Mandel und Steudel. Minimetrische Methoden der Blutuntersuchung, 1922. O. Fürth. Lehrbuch d. physiol. und pathol. Chemie, 2 изд., т. I, 1925. Pinkussen. Physikalische Chemie des Blutes. Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., т. IV, 1925. F. Müller. Respirator. Farbstoffe, Oppenheimer's Handb. d. Bioch., 2 изд., т. I, 1924. H. Fischer. Hämin-derivate, Oppenheimer's Handbuch, т. I, 1924. W. Küster. Die eisenhaltige Komponenten d. Blutfarbstoffes и Der Abbau des Hämatins, Abderhalden's Handbuch d. biol. Arbeitsmeth., т. I, часть 8, 1922. H. Fischer (Zusammensetzung d. Hämatins), Ergebn. d. Physiologie, т. 15, 1916. Mandel und Steudel. Minimetr. Methoden der Blutuntersuchung, 2 изд., 1924. O. Fodin. Laboratory Manual of Biological Chemistry, 1926.

СЕМНАДЦАТАЯ ГЛАВА

М О Ч А

Большая часть конечных продуктов обмена веществ, а также вещества, принимаемые с пищей и неизменяющиеся в организме, выделяются почками с мочей; именно главным образом, в мочу переходят: вода, растворимые в воде минеральные вещества и сложные продукты азотистого обмена. В виду этого, путем исследования мочи мы можем получить данные о ходе процессов обмена веществ в нашем теле.

Количественный анализ мочи дает нам указания о количественном изменении в работе того или иного органа, в ходе того или иного процесса. Если в моче появляются необычные вещества, которые отсутствуют в нормальной моче, то в этом случае определенные указания нам дает и качественный анализ. В мочу могут переходить различные химические и морфологические составные части почек, мочеточников, мочевого пузыря и мочеиспускательного канала и поэтому качественный анализ мочи может дать нам указания о состоянии этих органов, о наличии в них тех или иных патологических процессов. Кроме этого, путем исследования мочи мы можем узнать судьбу введенных в организм лекарственных и других чуждых организму веществ. Таким образом, анализ мочи как качественный, так и количественный, имеет очень важное диагностическое значение, ибо с его помощью мы можем получить определенные данные о характере протекающих в организме химических процессов, об их количественной стороне, об отклонении их течения от нормы, а стало быть, — и о деятельности различных органов в нашем теле, принимающих участие в том или ином процессе.

Моча содержит в себе: 1) большую часть воды, введенной в организм с пищей или образовавшейся при сгорании органических веществ; 2) все (за исключением небольшого количества, переходящего в пот и кал) конечные продукты распада азотистых веществ; 3) значительную часть минеральных веществ как поступивших в организм с пищей так и освободившихся при распаде сложных веществ в организме; 4) различные поступающие извне лекарственные, а также ядовитые вещества.

1. ФИЗИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОЧИ

Количество мочи. При нормальном образе жизни и нормальном питании суточное количество мочи представляет собой довольно постоянную величину; у взрослых мужчин за 24 часа выделяется около 1,5 литров мочи, у взрослых женщин—1,2 литра. При низкой внешней температуре, после приема больших количеств жидкости, а также после приема мочегонных веществ (кофеин, различные соли)—количество мочи может сильно увеличиться и дойти до нескольких литров. Наобо-

рот, в сильную жару, вследствие отделения больших количеств пота, количество мочи может упасть до полулитра в сутки.

Полнурия (патологическое увеличение количества мочи) может быть вызвана различными патологическими причинами: так, например, полиурия может иметь место в результате психических аффектов, при общей сильной нервности, при некоторых заболеваниях нервной системы, при амилоидном перерождении печени, при *diabetes insipidus* (который ставится в связь с нарушением нормальной деятельности одного из отделов мозгового придатка, как органа внутренней секреции), при *diabetes mellitus*, во время рассасывания больших экссудатов, трансудатов и т. п.

Олигурия (патологическое уменьшение суточных количеств мочи) наступает при потерях больших количеств воды (при сильных поносах, холере), при лихорадочных заболеваниях, при остром воспалении почек, расстройствах кровообращения, при больших кровопотерях, при образовании больших экссудатов и трансудатов.

Иной раз, как, например, при остром воспалении почек, или при закупорке мочеточников или мочеиспускательного канала, может наступить полное прекращение отделение мочи — **анурия**.

Прозрачность. Свежая только что выпущенная человеческая моча является светлой и прозрачной, часто слегка флуоресцирующей. При стоянии в ней появляется небольшая муть в виде облачков (*nubecula*), состоящая из слизи и отдельных эпителиальных телец и кристаллов уратов. Если в моче содержится много уратов (солей мочево́й кислоты), то при охлаждении она мутится вследствие выпадения осадка этих уратов, окрашенного в желтоватый, коричневатый или розоватый цвет. Эта муть исчезает при слабом нагревании мочи. Моча людей, имеющая щелочную реакцию, может быть мутной от образования осадка фосфатов и карбонатов; эта муть не исчезает при нагревании, но растворяется при прибавлении кислот. Моча новорожденных в первые дни их жизни выделяется мутной, вследствие наличия в ней осадка мочекислых солей.

Цвет мочи. Нормальная моча имеет светло-желтый цвет, который обуславливается, главным образом, присутствием уроброма. Цвет мочи зависит от ее концентрации и может варьировать от светлого соломенно-желтого цвета до темного красновато-коричневого цвета.

Обычно моча имеет тем более темный цвет, чем больше ее концентрация. Однако, при сахарном мочеизнурении (*diabetes mellitus*) моча, несмотря на большое содержание в ней твердых веществ и высокий удельный вес, имеет бледно-желтый цвет. Светлая моча выделяется также при хлорозе, хроническом воспалении почек и др. Наоборот, темно окрашенной моча является при лихорадочных заболеваниях, пернициозной анемии, остром воспалении почек и при расстройствах кровообращения. Моча имеет желтовато-красный цвет при расстройствах пищеварения вследствие большого содержания уробилина; красноватый цвет—при наличии в ней крови или гемоглобина, коричневый—при содержании в моче крови, метгемоглобина или гомогенизированной кислоты; зеленоватый — при содержании желчных пигментов.

Различные лекарственные вещества также могут изменять цвет мочи; именно—золотисто-желтый цвет моча приобретает при приеме ревеня, сенны, сантонины; красный —после антипирина, сульфонала, крезола, резорцина; розовато-красный — после пирамидона; темно-зеленый— после салола.

Оптическая деятельность. Нормальная моча в очень слабой степени (около $0,01^\circ$) вращает плоскость поляризации влево, что обуславливается присутствием в ней парных глюкуроновых кислот и следов белка.

Реакция мочи. Почки принимают участие в регулировании реакции крови-и тканей, выделяя из крови избытки кислых (и щелочных) продуктов обмена. В силу этого, равно как и в силу отсутствия в моче таких мощных буферов, как в крови, реакция мочи не отличается таким постоянством, как реакция крови, а меняется в довольно широких пределах. Моча здоровых людей, питающихся обычной смешанной пищей, является на лакмус кислой. Определение кислотности мочи путем титрования не является точным методом, так как ни один индикатор не дает с мочей резкого перехода окраски; к тому же такому определению мешают такие составные части мочи, как фосфаты, аммиачные соли и пигменты.

Несмотря на это, обычно определяют реакцию мочи с помощью титрования при индикаторе лакмусе или фенолфталеине. Наиболее простым из применяемых способов является титрование 10 куб. сант. мочи, разбавленной водой в 10 раз, $n/10$ раствором щелочи после прибавления нескольких капель 1% спиртового раствора фенолфталеина.

Наиболее точным является следующий способ Фолина: к 25 куб. сант. мочи, налитым в Эрленмейеровскую коническую колбу (емкостью в 200 куб. сант.), прибавляется 1—2 капли $1/2\%$ раствора фенолфталеина, 15—20 гр. щавелевокислого калия (в порошке), после чего она титруется $n/10$ раствором едкого натра до появления слабо-розовой окраски.

Кислотность мочи, определенная путем такого титрования, может довольно сильно колебаться, но в среднем, будучи выраженной в виде соляной кислоты, равна за сутки 1,5 — 2,3 граммов.

Путем титрования определяется потенциальная, а не истинная (активная) кислотность, которая, как мы говорили во введении, определяется концентрацией водородных ионов в моче. Эта истинная кислотность мочи может быть определена с помощью того или иного метода определения концентрации водородных ионов.

Главной буферной смесью мочи являются первичный и вторичный фосфаты, которые в крови, как буфера, играют лишь второстепенную роль. Первичный фосфат (NaH_2PO_4) действует, как слабая кислота; вторичный фосфат (Na_2HPO_4) можно рассматривать, как его соль, сильно диссоциированную на ионы (Na^+ и NaHPO_4^-).

Соотношением между первичным и вторичным фосфатами и определяется активная реакция мочи, т.-е., концентрация водородных ионов в ней. Титрование же измеряет количество первичного фосфата и определяет, таким образом, потенциальную реакцию мочи.

Концентрация водородных ионов (истинная реакция мочи), равно как и потенциальная кислотность, в нормальной человеческой моче может колебаться в довольно широких пределах, от $\text{pH} = 5$ до $\text{pH} = 7$, в среднем будучи равной $\text{C}_\text{H} = 1 \times 10^{-6}$, или $\text{pH} = 5,98^1$.

Активная (ионная) и титрометрическая кислотность могут меняться совершенно независимо одна от другой, нередко даже в противоположном направлении; примером этому могут служить следующие данные, полученные Н ö b e r²⁾ с мочей людей:

¹⁾ H e n d e r s o n a n d P a l m e r. Journ. biol. Chem., 13, 1914.

²⁾ Из Н ö b e r. Physikal. Chemie der Zelle, 6 изд., стр. 374, 1926.

Рн	Титрометрическая кислотность
5,24	46
5,28	31
5,30	43
5,34	69
5,51	75

Такое явление вполне понятно: титрометрическая кислотность (при индикаторе фенолфталеине) зависит только от абсолютного количества первичного фосфата; концентрация водородных ионов—от соотношения между первичным и вторичным фосфатом.

Однако, часто и Рн и потенциальная кислотность меняется параллельно, как, напр., при переходе от растительной к мясной пище. Вот, напр., соответствующие данные S k r a m l i k ¹⁾:

	Рн	Титр
Растительная (богатая углеводами) диета . .	5,84 — 5,89	13,5 — 18,5
Молочная диета	5,86 — 6,06	18,5 — 22,0
Мясная диета ,	5,38 — 5,27	24,0 — 45,0

Кислотность мочи находится в некоторой зависимости от качества пищи: моча является более кислой после приема в пищу больших количеств мяса. При этом нужно отметить, что даже путем введения в организм большого количества минеральных кислот нельзя повысить кислотность мочи выше определенного предела, так как организм обладает способностью нейтрализовать эти кислоты как находящимися в его распоряжении твердыми щелочами, так и аммиаком, образующимся при дезаминировании аминокислот. В силу этого, как было сказано выше (см. стр. 202), при введении избытка кислот, или при образовании в организме избытка кислот, в моче появляются лишние количества аммиачных солей.

После приема углекислых солей щелочных и щелочно-земельных металлов или солей таких органических кислот, которые сторают в организме до углекислоты и воды, реакция мочи может стать нейтральной или даже щелочной. Моча имеет щелочную реакцию при рассасывании щелочных трансудатов; кроме того, щелочная реакция может быть обусловлена брожением мочи в мочевом пузыре, когда мочевины под влиянием бактерий (*Miscosoccus ureae* и *Bacterium ureae*) превращается в углекислоту и аммиак).

Вообще, более или менее ясно выраженную кислую реакцию (как активную, так и потенциальную) имеет моча людей и плотоядных животных; у травоядных животных реакция мочи слабощелочная. Если травоядных животных подвергнуть голоданию, то в связи с происходящим при голодании потреблением веществ собственных тканей травоядные животные как бы превращаются в плотоядных, и моча их становится все более кислой; вот, для примера, как влияет голодание на Рн мочи кролика (H a m b u r g e r ²⁾):

¹⁾ S k r a m l i k. Н. S. Z. f. physiol, Chemie, 71, 290, 1911.

²⁾ Нормальная моча при стоянии в течение продолжительного времени в теплом месте может подвергнуться такому же брожению; в таком случае появляется запах аммиака.

³⁾ H a m b u r g e r. Osmotischer Druck und Jonenlehre, II, 391.

Питание кролика	P_n мочи
Нормальное	9,15
Голодание (первый день)	8,58
Голодание (третий день)	5,57
Голодание (пятый день)	4,72

Осмотическое давление мочи колеблется в довольно большие пределах. В среднем, понижение точки замерзания (депрессия) выражается величиной от 1,3 до 2,3°. При приеме больших количеств воды депрессия уменьшается и, наоборот—увеличивается при бедности пищи водой.

В то время как нормальные почки, отделяя мочу разной концентрации (с разным осмотическим давлением), регулируют, таким образом осмотическое давление крови и тканевых жидкостей организма, больные почки способны отделять только такую мочу, депрессия которой близка к депрессии крови. При заболевании одной почки отделяемая ею моча имеет иное осмотическое давление, чем моча другой почки.

Если через Δ обозначить депрессию мочи, то $\frac{\Delta}{1,85}$ представляет собой молекулярную концентрацию мочи; если через V обозначить количество мочи, то $\frac{\Delta}{1,85} V$ пропорционально количеству выделенных молекул.

Эта величина является мерилем так называемого «молекулярного удельного веса» и колеблется у здоровых людей между 0,8 и 1,7.

По Когану, у здоровых людей имеется определенное соотношение между понижением точки замерзания и процентным содержанием поваренной соли в суточной моче, именно: $\frac{\Delta}{NaCl\%} = 1,23 - 1,69$. При болезнях сердца, связанных с замедлением тока крови, этот коэффициент увеличивается, так как в связи с уменьшенным выделением воды количество мочи уменьшается в большей степени, чем число растворенных молекул, вследствие чего Δ становится больше; кроме того, выделение поваренной соли понижено при этом обычно в большей степени, чем выделение других составных частей мочи.

Удельный вес мочи зависит от соотношения между количеством отделяемой воды и твердыми составными частями мочи, в первую очередь—поваренной соли и мочевины; он может сильно колебаться, но при нормальных условиях не выходит за пределы 1,015 — 1,020. После приемов больших количеств воды удельный вес может упасть до 1,002 и, наоборот — при обильном потоотделении может подняться до 1,035.

Определение удельного веса имеет большое значение для суждения о количестве твердых веществ, выделяемых из организма с мочей. Такое суждение возможно только при условии, если будут собраны все отдельные порции мочи, выделенные в течение 24 часов, соединены вместе, измерены и в такой суточной моче произведено определение удельного веса.

При различных патологических состояниях удельный вес мочи может определенным образом изменяться: обычно он низок при полиурии и высок при олигурии. Однако, при уремии или при расстройствах кровообращения он бывает низким, несмотря на олигурию и, наоборот, удельный вес высок при сахарном мочеизнурении, несмотря на полиурию, вследствие большого содержания сахара в моче.

Определение удельного веса в моче производится с помощью ареометров, имеющих деления от 1,000 до 1,040 и называемых урометрами. Если в моче был осадок уратов, то она перед определением удельного веса слегка нагревается для растворения осадка. Так как урометры градуированы для

15°C, то должна быть определена температура мочи и введена соответствующая поправка.

II. НОРМАЛЬНЫЕ (ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ) СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ МОЧИ

1. Количественный состав мочи.

Выше было уже указано, что общее количество мочи, отделяемой за сутки, может быть то больше, то меньше, находясь в зависимости от приема воды и от отдачи воды другими способами (потовыми железами, кишечником при поносах и т. д.). В среднем, однако, здоровый мужчина отделяет около 1,500 куб. сант., а женщина — около 1,200 куб. сант.

Несмотря на возможные значительные колебания в общем количестве мочи, отделяемой за сутки, содержание в ней твердых веществ представляет собой величину постоянную.

У здорового человека, при правильном образе жизни, за сутки с мочей выделяется, в общем, одно и то же количество твердых веществ, независимо от общего количества мочи, т. е. от содержания в ней воды. При физиологической полиурии и моча будет более разбавленной (кроме вышеуказанных исключений); при олигурии, наоборот—более концентрированной. В силу этого, процентное содержание разных веществ в моче представляет собой очень непостоянную величину, изменяющуюся обратно пропорционально количеству мочи. Поэтому определение процентного содержания той или иной составной части мочи в ее отдельной порции не может дать указаний о количестве этого вещества, выделенном за сутки.

В среднем, за сутки с мочей выделяется около 60 гр. твердых веществ.

Н а s e g предложил следующий способ определения содержания твердых веществ в суточном количестве мочи по удельному весу ее: измеряется суточное количество мочи, определяется ее удельный вес, последние две цифры его (второй и третий десятичный знаки) умножаются на 2,33 (коэффициент Н а s e g); это дает содержание твердых веществ в 1000 к. с. мочи, откуда легко вычислить содержание их в суточной моче. Напр., пусть суточное количество мочи—1050 к. с., удельный вес мочи при 15° С пусть равен 1,021; тогда содержание твердых веществ в 1000 к. с. мочи = $21 \times 2,33 = 48,9$, а в суточном количестве мочи = $\frac{48,9 \times 1050}{1000} = 51,35$ гр. Этот способ иной раз дает большие ошибки, именно—до 25%.

В следующей таблице приведены данные о содержании нормальных составных частей мочи в ее суточном количестве (равном 1,500 к. с.) при нормальном питании, соответствующем, в среднем, нормам V o i t (в сутки 118 гр. белка, 56 гр. жира и 500 гр. углеводов):

Содержание органических и минеральных веществ в суточном количестве мочи:

(общее количество твердых веществ равно 55—70 гр.)

Органических веществ 35—45 гр., именно:	Минеральн. веществ 20—25 гр., именно:
Мочевины 25—35 гр.	NaCl 10—15 гр.
Мочевой кислоты . . . 0,7 "	H ₂ SO ₄ 2,5 "
Креатинина 1,5 "	P ₂ O ₅ 2,5 "
Гиппуровой кислоты . 0,7 "	K ₂ O 3,3 "
	NH ₃ 0,7 "
	MgO } 0,8 "
	CaO }

Общее количество а з о т а, выделяемого с мочей за 24 часа (10—15 гр. азота в сутки), распределяется между азотистыми составными частями мочи следующим образом:

Азот мочевины	85—88%	всего азота при б о г а т о й	
»	66—70%	»	белками пище.
» мочево́й кислоты	1—2%	»	при б е д н о й
» креатинина	2,5—6,9%	»	белками пище.
» аммиака	2,5—5,8%	»	
» остальн. азотист.			
веществ	3 — 8%	»	

2. Мочевина

М о ч е в и н а $\left(\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \text{C} = \text{O} \\ \text{NH}_2 \end{array} \right)$ представляет собой главную азотистую

составную часть мочи; она, как мы уже видели (см. стр. 198), является у людей и других млекопитающих животных главным конечным продуктом азотистого обмена. Большая часть азота, выделяемого с мочей, приходится на долю мочевины. При пище, богатой белками, в моче взрослых мужчин содержится до 30,0 гр. мочевины, у женщин—несколько меньше. В моче детей в абсолютных цифрах мочевины содержится меньше, но относительно, при расчете на килограмм веса тела, они выделяют мочевины больше.

Выделение мочевины находится в зависимости от содержания белковых веществ в пище: при исключительно мясной диете оно достигает максимальных цифр; при питании же большими количествами безазотистых веществ выделение мочевины падает, опускаясь даже ниже того предела, какой имеет место при голодании.

У людей при пище, богатой белком, от 85 до 87% всего азота приходится на долю азота мочевины; при пище, бедной белком—66—70%

Таблица Sjöquist: распределение азота в моче взрослых и новорожденных детей (в процентах)

	Взрослые	Новорожденные
Мочевина	84—91	73—76
Мочевая кислота	1—3	3,0—8,5
Аммиак	2—5	7,8—9,6
Остальные азотист. вещества . .	7—12	7,3—14,7

Из таблицы Sjöquist видно, что у детей меньший процент всего азота мочи приходится на долю азота мочевины; их моча относительно беднее мочевиной и богаче мочевой кислотой и аммиаком.

При усиленном распаде белков тела, что имеет место при лихорадке, отравлении различными ядами, вроде фосфора, мышьяка и т. д., выделение азота всегда увеличивается. Однако, нужно подчеркнуть, что повышенное содержание в моче всего азота не всегда сопровождается усиленным выделением мочевины, ибо повышенное содержание азота в моче может быть обусловлено повышенным выделением других азотистых веществ, как, например, креатинина, мочевой кислоты или аммиака. Последнее, напр., имеет место при некоторых болезнях печени, когда содержание аммиака в моче увеличивается, а содержание мочевины уменьшается.

Кроме мочи, мочевина содержится в поте, крови и различных органах и тканях, где ее содержание, обычно незначительное, может сильно повышаться при некоторых патологических состояниях, связанных, напр., с задержкой выделения мочевины почками.

Для количественного определения мочевины существует несколько методов. Одним из более старых и до последнего времени одним из наиболее распространенных является способ Боридина, принцип которого заключается в разложении мочевины действием бромноватистого щелока и в последующем газометрическом определении.

Более новым, точным и теперь повсюду применяемым является способ определения мочевины с помощью уреазы (способ Marschall-Gullep). Моча подвергается действию уреазы; в силу ее специфического действия на мочевины, последняя разлагается на CO_2 и NH_3 ; NH_3 , образовавшийся из мочевины, остается в моче в виде аммиачных солей. Определить дальше количество этого аммиака можно путем отгонки его в титрованный раствор кислоты и последующего определения или путем титрования щелочью или колориметрическим путем, действуя реактивом Несслера. Так как в моче бывает аммиак и сам по себе и он в этом случае определяется вместе с аммиаком, образовавшимся из мочевины, то нужно в другой порции той же самой мочи (до разложения мочевины уреазой) определить содержание аммиака и тогда по разности мы узнаем количество аммиака, образовавшегося из мочевины, иначе говоря — узнаем количество мочевины, или же перед тем, как подвергнуть мочу действию уреазы, ее нужно обработать для удаления аммиака пермутитом (permutit), который адсорбирует аммиак, и уже после этого определять содержание мочевины.

Количественное определение всего азота в моче производится по способу Кьельдаля, принцип которого состоит в том, что сжиганием мочи с крепкой серной кислотой весь азот ее органических веществ переводится в аммиак. Затем, сделав реакцию мочи щелочной, и нагревая мочу или протягивая через нее воздух, отгоняют аммиак в титрованный раствор серной кислоты и путем обратного титрования кислоты щелочью определяют количество аммиака.

В настоящее время более употребителен колориметрический микрометод Фоллипа; при нем также весь азот мочи переводится в аммиачные соли сжиганием с серной кислотой, а затем количество аммиака определяется колориметрически с помощью реактива Несслера (или Винклера), дающего с аммиачными солями желтовато-красную окраску¹⁾.

3. Аммиак

В моче человека и плотоядных животных всегда содержится некоторое количество аммиака. При смешанной пище у людей выделяется от 0,3 до 1,2 гр. в сутки, в среднем—0,7 гр. При этих условиях, в виде азота аммиака выделяется от 2,5 до 5,8% всего азота мочи.

¹⁾ Gulick. Journ. biol. Chem., 18, 541, 1915.

Аммиак, как выше было сказано (см. стр. 202), играет роль вещества, нейтрализующего излишек кислот, образующихся в организме при процессах обмена или введенных извне, который не может быть нейтрализован твердыми щелочами, а потому выделяется в моче связанным с аммиаком. В отсутствии избытка кислот аммиак, образующийся в результате дезаминирования аминокислот, превращается в мочевины. При наличии же избытка кислот, он их нейтрализует, а не превращается в мочевины, почему при повышенном содержании аммиака в моче, мочевины выделяется меньше.

Вследствие указанной роли аммиака его выделение уменьшается при растительной пище и увеличивается при диете, обильной мясом.

Выделение аммиака у людей усиливается при всех заболеваниях, при которых имеет место усиленное образование кислот в связи с повышенным распадом тканей, как, например, при длительной лихорадке, при недостатке кислорода и, особенно, при диабете, когда в организме образуется в избытке оксимасляная и ацетоуксусная кислоты, выделяющиеся в моче связанными с аммиаком.

Выделение аммиака увеличивается также при заболеваниях печени, связанных с ослаблением ее способности синтезировать мочевины, как например, при интерстициальном воспалении печени.

Количественное определение аммиака в моче удобнее всего производить по колориметрическому способу Folin и Morris¹⁾ или по одному из его видоизменений. Принцип способа заключается в отгонке током воздуха из небольшого количества подщелоченной мочи аммиака в раствор H_2SO_4 и в последующем колориметрическом определении его с помощью реактива В и н к л е р а.

4. Креатинин и креатин

К р е а т и н и н, как мы уже говорили (см. стр. 204), представляет собой нормальную составную часть мочи взрослых людей. При диете, не содержащей мяса, в сутки выделяется у мужчин около 1,3—2 гр., у женщин—0,8—1,0 гр. эндогенного креатинина. Количество креатинина в моче увеличивается при мясной диете, так как содержащийся в мясе креатин частью превращается в экзогенный креатинин. Иначе говоря, в виде креатинина выделится от 2,5 до 6,9% всего азота, смотря по роду пищи.

Для каждого данного человека суточное выделение креатинина (при пище, не содержащей мяса) представляет постоянную величину.

К р е а т и н содержится в нормальной моче только при питании мясом или каким-либо другим продуктом, содержащим в себе креатин. При отсутствии в пище здорового взрослого человека продуктов, содержащих креатин, нет его и в моче.

В противоположность этому, у детей креатин выделяется и при растительной и при молочной диете, так что их моча содержит всегда и креатинин и креатин.

При повышении процессов распада тканевых белков в зависимости от степени этого повышения или усиливается выделение креатинина или появляется также в моче эндогенный креатин, т. е. наступает к р е а т и н у р и я. Креатинурия имеет место при всех патологических состояниях, связанных с усиленным распадом тканевого (мышечного) белка.

¹⁾ Folin and Morris. Journ. Biol. Chem., 17, 469, 1914.

Так, креатинурия имеет место при голодании как при полном, так и при углеводном и витаминном, при беременности, при диабете, лихорадке, болезнях печени, при большинстве инфекционных болезней, при тетании; в большинстве случаев при этом слегка увеличивается и содержание креатинина в моче (см. также стр. 204—210).

Количественное определение креатинина и креатина в моче. Присутствие креатинина в моче открывается с помощью реакции Яффе (Jaffe): при прибавлении к моче водного раствора пикриновой кислоты и едкого натра появляется красное окрашивание, обусловленное превращением пикриновой кислоты под влиянием креатинина в пикраминовою.

На реакции Jaffe основан предложенный Folin колориметрический способ количественного определения креатинина. При количественном определении креатина, он сперва переводится в креатинин (путем кипячения с кислотой), количество которого затем определяется по Folin.

5. Мочевая кислота

Мочевая кислота является, как мы видели (см. стр. 235), конечным продуктом пуринового обмена. В моче содержится мочевая кислота двоякого происхождения: 1) экзогенная, образующаяся в результате превращения пуринов, введенных вместе с пищей, что имеет место, напр., при мясной диете, и 2) эндогенная, образующаяся из нуклеопротеидов, входивших в состав клеток тела. При смешанной пище в моче взрослого человека в сутки содержится от 0,5 до 1,0 гр. мочевой кислоты. По отношению ко всему азоту мочи азот мочевой кислоты составляет 1 — 2% всего азота.

Богатая белком пища только в том случае вызывает появление в моче экзогенной мочевой кислоты и тем усиливает выделение мочевой кислоты, если она содержит нуклеопротеиды или пурины. Поэтому при растительной пище мочевой кислоты в моче всегда меньше, чем при мясной.

Однако, лишенная пуринов, но богатая белком пища все же несколько усиливает выделение мочевой кислоты. Причина этого, вероятно, лежит в том, что богатая белком пища усиливает работу пищеварительных желез, которым приписывают значительную роль в образовании мочевой кислоты, а также, может быть, в том, что аминокислоты, всасываясь, усиливают обмен веществ в организме вообще и образование эндогенной мочевой кислоты — в частности.

Выделение эндогенной мочевой кислоты усиливается при всех патологических процессах, связанных с усиленным распадом клеток, т. е., их ядер, построенных из нуклеопротеидов, напр., при лейкемии и т. п.

При лейкемии выделение мочевой кислоты увеличено и абсолютно и относительно по отношению к мочеvine, так как при нормальных условиях отношение между мочевой кислотой и мочеvine равно 1 : 50, 1 : 70, а при лейкемии — 1 : 9.

При подагре выделение мочевой кислоты уменьшается обычно перед приступом подагры и увеличивается после него.

Выделение мочевой кислоты увеличивается после приема пилокарпина и салициловой кислоты и уменьшается после приема хинина и атропина.

Для количественного определения мочевой кислоты предложен целый ряд методов. В настоящее время наиболее употребительными являются: 1) способ Норкинса-Folin, требующий для определения довольно больших количеств мочи, 2) колориметрический способ Folin-Wu, при котором для определения достаточно 1—2 куб. сан. мочи, и 3) колориметрический способ Бенедикта-Fранке.

Принцип способа *Norkins-Folin* заключается в том, что мочевая кислота осаждается в виде мочекислового аммония; затем, осадок разлагается серной кислотой и количество мочевой кислоты определяется путем титрования марганцевокислым калием.

Принцип колориметрического способа *Folin-Wu* состоит в осаждении мочевой кислоты в виде серебряной соли и в колориметрическом определении с помощью реактива *Folin* (фосфорно-вольфрамовокислый натр).

При определении по колориметрическому способу *Venedict-Franke* нет надобности осаждать мочевую кислоту и тем отделять ее от других веществ мочи, могущих дать такую же окраску с реактивом *Folin*, а к моче прямо прибавляется специфический реактив *Venedict*, который дает с мочевой кислотой синюю окраску.

6. Пуриновые основания

В моче людей из пуриновых оснований бывают *ксантин*, *гуанин*, *гипоксантин*, *аденин*, *гетероксантин*, *параксантин*, *метилксантин* и др. Количество всех этих веществ в моче невелико — от 14 до 45 мгр. в сутки.

Выделение их увеличивается при усиленном распаде лейкоцитов и, особенно, при лейкемии. Пуриновые основания, подобно мочевой кислоте, могут быть как эндогенного, так и экзогенного происхождения. Поэтому пуриновых оснований в моче больше после приема пищи, богатой нуклеопротендами. Такие пурины, как гетероксантин, параксантин и метилксантин, составляющие главную массу пуринов нашей мочи, образуются все из поступающих вместе с пищей *теобромин*, *кофеин*, *теофиллин*.

Количество эндогенных пуринов, как и количество эндогенной мочевой кислоты, для каждого здорового человека является величиной постоянной.

7. Аллантоин

В моче людей содержатся только следы *аллантоина*. Много его, наоборот, содержится в моче собак, кошек, кроликов, у которых он является конечным продуктом пуринового обмена. Образование аллантоина в животном организме нами уже описано (см. стр. 234).

8. Гиппуровая кислота

В моче людей содержится меньше 1,0 гр. *гиппуровой кислоты* (в сутки), в среднем — 0,7 гр. Она, как мы уже говорили, образуется из *бензойной кислоты* и *гликоколла* и в значительно больших количествах содержится в моче травоядных животных, так как растительная пища их богата ароматическими соединениями, из которых может образоваться *бензойная кислота*.

И у людей при большом содержании в их пище овощей и фруктов, выделение гиппуровой кислоты увеличивается и может превысить 2,0 гр. в сутки.

О механизме образования гиппуровой кислоты см. стр. 212.

9. Эфиросерные кислоты

При изучении процессов гниения белковых веществ в кишках мы уже говорили об образовании *фенола*, *индола* и *скатола* и о том что они выделяются, соединившись с серной кислотой, в так называемые *эфиросерные кислоты* (см. стр. 188). Фенол обра-

зует феноло-серную кислоту, а индол и скатол сперва окисляются в индоксил и скатоксил, а затем уже вступают в соединение с серной кислотой, образуя индоксило-серную и скатоксило-серную кислоты. У людей за сутки выделяется, в среднем, 0,18 гр. эфиро-серных кислот. Выделение их увеличивается при усилении процессов гниения в кишках и уменьшается при прекращении гниения.

Феноло и крезоло-серные кислоты находятся в моче человека в виде солей щелочных металлов, при чем крезоло-серной кислоты выделяется больше, чем феноло-серной кислоты.

Некоторое количество фенолов может находиться в моче в свободном виде.

Количественное определение феноло-серных кислот производится по колориметрическому способу Folin-Denis, основанному на способности фенолов давать синюю окраску с растворами фосфорно-вольфрамовой и фосфорно-молибденовой кислот в присутствии молибденово-кислого натрия; при этом из мочи сперва удаляются мочевая кислота (осаждением молочнокислым серебром), молочная кислота и белки. Другой способ, предложенный Weiss, основан на способности фенолов давать розовато-красную окраску с Милловским реактивом.

Индоксилосерная кислота или **мочевой индикан** находится в человеческой моче в виде калиевой соли. Она является исходным материалом для образования индиго.

При нагревании индикана, т. е. мочи, содержащей индикан, со слабой соляной кислотой, он распадается на серную кислоту и индоксил. Если это расщепление вести в присутствии какого-нибудь окислителя, например, хлорного железа, то отщепляющийся индоксил окисляется в синий индиго. При расщеплении индикана с помощью серной кислоты, наряду с синим индиго, образуется также красный индиго. Индоксило-серная кислота и названа мочевым индиканом (веществом, образующим индиго) за свою способность, окисляясь, превращаться в индиго.

О количестве индоксило-серной кислоты, содержащейся в моче, судят по количеству индиго, которое может из нее образоваться.

В нормальной человеческой моче выделяется от 5 до 20 мгр. индоксилосернокислого калия в сутки. Выделение его увеличивается при усилении гниения в кишках, в связи с запорами, при сужении тонких кишек, при гангрене и, наоборот,—уменьшается при введении в кишечник антисептиков и при молочной диете.

При увеличенном выделении индикана обычно увеличено и выделение фенолосерной кислоты. Наоборот, повышенное выделение фенолосерной кислоты очень часто не сопровождается большим содержанием в моче индикана.

Индоксил вступает в соединение не только с серной кислотой, но и с глюкокуроновой, и может выделяться в моче в виде индоксил-глюкуроновой кислоты.

10. Пигменты мочи

Желтый цвет нормальной мочи зависит от присутствия в ней нескольких пигментов. Из них в наибольшем количестве содержится урором; далее, содержится в небольшом количестве гематопорфирин, уробилиноген, переходящий на свету и при доступе воздуха в уробилин и часто — уроэретрин.

Кроме того, в моче содержится ряд веществ, которые, под влиянием различных химических воздействий, могут дать разнообразные окрашенные вещества.

Урохром представляет собой желтый пигмент мочи. Химическая природа его пока еще невыяснена. Считают, что он является продуктом обмена веществ, образующимся при распаде тканей.

По мнению Weiss, урохром образуется при окислении урохромогена, который встречается в патологической моче.

Уробилин. В нормальной моче содержится не уробилин, а его хромоген уробилиноген. Уробилиноген бесцветен, но на свету и под влиянием окисляющих веществ он превращается в уробилин. Уробилин в твердом виде представляет собой аморфный коричневый, красный или коричневатокрасный порошок.

Уробилиноген образуется из билирубина. Последний, поступая вместе с желчью в кишки, там, под влиянием бактерий, превращается в стеркобилин; стеркобилин всасывается и, поступая в кровь, превращается в уробилиноген.

Из билирубина путем восстановления можно получить пигмент мезобилирубин ($C_{33}H_{40}N_4O_6$), который, подвергаясь дальнейшему восстановлению, превращается в бесцветный мезобилирубиноген ($C_{33}H_{44}N_4O_6$), который идентичен с уробилиногеном.

Из билирубина, как мы видели, получается гидробилирубин, главной составной частью которого является мезобилирубиноген.

Так как уробилин образуется из билирубина при участии кишечных бактерий, то уробилин исчезает из мочи, как только прекращается поступление желчи в кишечник, или, если с помощью слабительных содержимое кишечника быстро удаляется. У новорожденных нет уробилина, так как в их кишечнике отсутствуют бактерии.

В нормальной моче в сутки содержится от 0,02 до 0,08 гр. уробилиногена. Когда печень функционирует нормально, то она расщепляет дальше большую часть приносимого к ней кровью уробилиногена, и поэтому он выделяется в небольших количествах. При болезнях печени выделение уробилиногена усиливается; оно увеличивается также при внутренних кровоизлияниях, при отравлениях, вызывающих распад кровяных телец, при острых инфекционных болезнях, при усиленном гниении белков в кишечнике.

Уроэретрин содержится обычно и в нормальной моче; выделение его усиливается после приема больших количеств вина, при болезнях печени, пневмонии и т. д. Ураты, выпадая в осадок при охлаждении мочи, увлекают с собой и уроэретрин; от последнего, таким образом, зависит окраска *sedimentum lateritium*.

Уророзин образуется из содержащейся в моче индолуксусной кислоты при действии на мочу кислот.

Меланины или их хромогены меланогены, превращающиеся в меланины при действии на мочу окислителей, появляются в моче при меланосаркомах.

11 Ферменты мочи

В моче были обнаружены различные ферменты; обычно встречаются: пепсин, диастаза и липаза.

12. Неорганические составные части мочи

Калий содержится в моче, главным образом, в виде фосфатов. За сутки его выделяется 2—3 гр. В нормальной моче калия содержится меньше, чем натрия; их количества относятся, как 3:5. При голодании и при лихорадке это соотношение меняется, и в моче содержится

более калия, чем натра; это объясняется тем, что в этих случаях организм сжигает богатые калием части тела (мышцы): поэтому при мясной пище калия выделяется больше, а при растительной—меньше. В моче выздоравливающих после лихорадочных болезней калия содержится крайне мало.

Натрий выделяется в количестве 4—5,5 гр. в сутки, главным образом, в виде хлоридов и фосфатов. При голодании и при лихорадке выделение натра уменьшается.

Кальций. Только часть подлежащего выделению прочь из организма кальция (равно как и магния) выделяется с мочей; другая часть выделяется с калом. Поэтому определение содержания кальция в моче не позволяет делать заключений об обмене кальция в организме.

Кальций выделяется главным образом, в виде фосфатов, как первичного фосфата $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$, так и вторичного— CaHPO_4 . При нагревании мочи вторичный фосфат распадается на первичный и на нейтральный фосфат, имеющий состав $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, который выпадает в осадок.

Если с пищей вводится много растворимых солей фосфорной кислоты (фосфатов щелочных металлов), то соли кальция в кишечнике частью превращаются в трудно растворимый нейтральный фосфат кальция, и выделение Са с мочей уменьшается.

При голодании (а также и при диабете) содержание Са в моче увеличивается.

Наиболее употребительные методы количественного определения кальция в моче основаны на осаждении кальция в виде щавелево-кислого кальция и на определении связанной с кальцием щавелевой кислоты путем титрования марганцевокислым калием ¹⁾.

Магний содержится в моче в виде первичного и вторичного фосфата. Количество его в моче зависит от пищи. При брожении (аммиачном) мочи он выпадает в осадок в виде двойной аммиачно-магниево-фосфорной кислоты.

Донные относительно суточных количеств кальция и магния очень противоречивы.

Железо содержится в моче здоровых людей в количестве, не превышающем один миллиграмм. Выделение его увеличивается при пернициозной анемии. Главным органом выделения железа являются толстые кишки.

Хлор. Большая часть подлежащего выделению из животного организма хлора выделяется с мочей и лишь незначительное количество—с потом и калом. В моче хлор содержится, главным образом, в виде NaCl . Выделение хлора находится в зависимости от содержания его в пище; в среднем, при смешанной пище за сутки выделяется 6—9 гр. хлора. При голодании выделение хлора падает до 0,2—0,3 гр. в сутки; аналогичная картина наблюдается также при крупозном воспалении легких и при образовании больших трансудатов. Выделение хлора, наоборот, увеличивается при рассасывании эксудатов и трансудатов и после хлороформного наркоза.

Количественное определение хлора в моче производится обычно по способу Volhard, принцип которого состоит в том, что хлор осаждается избытком титрованного раствора азотнокислого серебра, и количество серебра, оставшееся

¹⁾ См. Neuberger. Der Harn, а также Pincussen. Mikromethodik 1925.

свободным (несвязанным хлором), определяется путем титрования роданистым калием.

Фосфор содержится в моче, главным образом, в виде фосфорнокислых солей; органического фосфора в моче очень немного. Большая часть выделяющегося фосфора происходит из фосфатов пищи и только часть образуется при сгорании фосфоросодержащих органических соединений, вроде лецитина, нуклеиновой кислоты и т. д., или происходит из костной ткани. Фосфор выделяется не только с мочей, но и с калом; у плотоядных фосфор выделяется, преимущественно, с мочей, а у травоядных—преимущественно с калом.

При смешанной пище в сутки выделяется 0,4—2,0 гр. фосфора; из этого количества две трети приходятся на долю фосфорнокислого калия и натра, а одна треть—на долю фосфорнокислого кальция и магния. При мясной диете выделение фосфора увеличивается, и в этом случае, равно как и при голодании, когда распадается мышечная ткань, количество фосфора в моче относится к количеству всего азота, как 1 : 18. При содержании в пище больших количеств кальция и магния содержание фосфора в моче уменьшается, ибо тогда он в значительных количествах выделяется с калом. Выделение фосфора увеличивается при диабете и уменьшается при лихорадке.

Если реакция мочи приближается к нейтральной, то она может выделяться м у т н о й, так как в этом случае фосфаты кальция и магния выпадают в осадок еще до выделения мочи. Это явление, несколько не связанное с увеличенным выделением фосфора, называется ф о с ф а т у р и е й.

Сера, выделяемая в моче, происходит, главным образом, из белков пищи и тела животных; поэтому обычно существует определенное соотношение между количествами серы и азота в моче (1 : 5). Выделение серы увеличивается при мясной пище и уменьшается при растительной; в среднем, за сутки выделяется 0,8 гр.

Сера содержится в моче в виде различных соединений:

1. Большая часть ее выделяется в виде солей серной кислоты, т. е. сульфатов (преформированных).

2. Небольшая часть выделяется в виде эфиросерных кислот или парных серных кислот, т. е., в виде сложных эфиров серной кислоты и ароматических спиртов (фенолов).

И в сульфатах и в эфиросерных кислотах сера окислена до серной кислоты и называется поэтому окисленной серой.

3. Кроме окисленной серы, в моче содержится немного неокисленной или нейтральной серы. Неокисленная сера входит в состав таких соединений, как роданистый калий, оксипротеиновые кислоты, аллоксипротеиновые кислоты, антоксипротеиновые кислоты и цистин.

Сульфаты осаждаются при прибавлении хлористого бария. Эфиросерные кислоты осаждаются барием только после разложения их на фенолы и серную кислоту путем кипячения мочи с минеральными кислотами (с соляной кислотой).

Нейтральная сера осаждается барием только после окисления ее в серную кислоту.

В моче здоровых людей одна пятая всей серы приходится на долю нейтральной серы, а четыре пятых—на долю окисленной серы. Одна десятая часть всей окисленной серы приходится на долю эфиросерных кислот.

Протеиновые кислоты (Оксипротеиновые, аллоксипротеиновые, антоксипротеиновые) представляют собой содержащие серу дериваты белков. Значительная часть нейтральной серы, а также 3—5% всего азота приходится на долю этих протеиновых кислот.

Выделение окисленной серы (сульфатов) увеличивается при лихорадке и уменьшается при анемии и в периоде выздоровления.

Выделение нейтральной серы увеличивается при распаде карцином, при туберкулезе легких и др.

Углекислые соли выделяются в различных количествах в зависимости от состава пищи. При богатстве пищи органическими кислотами и их солями выделение карбонатов может настолько увеличиться, что моча при прибавлении кислоты пенится, что и бывает с мочей травоядных.

III. ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ МОЧИ.

1. Белковые вещества

Белок может содержаться и в нормальной моче, но в виде ничтожных следов, не выше 0,002—0,008%, так как здоровые почки почти совсем непроницаемы для белка. При определенных заболеваниях белок появляется в моче в довольно больших количествах, так, что его можно открыть с помощью обычных реакций; тогда говорят об альбуминурии.

Альбуминурия обычно обуславливается повышенной проницаемостью почечной ткани для сывороточного белка, что бывает следствием или воспаления почек или отравления такими ядами, как алкоголь, фосфор, окись углерода, или задержки в выделении мочи вследствие камней в мочеточниках, или давления, оказываемого беременной маткой на мочеточники, или, наконец, расстройств кровообращения. При альбуминурии в мочу переходят сывороточные альбумин и глобулин.

Смотря по тяжести альбуминурии, в моче содержатся различные количества белка; в большинстве случаев его имеется 0,5%; реже его количество доходит до 1% и крайне редко бывает 5% и больше.

При такой, ренальной, альбуминурии, обусловленной расстройством функции почек, в моче содержится эпителий почек и цилиндры. Наблюдаются, кроме того, и другие формы альбуминурии, при которых нет указаний на заболевание почек. Это—так называемые юношеская альбуминурия, циклическая альбуминурия, проявляющиеся в определенные часы дня; ортостатическая альбуминурия, имеющая место только при вертикальном положении тела. Иной раз альбуминурия наступает после тяжелой мышечной работы, после холодных купаний, психического возбуждения и т. д.

В качестве качественных реакций на белок в моче пользуются:

1. Кипячением слегка подкисленной уксусной кислотой мочи; если появилась муть, то прибавляют несколько капель HNO_3 ; растворение осадка указывает, что в осадке были фосфаты. Белок остался бы в осадке и после прибавления HNO_3 .

2. Пробой Геллера: на куб. сант. крепкой HNO_3 настилают из пипетки 1—2 куб. сант. мочи; при наличии белка появляется белое кольцо на границе обеих жидкостей.

3. Осаждением белка железистосинеродистым калием после подкисления мочи уксусной кислотой.

4. Осаждением сульфосалициловой кислотой.

Количественное определение белка в моче производится или по способу Эсбаха или по способу Робертс-Стольникова.

Первый способ состоит в осаждении определенного количества мочи в особой градуированной пробирке реактивом Эсбаха (1% пикриновая кислота и 2% лимонная кислота). После стояния по объему, занимаемому осадком белка судят о процентном содержании белка в моче.

Способ Робертс-Стольникова. Приготавливают реактив Робертса (насыщенный раствор сернокислого магния в азотной кислоте) и определяют минимум содержания белка в жидкости, которая еще через 2 минуты давала бы муть. При правильно приготовленном реактиве это наступает при содержании белка в 0,0033%. Затем, в ряд пробирок наливают реактива Робертса и различным образом в 10, 15, 24 и т. д. раз разбавленную мочу и определяют то разведение мочи, при котором получается кольцо через 2 минуты.

Если в моче содержится немного больше обычного белка, но его содержание не выходит все же за пределы физиологической нормы, и если, вместе с тем, в моче несколько больше, сравнительно с нормой, нуклеиновых кислот или хондроитиносерной кислоты, то моча мутится от слабого подкисления ее уксусной кислотой, так как белки при кислой реакции осаждаются нуклеиновой и хондроитино-серной кислотой. Помутнение мочи при подкислении объясняли раньше присутствием в моче нуклеоальбуминов, которые, как теперь известно, в моче не содержатся.

Bence-Jones'овская альбуминурия. При остеомаляции, а также при костных саркомах иной раз появляется белок, который Bence-Jones, описавший эту альбуминурию, считал за альбумозы. Теперь выяснено, что это — нативный белок, который при нагревании сперва свертывается, а затем растворяется, благодаря мочеvine и аммиачным солям, а при охлаждении снова выпадает в осадок.

Альбумозурия или пептозурия. При болезнях кишечника, а также во время расасывания больших экссудатов в моче могут появиться продукты распада белков, именно — альбумозы и пептоны.

О присутствии альбумоз узнают потому, что они осаждаются азотной и сульфосалициловой кислотой, но не свертываются при кипячении при слабокислой реакции.

Муцин в небольших количествах содержится и в нормальной моче; его количества могут увеличиваться при катарральных процессах в мочевом пузыре и в мочеиспускательном канале.

2. Кровь и гемоглобин

Гематурия. При кровоизлияниях в почках или в мочевых путях моча может содержать кровь. В этом случае, носящем название гематурии, моча мутна и окрашена в темно-красноватый или кирпичневатый цвет. В мочевом осадке при гематурии содержатся кровяные тельца.

Гемоглобинурия. Иногда моча не содержит кровяных телец, а только гемоглобин и часто — метгемоглобин. Тогда говорят о гемоглобинурии. Моча при ней окрашена в красноватый цвет.

Гемоглобинурия наступает при отравлениях мышьяковистым водородом и др. подобными веществами, иногда — при лихорадке и т. д.

Гематопорфирин появляется в моче при отравлении сульфоналом и трионалом, а также при некоторых болезнях печени, при аддисоновой болезни и др.

3. Желчные кислоты и желчные пигменты

Желчные кислоты появляются в моче, правда, в небольших количествах, при желтухе (icterus). Открывают их присутствие в моче при помощи Петтенкоферовской реакции (см. стр. 340).

Желчные пигменты (билирубин) появляются в моче при желтухе, а также при отравлениях, нарушающих функцию печени, при некоторых болезнях печени, при инфекционных болезнях. Моча, содержащая билирубин, окрашена в необычный цвет от желтого до зеленовато-коричневого. При взбалтывании пенится, и пузырьки пены имеют ясную желтую или желтовато-зеленую окраску.

Открыть присутствие билирубина можно с помощью реакции Гмелина (см. стр. 341).

Необычная окраска мочи может быть вызвана различными лекарственными веществами, вроде сантонина, ревеня, сенегги. Отличить эту окраску от окраски, вызываемой билирубином или гемоглобином, можно таким образом: при подкислении такой мочи она становится желтой, а при прибавлении щелочи—красной.

4. Сахар

Глюкоза в очень небольших количествах (около 0,04%) содержится и в нормальной моче; в большем же количестве она выделяется только при определенных условиях. Выше (см., напр., стр. 101) нам приходилось уже не раз говорить о тех болезненных расстройствах в жизни разных органов нашего тела, которые имеют своим следствием появление в моче значительных количеств глюкозы, т. е. являются причиной глюкозурии.

Глюкозурия может наступить при приеме с пищей больших количеств глюкозы (пищевая глюкозурия); при введении в организм различных ядовитых или фармакологически активных веществ, напр., алкоголя, алколоидов, опиума, кураре, адреналина, окиси углерода, хлороформа, флоридзина; далее, при нарушении функций некоторых эндокринных желез, в частности—при дегенерации панкреатической железы или ее экстирпации; наконец, при сахарном мочеизнурении, diabetes mellitus, этиология которого, повидимому, не всегда одна и та же (см. стр. 105).

Качественными реакциями на глюкозу, с помощью которых ее открывают в моче, служат: 1) проба Мора, 2) проба Троммера или Фелинга, 3) проба Büttger'a и 4) получение глюкозона; все эти реакции уже были нами описаны выше (см. стр. 54).

Количественное определение сахара в моче можно производить различным способом:

1. С помощью поляриметра. Зная оптическую деятельность глюкозы, можно, определив с помощью поляриметра угол вращения мочи, вычислить содержание глюкозы в ней.

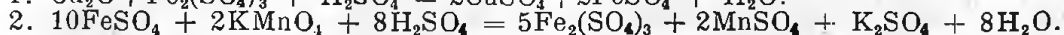
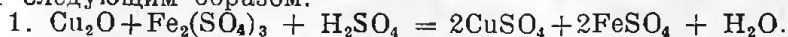
2. Путем брожения. Подвергнув брожению (с пивными дрожжами) определенное количество мочи и определив количество образовавшейся CO_2 , можно вычислить содержание глюкозы во взятой для брожения порции мочи.

3. Путем титрования Фелинговой жидкостью. Было предложено несколько способов определения сахара путем титрования. Наиболее старым является титрование просто жидкостью Fehling'a. Более точным является видоизмененный способ Рауу. В настоящее время наиболее точными считаются способы Bertrand и Bang.

Способ Bertrand¹⁾. Моча кипятится с избытком Фелинговой жидкости. Закись меди растворяется в серной кислоте, в которой растворен $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$; при этом последний переходит в FeSO_4 , количество которого и опре-

¹⁾ Bertrand. Bull. de la Soc. Chim de France, 35 3, 1906.

деляется путем титрования марганцево-кислым калием. Реакция при этом идет следующим образом:



С п о с о б В а н г ¹⁾ заключается в том, что образующаяся закись меди удерживается в растворе с помощью больших количеств хлористого калия и количество ее определяется путем титрования $\frac{n}{25}$ раствором иода, по схеме:



Фруктозурия. Фруктоза может появиться в моче при приеме в пищу больших количеств богатых фруктозой фруктов (пищевая фруктозурия или левозурия). Далее, часто небольшие количества фруктозы выделяются вместе с глюкозой при диабете.

Открывают фруктозу в моче или с помощью поляриметра (фруктоза вращает влево) или с помощью реакции Селиванова.

При болезнях печени фруктозурия наступает при введении в кишечник гораздо меньших количеств фруктозы, чем это нужно для вызова фруктозурии у людей со здоровой печенью.

Лактоза (молочный сахар) бывает в моче женщин в последние дни беременности и в первые дни после родов; в моче грудных детей бывает при желудочных и кишечных заболеваниях; одновременно с ней в этих случаях выделяется часто и галактоза. Лактоза иной раз выделяется и у взрослых, когда они пьют очень много молока.

Пентозы появляются в моче при приеме больших количеств вишен, слив и других богатых пентозами фруктов (пищевая пентозурия). Кроме того, известно около 30 случаев пентозурии, причина которой пока невыяснена (см. стр. 58).

Пентозы в моче открывают с помощью реакции Tollens с орцином и флороглюцином (см. стр. 59).

5. Глюкуроновая кислота

Парные глюкуроновые кислоты (см. стр. 81) содержатся в моче здоровых людей в очень малых количествах; среди них главное место занимает фенолглюкуроновая кислота, а индоксил и скатоксилглюкуроновые кислоты содержатся в ничтожных количествах. В общем, в сутки выделяется 0,37 гр. глюкуроновой кислоты.

В гораздо больших количествах парные глюкуроновые кислоты выделяются при введении в организм различных лекарственных веществ, которые выделяются, вступив в соединение с глюкуроновой кислотой; к числу таких веществ принадлежит хлоралгидрат, камфора, нафтол, борнеол, терпентин и многие другие.

Некоторые парные глюкуроновые кислоты, как-то: ментол и терпентин-глюкуроновые кислоты могут сами по себе разложиться в моче на составные части и тогда в моче оказывается свободная глюкуроновая кислота, которая по многим реакциям похожа на сахар, почему и может ввести в заблуждение при исследовании мочи на присутствие в ней сахара. Но и парные глюкуроновые кислоты могут при нагревании с едким натром (каковое производится при открывании сахара с помощью пробы Троммера) отщепить свободную глюкуроновую кислоту, которая, подобно глюкозе, восстанавливает окиси металлов.

Как выше уже было сказано (стр. 84), всегда, если можно подозревать присутствие в моче глюкуроновой кислоты, необходимо, открывая

¹⁾ J. V a n g. Lehrbuch der Harnanalyse, 1925.

сахар, не ограничиваться реакциями на восстановление, а проверять их результат пробой на брожение или поляриметрически, ибо большинство парных глюконовых кислот вращают плоскость поляризации влево.

6. Ацетоновые тела

Под именем ацетоновых тел объединяют ацетон, ацетоуксусную и β -оксимасляную кислоты. В пятой главе уже говорилось об их образовании в нашем теле (см. стр. 140) и о том, что они выделяются, главным образом, тогда, когда организм страдает от недостатка углеводов. Образуются они, как мы видели, преимущественно из жиров, т.-е. из жирных кислот.

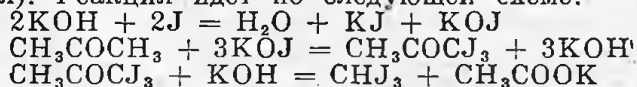
Ацетон (диметилкетон) — C_3H_6O в нормальной моче содержится в количестве около 0,01 гр. в сутки. В больших количествах ацетон выделяется при полном голодании, при углеводном голодании, при лихорадке, у детей при желудочно-кишечных заболеваниях, при отравлении фосфором, окисью углерода и т. п., при хронической анемии и при кардиоме; особенно много ацетона выделяется при диабете. При *soma diabeticum* в сутки выделяется до 10—15 гр. и больше ацетона, включая в это число и ацетон, входящий в состав ацетоуксусной кислоты.

Открывают ацетон с помощью иодоформенной пробы *Lieben*, основанной на том, что ацетон в присутствии щелочи дает с иодом иодоформ, или с помощью пробы *Legal*, основанной на том, что ацетон дает с 10% раствором нитропруссидного натра, в присутствии 15% едкого натра, красное окрашивание, не исчезающее после подкисления уксусной кислотой.

β -оксимасляная кислота появляется в моче при отсутствии углеводов в пище; особенно много ее бывает при тяжелых формах диабета, когда за сутки выделяется ее 50—100 гр. Она выделяется связанной с аммиаком, образующимся при распаде белковых веществ, который, таким образом, устраняется от превращения в мочевину.

Ацетоуксусная кислота ($C_4H_6O_3$) является продуктом окисления оксимасляной кислоты, одновременно с которой она обычно выделяется в моче. При стоянии мочи ацетоуксусная кислота распадается с образованием свободного ацетона.

Количественное определение ацетона основано на реакции *Lieben*, при которой ацетон под влиянием иода превращается в иодоформ; избыток прибавленного иода определяется титрованием серноватистокислым натром (тиосульфат натрия). Реакция идет по следующей схеме:



7. Амипокислоты

Хотя аминокислоты содержатся и в нормальной моче, где их азот составляет 0,5—2,0% всего азота, но в ней присутствует обычно только гликоколл. При болезнях печени (острая желтая атрофия печени, отравление фосфором и мышьяком) выделяются большие количества лейцина и тирозина, а также и триптофана.

Количественное определение аминокислот в моче производится путем формолтитрования по *Sörgensen*'у (см. стр. 157).

Цистин выделяется при *цистинурии*, которая является болезнью белкового обмена; при *цистинурии* цистин не подвергается дальнейшему расщеплению, как это бывает обычно. *Цистинурия* бывает

чаще у мужчин, чем у женщин. Наряду с цистином, выделяются обычно, как мы уже говорили выше, п у т р е с ц и н и к а д а в е р и н.

8. Мочевые камни

Кроме растворимых составных частей, в моче присутствуют также и нерастворимые; они или бывают взвешенными в моче и обуславливают муть или оседают на дно, образуя осадок (*Sedimentum lateritium*). В состав его входят как клеточные элементы, так и различные органические и неорганические составные части мочи, выпавшие в осадок в виде кристаллов или аморфных образований. Эти твердые частицы могут увеличиваться в размерах внутри мочевого аппарата и в результате может образоваться мочевой песок и мочевые камни, величиной от лесного ореха до гусиного яйца. Мочевой песок, образовавшись, выделяется постоянно с мочой, а мочевые камни задерживаются в почках, мочеточниках и мочевом пузыре.

Образованию подобных конкрементов способствуют различные постоянные тела, если они попадут в мочевой пузырь, равно как бактерии, сгустки фибрина и т. п.

Мочевые камни обычно не бывают однородными. В большинстве мочевых камней средняя часть (ядро) образована из мочевой кислоты; реже—из щавелевокислого кальция, еще реже—из цистина. Наружный слой состоит из фосфатов или из мочекислового аммония.

Литература к семнадцатой главе

Horre-Seyler, Thierfelder. Handbuch der physiologisch-chemischen und patholog.-chem. Analyse, 1924. C. Neuberg. Der Harn, 1911. J. Bang. Lehrbuch der Harnanalyse. В. С. Гулевич. Анализ мочи. Б. И. Словцов. Руководство для клинического исследования мочи. S. Frankel. Harnanalyse. Noll. Die Secretion der Drusenzelle, *Ergebn. der Physiol.*, VII, 1, 1907. Pincussehn. Chemie der Niere. *Handbuch der Bioch.*, III, 476. Ellinger. Chemie des normalen Harnes, *Handbuch der Bioch.*, III, 636. Pincussehn. Physik. Chemie des Harns, *Handbuch der Bioch.*, III, 584. L. Harold. Chemical Urinalysis. Hammarsten. *Lehrbuch der physiol. Chemie*, 11 изд., 1926. Pincussen. *Mikromethodik*, 3 изд., 1926. Orpenheimer's *Handbuch der Biochemie*, 3 изд., том IV, 1927.

ВОСЕМНАДЦАТАЯ ГЛАВА

ХИМИЯ МОЛОКА

Молоко представляет собой секрет молочных желез. Составные части молока имеют специфический характер и вырабатываются клетками молочной железы. Молочные железы сейчас же после родов (а иногда и до них) начинают отделять так называемое *молозиво*, отличное по своему составу от молока. Отделение молозива продолжается в течение нескольких дней; в это время его состав постепенно меняется и, наконец, железы начинают отделять настоящее молоко.

1. СВОЙСТВА МОЛОКА

Молоко различных животных имеет качественно почти одинаковый состав, в количественном же отношении наблюдаются довольно большие отличия.

По внешнему виду молоко представляет собой белую или желтовато-белую жидкость. Удельный вес молока колеблется в пределах от 1,026 до 1,036. Д е п р е с с и я почти такая же, как и для крови.

Реакция молока травоядных и всеядных животных на лакмус амфотерная, на фенолфталеин—кислая. И с т и н н а я р е а к ц и я молока, определенная с помощью физико-химических методов, является нейтральной; а именно—для коровьего молока $P_n = 6,57$, для женского молока $P_n = 6,97$ (D a v i d s o h n ¹⁾). Молоко плотоядных животных является кислым на лакмус.

Молочная плазма. С помощью микроскопа можно видеть, что молоко состоит из жидкости—молочной плазмы и из молочных шариков, которые представляют собой мельчайшие капельки жира. В женском молоке меньше молочных шариков, чем в коровьем, за то каждый из них больше.

У л ь т р а м и к р о с к о п показывает, что и молочная плазма не представляет собой гомогенной жидкости: в ней можно различить жидкую дисперсионную среду, в которой взвешены частицы дисперсной фазы, представляющей собой, повидимому, частицы казеиногена или его кальциевых солей.

Если молоку дать отстояться или подвергнуть его центрифугированию, то молочные шарики, вследствие своего меньшего удельного веса, соберутся сверху, образуя с л и в к и. Если молоко в это время скисло, то верхний жировой слой также оказывается кислым и называется в этом случае с м е т а н о й. Если сливки снять, то останется так называемое с н я т о е м о л о к о.

¹⁾ D a v i d s o h n. Zeitschrift für Kinderheilkunde, 9.

При известных условиях казеиноген молока может выпасть в осадок; это бывает или под влиянием сычужного фермента или вследствие начавшегося в молоке молочнокислого брожения. Если выпавший в осадок казеин удалить, то останется сыворотка: в первом случае она носит название сладкой сыворотки, содержит нормальное количество лактозы и не содержит молочной кислоты; во втором случае сыворотка называется кислой и содержит в себе меньше лактозы, но зато большое количество молочной кислоты.

II. СОСТАВ МОЛОКА

В состав молока входят: лактоза, жир и лецитин, белковые вещества (казеин, молочный альбумин и молочный глобулин), лимонная кислота (0,1% в коровьем молоке и 0,05—0,07% в женском молоке), холестерин, мочевины, фосфорно-молочная кислота, креатин, креатинин, минеральные вещества и ферменты.

Количественный состав молока коровьего и женского, как видно из следующей таблицы, неодинаков:

Состав женского и коровьего молока в %/о

	Женское молоко	Коровье молоко
Сухого вещества	13,6	12,0
Воды	86,4	88,0
Из сухого вещества приходится на долю:		
	%	%
Казеина	1,0	3,0
Альбумина и глобулина	0,5	0,5
Жиры	3—5	3,5
Лактозы	5—8	4,5
Лецитина	0,06	0,06
Солей	0,25	0,75

Из общего количества катионов
приходится на долю:

	%	%
Калия	50	43
Натрия	20	11
Кальция	25	42
Магния	5	4

Из анионов приходится на долю:

Фосфора	24	44
Хлора	76	56

Молоко крайне бедно железом, которого содержится всего лишь от 1 до 3 мгр. на 1 литр.

В молоке, кроме того, содержатся газы:

	В женском молоке	В коровьем молоке
CO ₂	2,3—2,9 об'емн. проц.	5,7—8,6 об'емн. проц.
N	3,4—3,8 »	0,8—2,3 »
O	1,1—1,4 »	0,1—1,1 »

Главнейшие отличия между женским и коровьим молоком заключаются в следующем: женское молоко беднее коровьего казеином и богаче альбумином; в женском молоке отношения между количеством альбумина и глобулина и количеством казеина равно 1 : 2, в коровьем— 1 : 6. Женское молоко богаче молочным сахаром и беднее солями; особенно большая разница в содержании кальция. Далее, в женском молоке четыре пятых фосфорной кислоты находится в виде органических соединений—лецитина, фосфорно-молочной кислоты; в коровьем молоке, наоборот, содержится одна четверть органического фосфора и три четверти неорганического.

В следующей таблице приведены данные, полученные Bunge, а также Söldner и Camerer в отношении минерального состава женского молока.

Минеральные вещества	В 100 граммах молока содержится граммов		
	По Bunge		По Söldner и Camerer
	I	II	
K ₂ O	0,780	0,703	0,884
Na ₂ O	0,232	0,257	0,357
CaO	0,328	0,343	0,378
MgO	0,064	0,065	0,053
Fe ₂ O ₃	0,004	0,006	0,002
P ₂ O ₅	0,473	0,469	0,310
Cl	0,438	0,445	0,591

Распределение азота между азотистыми составными частями женского молока подвержено довольно большим колебаниям.

По данным Denis, в женском молоке содержится следующее количество азотистых веществ (в 1000 куб. сант. молока):

Всего азота	200—370	миллигр.
Азота мочевины	83—160	»
» аминокислот	30—89	»
» креатина	19—39	»
» креатинина	11—16	»

Молоко каждого вида животных имеет свой определенный количественный состав, причем Bunge указал на известную зависимость между составом молока, т. е. содержанием в нем белковых и минеральных веществ, и скоростью роста животных, измеряя последнюю количеством дней, в течение которых вес новорожденного животного удваивается.

Эта зависимость ясно видна из нижеследующей таблицы (см. следующую страницу).

Животные	Вес новорожденного животного удваивается через	Вода	Сухой остаток	Жир	Белок	Сахар	Зола
Человек	180 дней	87,58	12,42	3,74	2,01	6,37	0,30
Лошадь	60 "				2,00		0,40
Корова	47 "	87,80	12,20	3,40	3,40	4,70	0,70
Коза	22 "	86,30	13,70	4,00	4,60	4,30	0,80
Овца	15 "	81,50	18,50	7,00	5,60	5,00	0,90
Свинья	14 "				5,20		0,80
Кошка	9 ¹ / ₂ "				7,00		1,02
Собака	9 "	77,00	23,00	9,26	9,72	3,11	0,91
Кролик	6 "				14,4		2,50

Относительно минерального состава молока разных животных имеются следующие данные В и п г е:

Животные	100 гр. молока содержат граммов:						
	K ₂ O	Na ₂ O	Cl	Fe ₂ O ₃	CaO	MgO	P ₂ O ₅
Человек	0,0795	0,0253	0,0468	0,0008	0,0489	0,0065	0,0585
Собака	0,1382	0,0779	0,1656	0,0020	0,4545	0,0195	0,5078
Свинья	0,0945	0,0776	0,0756	0,0040	0,2489	0,0157	0,3078
Овца	0,0967	0,0864	0,1297	0,0041	0,2453	0,0148	0,2928
Коза	0,1302	0,0617	0,1019	0,0036	0,1974	0,0154	0,2840
Корова	0,1776	0,0972	0,1368	0,0021	0,1671	0,0231	0,1911
Лошадь	0,1050	0,0140	0,0310	0,0020	0,1240	0,0130	0,1310
Морская свинка	0,0754	0,0700	0,0999	0,0013	0,2417	0,0241	0,2880
Кролик	0,2516	0,1980	0,1355	0,0020	0,8914	0,0552	0,9966

В и п г е указал, кроме того, что имеется полный параллелизм между содержанием различных минеральных веществ в золе молока данного животного и в золе новорожденного животного. Вот цифры, найденные им для собак:

Минеральные вещества	В 100 частях зола содержится	
	Зола новорожденной собаки	Зола собачьего молока
K ₂ O	11,14	15,0
Na ₂ O	10,6	8,8
CaO	29,5	27,2
MgO	1,8	1,5
F ₂ O ₃	0,72	0,12
P ₂ O ₅	39,4	34,2
Cl	8,4	16,9

Из этой таблицы видно, что молоко очень бедно железом, и только благодаря тому, по мнению *V u n g e*, что животные рождаются с известным запасом железа в своем теле, они могут во время грудного периода образовывать необходимые им количества гемоглобина. К концу грудного периода эти запасы истощаются и, если животное не перейдет тогда на питание другой, более богатой железом пищей, а будет продолжать и дальше питаться молоком, то это повлечёт обеднение организма гемоглобином, т. е. вызовет анемию.

III. ОТДЕЛЬНЫЕ СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ МОЛОКА

1. Лактоза

Из углеводов в молоке содержится лактоза и в небольшом количестве (около 0,1%) глюкоза.

Лактоза ($C_{12}H_{22}O_{11}$), кроме молока, содержится в молозиве, а также часто в моче родильниц и в моче грудных детей при желудочно-кишечных заболеваниях. При гидролизе лактоза распадается на глюкозу и галактозу.

Обычные дрожжи (пивные) не сбраживают лактозы. Но некоторые бактерии (*T o g u l a*) вызывают спиртовое брожение лактозы; при этом лактоза сперва под влиянием содержащейся в бактериях лактозы распадается на галактозу и глюкозу, а они подвергаются спиртовому брожению. На спиртовом брожении лактозы основано приготовление кумыса из молока кобылиц, а также и кефира и югурта из коровьего молока. В этих процессах принимают участие, кроме того, бактерии, вызывающие молочнокислое брожение лактозы.

Скисание молока также зависит от молочнокислого брожения лактозы, вызываемого попадающими в молоко бактериями молочнокислого брожения; при этом, в зависимости от бактерий, образуется или d-, или l-, или d-, l-молочная кислота.

Для количественного определения содержания лактозы в молоке необходимо сперва удалить все белки (как казеин, так и молочные альбумины и глобулин), а затем в фильтрате определить сахар одним из способов, употребляемых для определения сахара в моче.

2. Жир

Жир в молоке находится в состоянии эмульсии, в виде капелек в 2—5 микронов диаметром, называемых молочными шариками; в 1 куб. сант. коровьего молока содержится 1—5 миллионов молочных шариков. В женском молоке шарики крупнее и поэтому количество их меньше.

Согласно исследованиям *S t o g e h*, молочные шарики окружены оболочкой из особого белкового вещества (а не из адсорбированного ими казеина, как думали раньше).

Это белковое вещество трудно растворимо, содержит от 14,2 до 14,7% азота и при гидролизе с соляной кислотой дает вещество, обладающее, подобно сахару, редуцирующими свойствами.

Это мнение поддерживается исследованиями *A b d e r h a l d e n* и *V ö l t z*¹⁾, которые, отделив эту оболочку от жира и молочной сыворотки, подвергали ее гидролизу и нашли, что в ее состав входит гликоколл.

¹⁾ *A b d e r h a l d e n* und *V ö l t z*. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chem., 59.

Гликоколла нет ни в молекуле казеина, ни в молекуле лактальбумина, поэтому приходится признать, что оболочка молочных шариков образована из особого белкового вещества, а не из адсорбированного казеина.

Жир молока (или масло) окрашен в более или менее желтый цвет, благодаря содержанию в нем особого пигмента. Этого пигмента больше в молоке коров при пастбищном содержании, чем в молоке коров, питающихся сухим кормом. Жир молока состоит из триглицеридов многих жирных кислот, среди которых больше всего пальмитиновой и олеиновой кислоты; кроме того, из нелетучих кислот в небольшом количестве содержатся: стеариновая, миристиновая, лауриновая и арахниновая кислоты, а из летучих—масляная, капроновая, каприловая и каприновая.

Содержание отдельных жирных кислот в жире женского и коровьего молока неодинаково:

	Пальмитиновая, стеариновая и миристиновая кислота %	Олеиновая кислота %	Летучие жирные кислоты %
Жир женского молока	49	49	1—2
Жир коровьего молока	60	32	6—8

Температура плавления жира женского молока ниже температуры плавления жира коровьего молока.}

Количественное определение жира в молоке производится путем высушивания определенного количества молока и последующего экстрагирования сухого остатка серным эфиром или петролейным эфиром в аппарате Сохслета.

3. Казеиноген

Казеиноген¹⁾ принадлежит к группе фосфоропротеинов. Казеиноген коровьего молока содержит 52,69% С, 6,81% Н, 0,83% S, 0,88% Р, 15,65% N и 23,14% О.

Казеиноген нерастворим в чистой воде, но легко растворим в слабых щелочах, в растворах щелочно-земельных металлов и в углекислых щелочах, образуя казеинаты. Из щелочного раствора казеиноген легко осаждается кислотами.

Казеиноген представляет собой белок с ясно выраженными кислотными свойствами: он вытесняет из углекислого кальция угольную кислоту и образует казеинат кальция. Этот последний находится в виде золь в молочной плазме, удерживаемый в растворе, может быть, с помощью белков, играющих роль защитных коллоидов. Таким образом, молочная плазма представляет собой коллоидальный раствор казеинатов и молочных белков.

¹⁾ Английские и американские авторы называют, по аналогии с фибриногеном и фибрином, казеиногеном белок, находящийся в растворе в молоке, а казеином—выпавший в осадок казеиноген. Немецкие авторы называют казеиноген казеином, а казеин—параказеином. Мы придерживаемся терминологии англичан и американцев.

Если растворить казеиноген в известковой воде и затем раствор нейтрализовать слабой фосфорной кислотой, то казеиноген останется в коллоидальном состоянии в растворе. Такие коллоидальные растворы казеина беловато-мутны и по виду похожи на снятое молоко.

В молекуле казеиногена нет ни гликоколла, ни глюкозамина, но много тирозина и триптофана.

Для выделения казеиногена из молока последнее путем тщательного центрифугирования освобождается от жира, затем разбавляется много раз водой, после чего казеиноген осаждается с помощью разведенной уксусной кислоты.

4. Молочный альбумин и глобулин

Молочный альбумин или лактальбумин относится к группе альбуминов: его состав: 52,19% С, 7,18% Н, 15,77% N, 1,73% S и 23,13% O.

Молочный глобулин или лактоглобулин имеет состав: 51,88% С, 6,96% Н, 15,44% N, 0,86% S и 0,24% P.

При кипячении свежего молока эти белки не свертываются; если молоко начинает киснуть, тогда оно свертывается при кипячении.

5. Ферменты молока

В молоке содержатся различные ферменты; так, в молоке разных животных были открыты каталаза, пероксидаза, оксидоредуктазы (дегидразы).

В женском молоке содержится амилаза, а также липаза, расщепляющая, главным образом, монобутирин.

Среди ферментативных процессов, которые могут быть вызваны ферментами молока, наибольший интерес представляют реакция Schardinger (см. стр. 281), состоящая в том, что сырое молоко при 70° в присутствии формальдегида или уксусного альдегида обесцвечивает метиленовую синьку, переводя ее в лейкосоединение. С помощью реакции Schardinger можно всегда отличить сырое молоко от кипяченого.

IV. СВЕРТЫВАНИЕ МОЛОКА

1. Свертывание сычужным ферментом

Если к коровьему молоку прибавить сычужного фермента и поставить в термостат при 40°C, то молоко свертывается, причем сперва казеиноген выпадает в виде хлопчатого осадка, а затем все молоко превращается в студенистую массу.

Механизм свертывания молока сычужным ферментом следующий.

Сычужный фермент, прежде всего, расщепляет (гидролитическим путем) казеиноген на казеин (90%) и сычужный белок (10%); оба они остаются при этом в растворе. Затем, казеин¹⁾ в присутствии солей, вернее сказать, ионов кальция, превращается в нерастворимую кальциевую соль казеина, которая выпадает в осадок.

Если удалить из молока кальциевые соли, то после прибавления к нему сычужного фермента оно не свертывается, но расщепление казеино-

¹⁾ Параказеин — по терминологии немецких авторов.

гена на казеин и сывороточный белок происходит. Если после этого молоко вскипятить и таким путем прекратить действие сычужного фермента, а затем прибавить солей кальция, то образуется немедленно кальциевая соль казеина, выпадающая в осадок, и молоко свертывается.

Женское молоко свертывается под влиянием сычужного фермента гораздо труднее, чем коровье.

Казеин по свойствам почти одинаков с казеиногеном. В молекуле казеина содержится столько же фосфора, как и в молекуле казеиногена; таким образом, отщепляющийся от казеина сывороточный белок, по многим свойствам похожий на альбумозу, не содержит фосфора.

2. Свертывание при скисании молока

Механизм свертывания молока при скисании его иной. Скисание молока происходит от того, что в молоко попадают бактерии молочнокислого брожения; они вызывают брожение лактозы, при котором образуется молочная кислота. Молочная кислота действует на казеинаты и, вытесняя из них металлы, вызывает выпадение в осадок казеиногена, который, как мы уже говорили, всегда легко осаждается из своих (щелочных) растворов кислотами.

Другие кислоты точно также вызывают осаждение казеиногена. При этом, прибавляя к молоку кислоту, нужно избегать избытка ее, ибо в избытке кислот казеиноген снова растворяется, образуя соединения с кислотами. Эти соединения казеиногена с кислотами, подобно всем другим соединениям белков с кислотами, осаждаются нейтральными солями.

Женское молоко труднее свернуть кислотой, чем коровье; для этого, после подкисления $C_2H_4O_2$, его нужно поставить на 2—3 часа на лед, а потом нагреть до 40° .

V. ОБРАЗОВАНИЕ МОЛОКА

О механизме образования молока известно очень мало. Почти ничего неизвестно о том, откуда берется жир молока. Он может быть образован клетками молочной железы из углеводов, или из тех жиров, которые доставлены в железу из жировой ткани, или, наконец, из жиров пищи.

Лактоза образуется в молочной железе. Глюкоза приносится в железу кровью; другой компонент лактозы—галактоза, вероятно, образуется из глюкозы.

Казеин также образуется клетками молочной железы из тех аминокислот, которые приносятся к ней кровью.

VI. МОЛОЗИВО

Молозиво представляет собой желтоватую жидкость, отделяемую в два—три последних дня беременности и в первые дни после родов. Молозиво отличается от молока более высоким удельным весом (удельный вес женского молозива 1,046—1,080, коровьего—1,040—1,060), большим содержанием белковых веществ (альбумина и глобулина) и солей и меньшим количеством жира. Благодаря большому содержанию белков (около 3% в первые два дня), молозиво при кипячении свертывается.

Содержание белков в молозиве резко падает после 2—3 дня, а затем уменьшается постепенно.

Молозиво содержит в себе, кроме молочных шариков, еще особые **молозивные тельца**, представляющие собой клетки с зернистой и богатой жиром протоплазмой.

Молоко «ведьм». Этим именем называют секрет молочных желез новорожденных обоего пола, отделяемый сейчас же после рождения. Состав молока ведьм с качественной стороны подобен составу женского молока; с количественной же стороны имеются значительные отличия и колебания в составе; так, напр., содержание белка может колебаться от 1,0 до 2,8%, жира—от 0,8, до 1,4%, сахара—от 0,9 до 1,6%.

Литература к восемнадцатой главе

R a u d n i t z. Milch. Ergebn. der Physiol., II, 1913. V ö l t z. Milch, drüse und Milchsekretion, Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, III, 382. S c h l o s s m a n n und E n g e l. Milchgerinnung, Handb. der Bioch., III, 406. G r i m m e r. Chemie und Physiologie der Milch, 1900. O. F ü r t h. Lehrbuch d. physiol. und pathol. Chemie, I, 459, 1926. H a m m a r s t e n. Lehrbuch d. physiol. Chemie, 11 изд. O p p e n h e i m e r. Handbuch der Biochemie 2 изд., том IV, 1927.

ДЕВЯТНАДЦАТАЯ ГЛАВА

ХИМИЯ МЫШЦ

1. СОСТАВ ПОПЕРЕЧНОПОЛОСАТЫХ МЫШЦ

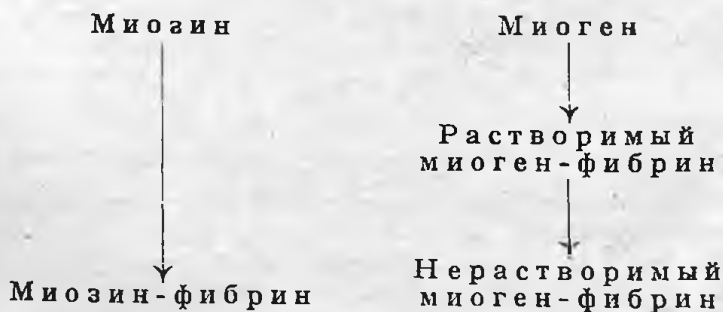
Поперечнополосатые мышцы в морфологическом отношении построены очень сложно и, хотя задача биохимии заключается в том, чтобы изучить состав отдельных морфологических элементов мышечной ткани и выяснить происходящие в них химические и физико-химические процессы, мы, в силу сложности структуры мышц, пока обычно изучаем химическую статику и динамику мышечных волокон в целом.

1. Белковые вещества мышц

Мышечная плазма. С помощью пресса из свежих живых мышц можно выдавить желтоватую жидкость, называемую мышечной плазмой. Эта мышечная плазма, подобна кровяной плазме, обладает способностью свертываться, после чего остается мышечная сыворотка. Мышечная плазма холоднокровных животных, напр., лягушек, свертывается быстро при температуре тела. Плазма мышц теплокровных животных свертывается очень медленно и неполно. Если выдавить сок из мертвых мышц, то он будет представлять собой мышечную сыворотку.

Свертывание мышечной плазмы обусловливается, по мнению F ü r t h, двумя белковыми веществами—миозином и миогеном, которые при этом переходят в соответствующие нерастворимые белковые вещества — миозин-фибрин и миоген-фибрин; из них и состоит сгусток, образующийся при свертывании мышечной плазмы. При свертывании миогена сначала образуется растворимый миоген-фибрин, который затем под влиянием ряда воздействий переходит в нерастворимый миоген-фибрин.

Поэтому F ü r t h изображает свертывание следующей схемой:



Различные авторы неодинаковым образом смотрели на процессы свертывания миозина и неодинаково называли выделенные из мышц белковые вещества. К ü h n e назвал миозином белок, перешедший в твердое состояние при свертывании мышечной плазмы, не предложив особого названия для растворенного миозина. H a l l i b u r t o n назвал этот последний миозиногеном. Кроме миозиногена (миозина), в мышечной плазме содержится еще белок, названный N a s s e мускулином, а H a l l i b u r t o n'ом—парамиозиногеном.

Впоследствии F ü r t h—наилучший знаток мышечных белков—назвал мускулин миозином, хотя мускулин по некоторым своим свойствам отличен от миозина K ü h n e, а миозиноген H a l l i b u r t o n'a (или растворенный миозин K ü h n e) он назвал миогеном. С г у с т о к, получающийся при свертывании плазмы, F ü r t h считает состоящим из сделавшегося нерастворимым миозина, названного им миозин-фибрином, и из нерастворимого миогена (миозина K ü h n e), названного им миоген-фибрином. Мы будем держаться следующей номенклатуры F ü r t h: в живых мышцах (в плазме) содержатся: 1) миоген и 2) миозин F ü r t h; в мертвых мышцах содержатся: 1) образующийся при свертывании из миогена миоген-фибрин F ü r t h и 2) миозин-фибрин F ü r t h, представляющий собой нерастворимое видоизменение миозина F ü r t h.

Миоген (или миозиноген H a l l i b u r t o n) является главным белком, содержащимся в мышечной плазме: он составляет 70—80% всех ее белков. Он растворим в воде и не выпадает в осадок при диализе т. е. не является глобулином, ибо глобулины в чистой воде нерастворимы.

Миоген сам по себе, особенно при повышении температуры и в присутствии солей, переходит в нерастворимое видоизменение, названное F ü r t h миоген-фибрином; при этом сперва получается растворимый миоген-фибрин¹⁾, свертывающийся при 30—40°C.

Миозин, открытый K ü h n e, представляет собой главное из растворимых в растворах нейтральных солей белковых веществ мертвых мышц.

Миозин раньше признавался всеми за главнейший продукт свертывания мышечной плазмы.

Для получения миозина мышцы извлекаются 5—10% аммиаком и миозин осаждается из раствора путем сильного разбавления его водой; осадок снова растворяется в растворе аммиака и снова осаждается водой.

Мышечная строма. После удаления всех белков, растворимых в воде и в растворах аммиака, остается нерастворимый остаток, состоящий, главным образом, из нерастворимого в указанных реактивах белка и называемый мышечной стромой.

Повидимому, строма представляет собой смесь белков, свернувшихся при отмирании мышц, ибо количество стромы, получаемой из разных мышц, зависит от свежести применяемых для получения стромы мышц.

Вот несколько данных о содержании указанных белков в мышцах разных животных²⁾:

¹⁾ Растворимый миоген-фибрин содержится в большом количестве в плазме живых лягушечьих мышц.

²⁾ По S a x l из E m b d e n. Chemie d. Muskulatur (B e t h e - E m b d e n. Handb. d. norm. und path. Physiologie, VIII, 446. 1925).

Животные	В процентах общего количества белков		
	Миозин	Миоген	Мышечная строма
Кролик	13,5	76,0	10,5
Голубь (грудные мышцы) . .	15,6	75,5	8,9
Бык (мышцы сердца)	5,8	26,5	63,7
Человек (мышцы сердца) . . .	5,2	31,4	63,4

2. Экстрактивные вещества мышц

К числу азотистых экстрактивных веществ, содержащихся в мышцах млекопитающих животных, относятся: креатин, креатинофосфорная кислота, креатинин, карнозин, карнитин, аденозинофосфорная кислота, инозиновая кислота, а также обнаруженные в небольших количествах — гипоксантин, мочевины, холин, нейрин, бетаин, гуанидин, метилгуанидин, имидазолэтиламин и аминокислоты.

Относительно количественного содержания всех этих веществ в мышцах имеются следующие данные для мышц конечностей лошади и собаки (F ü r t h и S c h w a r z): в 1000 гр. свежих мышц содержится 3,27—3,82 гр. азота экстрактивных веществ.

Из этого количества приходится на долю:

Аммиака	4,5—7%
Пуриновых веществ	6,1—11,1%
Креатина и креатинина	26,5—37,1%
Карнозиновой фракции	30,3—36,3%
Карнитина, метилгуанидина и тому подобных азотистых оснований	8,2—15,3%
Мочевины, полипептидов и аминокислот . .	8,3—16,0%

Креатин (см. стр. 204) содержится как в поперечнополосатых, так и в гладких мышцах. В мышцах разных животных содержание креатина различно; различно оно и в разных мышцах одного и того же животного; так, напр., скелетные мышцы богаче креатином, чем мышцы сердца. Наоборот, содержание креатина в одноименных группах мышц разных животных одного вида отличается большим постоянством, конечно, при условии, если мы имеем дело с вполне нормальными как со стороны здоровья, так и со стороны питания и проч. животными; так, напр., различные исследователи в мышцах конечностей нормальных кроликов всегда находят одно и то же количество креатина, именно—0,522%.

Вот данные о содержании креатина (в процентах) в поперечнополосатых мышцах некоторых животных¹⁾:

¹⁾ См. А. В. Палладин. Исследования над образованием и выделением креатина у животных, 1916 г.

Животное	Креатин (в %)	А в т о р
Лягушки	0,31—0,37	Mellanby и Scaffidi
Морские свинки . .	0,36	А. Палладин
Белые крысы . . .	0,47	А. Палладин
Кролики	0,52	Myers и Fine, Riesser, А. Палладин
Овцы	0,32	Scheffer
Свины	0,40	Scheffer
Лошади	0,34	Fürth и Schwars
Быки	0,36—0,45	Scheffer и Baumann
Человек	0,39	Myers и Fine
Утки	0,41	Cathcart
Гуси	0,41	А. Палладин
Голуби	0,45	А. Палладин

Несмотря на такое постоянство в цифрах содержания креатина, находящихся при исследовании смешанной мускулатуры животных одного вида, имеются определенные закономерные отличия в содержании креатина в отдельных мышцах одного и того-же животного, именно: белые мышцы всегда оказываются богаче креатином, чем красные (см. табл. внизу). Установлено вместе с тем наличие определенного соотношения между содержанием креатина и лактацидогена в разных мышцах: белые мышцы, способные к более быстрому сокращению, богаче креатином и лактацидогеном; красные, более медленно работающие мышцы, наоборот, беднее креатином и лактацидогеном. Вот несколько относящихся сюда цифр:

	Креатин (в %)	Гексозомонофосфорная кислота ¹⁾ (лактацидоген) в %
К р о л и к		
Белые мышцы	0,526	0,180
Красные мышцы	0,279	0,130
П е т у х		
Musculus gastrocnemius (белая)	0,420	0,210
Musculus soleus (красная)	0,261	0,127

Как мы уже говорили (см. стр. 204), креатин образуется в мышцах и затем, превращаясь в креатинин, выделяется в виде креатинина в моче. Если процессы образования креатина повышены, то при анализе мышц

¹⁾ По исследованиям Д. Фердмана (из Украинского Биохимического Института).

мы находим в них повышенное содержание креатина. В то же время этот образующийся в мышцах в избытке креатин, в избытке же поступающий из них в кровь, не успевает превратиться в креатинин, и наступает к р е а т и н у р и я.

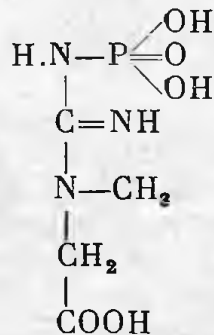
Содержание креатина в мышцах оказывается повышенным после впрыскивания гуанидина, после паратиреоидэктомии, при голодании, отравлении фосфором, после сильного охлаждения животных, вызывающего понижение температуры их тела, при авитаминозах (при скорбуте, полиневрите) и т. п.

Роль креатина в мышцах еще окончательно не выяснена. Ряд данных указывает на то, что креатину принадлежит какая-то роль в мышечной деятельности. Белые мышцы, способные к более быстрым сокращениям, как мы видели, более богаты креатином, чем медленно сокращающиеся красные мышцы. При тренировке мышц, когда их работоспособность увеличивается, повышается содержание в них креатина (А. П а л л а д и н и Ф е р д м а н).

Что касается механизма образования креатина, то об этом уже было сказано выше (см. стр. 205).

Креатинин ($C_4H_7N_3O$) содержится в мышцах в очень небольших количествах; так, например в мышцах человека его содержится около 0,0026—0,007% (M у e r s и F i n e).

Креатинофосфорная кислота. В мышцах содержится не только свободный креатин; часть его, как показали исследования F i s k e и S u b b a r o w ¹⁾, E g g l e t o n ²⁾, связана с фосфорной кислотой в виде креатинофосфорной кислоты (E g g l e t o n назвал это соединение креатина с фосфорной кислотой фосфагеном, а F i s k e и S u b b a r o w — фосфокреатином). По мнению M e u e r h o f, а также F i s k e и S u b b a r o w ³⁾, структура креатинофосфорной кислоты такова:



Креатинофосфорная кислота

Креатинофосфорная кислота расщепляется при сокращении мышц, причем, по мнению M e u e r h o f, это расщепление происходит во время первой фазы мышечного сокращения и представляет собой экзотермическую реакцию, дающую часть энергии, необходимой для мышечного сокращения. Во время отдыха мышц происходит обратный синтез креатинофосфорной кислоты.

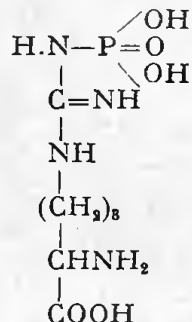
¹⁾ F i s k e и S u b b a r o w. Science, 65, 403, 1927.

²⁾ E g g l e t o n. Bioch. Journ. 21, 190, 1927.

³⁾ F i s k e и S u b b a r o w. Journ. Biol. Chem., 81, 629, 1929.

Содержание креатинфосфорной кислоты в разных мышцах неодинаково: белые мышцы (Фердман, А. Палладин¹⁾) богаче креатинфосфорной кислотой, чем красные мышцы, которые беднее и креатинфосфорной кислотой, и креатином, и лактацидогеном.

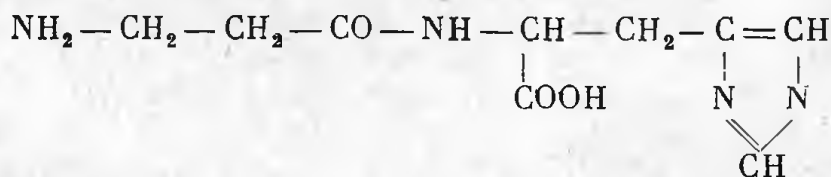
По данным Меуеггоf, в мышцах рака содержится вместо креатинфосфорной кислоты аргининофосфорная кислота:



Аргининофосфорная кислота, подобно креатинфосфорной кислоте, распадается при сокращении мышц и вновь синтезируется во время отдыха.

При отравлении фосфором содержание креатинфосфорной кислоты в мышцах увеличивается; то же самое имеет место и при отравлении тетрагидро-β-нафтиламином (А. Палладин).

Карнозин, β-аланилгистидин (C₉H₁₄N₄O₂) содержится



Карнозин

в мышцах разных животных в количестве от 0,2% до 0,3% (Fürth и Hgunttschak). По Hünter, в красных мышцах кошки содержится от 0,048 до 0,09% карнозина. Содержание карнозина в мышцах находится в некоторой зависимости от питания (Hünter²⁾); при голодании содержание карнозина в мышцах кошек падает, а при питании мясом—быстро возвращается к норме.

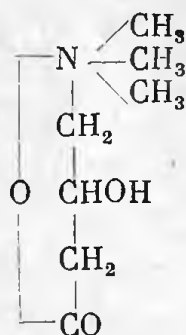
При исчезании карнозина из мышц увеличивается выделение имидазольных тел.

Карнозин легко растворим в воде и осаждается из водных растворов спиртом; осаждается также фосфорно-вольфрамовой кислотой. С медью дает кристаллическую медную соль.

Карнитин (C₇H₁₅NO₃) представляет собой открытое Гулевичем и Кримбергом основание сильной щелочной реакции, легко растворимое в воде. Содержание карнитина в мышцах разных животных колеблется в пределах от 0,02 до 0,03% По своей структуре карнитин является γ-триметил-оксибутиробетатином:

¹⁾ А. Палладин и Эпельбаум. H.-S. Zeitschr. f. physiol. Chem., 178, 1928. Д. Фердман и О. Файншмидт, там-же, 178, 1928.

²⁾ Hünter. Bioch. Journ., 19, 35, 1925.



Карнитин

Инозиновая кислота была выделена **Либигом** из мясного экстракта.

Аденозинфосфорная кислота содержится в мышцах и играет какую-то, пока еще не вполне выясненную, роль в динамике мышц. Она была выделена **Embden** впервые из мышц кролика. При работе мышц (при сокращении), а также при отмирании мышц идет процесс дезаминирования аденозинфосфорной кислоты, причем она превращается в вышеназванную инозиновую, иначе говоря—гипоксантинофосфорную кислоту.

3. Безазотистые экстрактивные вещества

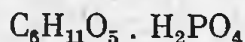
Инозит ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) является по своей структуре, как мы видели (см. стр. 79), гексагидрооксibenзолом; он содержится не только в мышцах, но и в целом ряде других органов, правда, всюду в небольших количествах.

Роль инозита в организме еще совсем не выяснена. Одни (**Starkentstein**) смотрят на него, как на ненужное организму вещество, отщепляющееся от фитина; другие (**Meillégé**), считают что инозиту принадлежит определенная роль при процессах роста и развития клеток и тканей.

Гликоген содержится в мышцах в качестве запасного углевода, в большем или меньшем количестве, в зависимости от пищи и производимой животным работы: при голодании и при тяжелой мышечной работе содержание гликогена в мышцах сильно уменьшается (см. стр. 95). В мертвых мышцах гликоген может совсем отсутствовать. В мышцах людей, в среднем, по данным **Moscatti**, содержится 0,4% гликогена.

Молочная кислота. В мышцах содержится d-молочная кислота, или, как ее называют, парамолочная кислота. Она образуется в мышцах при распаде глюкозы в качестве одного из промежуточных продуктов ее распада. Ее образование из глюкозы происходит без участия кислорода (см. стр. 96, 99).

Лактацидоген содержится в разных мышцах в различных количествах, причем содержание его находится в зависимости от деятельности мышц. Мышцы тем богаче лактацидогеном, чем более они способны к быстрым сокращениям (см табл. на стр. 400). Лактацидоген представляет собой соединение гексозы с фосфорной кислотой, именно—является гексозо-фосфорной кислотой (**Embden** и **Zimmermann**¹⁾):



Лактацидоген

¹⁾ **Embden** и **Zimmermann**. Н.-S. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 167, 114, 1927.

Эта гексовомонофосфорная кислота, выделенная Эмбденом из мышц кролика, вращает плоскость поляризации вправо и поэтому, надо думать, представляет собой глюкозомонофосфорную кислоту.

Возможно, что наряду с гексовомонофосфорной кислотой имеется в мышцах и гексозодифосфорная кислота. Эта последняя образуется в мышечном соке (Muskelpresssaft) под влиянием анионов фтористоводородной кислоты. Эта гексозодифосфорная кислота оказалась вполне идентичной с гексозодифосфорной кислотой, образующейся при спиртовом брожении (E m b d e n)

Структура лактацидогена еще окончательно не выяснена, но, по данным E m b d e n, лактацидоген отличен от гексовомонофосфорной кислоты, полученной N e u b e r g путем расщепления гексозодифосфорной кислоты, и от гексовомонофосфорной кислоты, образующейся по R o b i s o n при спиртовом брожении.

Лактацидоген при мышечной деятельности распадается на глюкозу и молекулу фосфорной кислоты, а первая, распадаясь дальше, дает молочную кислоту, которая затем может подвергнуться дальнейшим превращениям (подробно см. стр. 99).

Жиры и фосфатиды. Жир почти всегда содержится в мышцах, как в фасциях, так и в мышечных волокнах, в небольшом, правда, количестве, именно—около 1⁰/₀. При жировом перерождении мышц содержание жира в них сильно повышается.

Всегда содержится в мышцах лецитин, а также и другие фосфатиды. Мышцы сердца более богаты фосфатидами, чем мышцы конечностей, причем, по L e v e n e, фосфатиды сердца представляют собой смесь лецитина и кефалина.

Всегда содержится в мышцах холестерин (от 0,03 до 0,23⁰/₀).

Фосфатиды и холестерин стоят повидимому, в какой-то связи с функцией мышц. Они отложены в саркоплазматическом пограничном слое мышечных фибрилл. Исследования E m b d e n ¹⁾ показали, что имеется определенное соотношение между работоспособностью мышц, богатством их саркоплазмой, содержанием остаточной фосфорной кислоты и содержанием холестерина.

Под именем остаточной фосфорной кислоты (R e s t r h o s p h o r s ä u r e) E m b d e n понимал всю содержащуюся в мышцах органическую фосфорную кислоту, не входящую в состав лактацидогена и, как мы знаем теперь, не входящую в состав креатинфосфорной кислоты, так как неорганическая фосфорная кислота Эмбдена состоит на самом деле из истинной неорганической фосфорной кислоты и фосфорной кислоты, отщепившейся от креатинфосфорной кислоты, ибо последняя расщепляется при кислой реакции, при которой Эмбден определял неорганическую фосфорную кислоту. Иначе говоря, если определить общее количество фосфорной кислоты в мышцах и вычесть из него истинную неорганическую фосфорную кислоту (ортофосфорную кислоту), пирофосфорную кислоту и ту фосфорную кислоту, которая входит в состав лактацидогена и креатинфосфорной кислоты, то останется фракция органической фосфорной кислоты; это и есть остаточная органическая фосфорная кислота, или просто остаточная фосфорная кислота. Фосфатиды входят в нерастворимую часть этой остаточной фосфорной кислоты.

E m b d e n нашел, что мышцы, способные к более продолжительной деятельности, напр., красные мышцы кроликов (вроде *semitendinosus*), содержат больше и саркоплазмы, и остаточной фосфорной кис-

¹⁾ E m b d e n и L a w a s z e k. H. S. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 125, 1923. L a w a s z e k, там-же, 118, 210, 1923.

лоты, и холестерина; а легче и быстрее утомляющиеся (хотя и способные к более быстрым сокращениям) белые мышцы, напр., *biceps femoris* кролика, беднее саркоплазмой, холестерином и остаточной фосфорной кислотой.

4. Минеральные вещества мышц

В мышцах содержатся следующие минеральные вещества:

K	2,5 — 4,0%
Na	0,6 — 1,6%
Mg	0,2 — 0,3%
Ca	0,02 — 0,2%
Fe	0,04 — 0,2%
P	1,7 — 2,5%
Cl	0,4 — 0,8%
S	1,9 — 2,3%

Как видно из этих данных, больше всего в мышцах фосфорнокислого калия.

Из минеральных веществ мышц наибольший интерес по их роли в мышцах (по роли в мышечной деятельности) представляют соли фосфорной кислоты, именно соли ортофосфорной кислоты (H_3PO_4) и соли открытой недавно в мышцах *Lohmann*¹⁾ пирофосфорной кислоты ($H_4P_2O_7$).

5. Количественный состав мышц

В следующей таблице приведены данные относительно содержания некоторых вышеупомянутых веществ в мышцах разных животных.²⁾

Состав мышц	МЫШЦЫ		
	Млекопитающих	Птиц	Холоднокровных
Твердые вещества	21,7 — 27,8%	22,5 — 28,2%	20,0%
Вода	72,2 — 78,3%	71,8 — 77,5%	80,0%
Органич. вещества	20,7 — 26,3%	21,7 — 26,3%	18,0 — 19,0%
Неорганич. вещества	1,0 — 1,5%	1,0 — 1,9%	1,0 — 2,0%
Белки	16,6 — 20,0%	17,4 — 20,0%	14,4 — 15,2%
Миозин	3,0 — 10,6%	3,0 — 11,0%	3,0 — 8,7%
Креатин	0,3 — 0,52%	0,3 — 0,5%	0,23 — 0,7%
Креатинин	0,007 — 0,01%		0,3%
Карнозин	0,2 — 0,3%		
Карнитин	0,019 — 0,03%		
Пуриновые основания	0,07 — 0,17%	0,07 — 0,13%	0,53 — 0,088%
Инозиновая кислота	0,01%	0,01 — 0,03%	
Инозит	0,003%		
Гликоген	0,1 — 0,37%		

¹⁾ *Lohmann*, *Bioch. Zeitschr.* 1928.

²⁾ Из *Hammarssten*. *Lehrbuch der physiol. Chemie*, 11 изд., 469, 1926

II. СОСТАВ ГЛАДКИХ МЫШЦ

Большинство авторов, изучая состав гладких мышц, исследовали мускулатуру желудка и мочевого пузыря.

В гладких мышцах содержатся два белковых вещества, похожих на миоген и мускулин, если и не вполне идентичных с ними; кроме того, в значительных количествах содержится нуклеопротеид. Далее, в гладких мышцах обнаружен креатин, креатинофосфорная кислота, креатинин, таурин, инозит, гликоген, лактацидоген, молочная кислота, ксантин и гипоксантин.

Креатин и карнозин в гладких мышцах меньше, чем в поперечнополосатых. Креатинофосфорной кислоты также мало (Фердман). Мало в гладких мышцах и лактацидогена (гексофосфорной кислоты); так, напр., в мышечном желудке птиц его содержится около 0,065% (Фердман).

Из минеральных веществ в гладких мышцах больше хлора (0,08—0,13%).

III. ОКОЧЕНЕНИЕ МЫШЦ

Если прекращается доступ крови к мышцам, что бывает после смерти животных или при вырезывании мышц из тела животных, или при перевязке идущей к мышцам артерии, то мышцы окоченевают; это наступающее само собой ферментативное окоченение называется трупным окоченением. Кроме того, окоченение может наступить при погружении мышц в горячую воду (тепловое окоченение) и под влиянием различных химических веществ (химическое окоченение).

1. Трупное окоченение

При трупном окоченении мышца укорачивается, делается твердой и непрозрачной. Реакция ее становится кислой вследствие образования молочной кислоты.

Это образование молочной кислоты является причиной разбухания коллоидального анизотропного вещества мышечных волокон, что вызывает укорочение мышц и все другие явления, характерные для окоченевшей мышцы.

Продолжающееся образование молочной кислоты приводит к свертыванию белковых веществ, при котором способность коллоидов связывать воду уменьшается; они отдают воду и разбухание сменяется сживанием коллоидов (*Entquellung*), т. е. мышцы снова становятся мягкими.

Такое физико-химическое объяснение явлений окоченения разделяется не всеми: Winterstein, напр., считает, что в основе поступления воды в анизотропное вещество лежат не только коллоидальные процессы, но и осмотические, а что отдача воды при разрешении окоченения происходит только в силу явлений осмоса. Waskell причину окоченения видит в сильном давлении, вызываемом освобождающейся вследствие образования молочной кислоты угольной кислотой, а разрешение окоченения — в постепенном уходе углекислоты.

2. Тепловое окоченение

Тепловое окоченение мышц теплокровных животных наступает при 50°C, а мышц лягушек — при 40°C. Механизм теплового окоченения еще не выяснен.

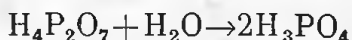
Fürth видит причину в быстром образовании при 40° молочной кислоты, вызывающем сокращение мышцы, которое сперва является обратимым процессом, но при дальнейшем повышении температуры становится необратимым, вследствие наступающего свертывания белковых веществ.

3. Химическое окоченение

Химическое окоченение наступает при погружении мышц в дистиллированную воду, а также при действии на них кислоты, хлороформа, эфира, спирта, эфирных масел, кофеина и многих алкалоидов.

Что касается механизма этого окоченения, то большинство исследователей считают, что и здесь играют роль процессы разбухания коллоидов вследствие образования кислоты.

Кроме образования молочной кислоты при окоченении мышц происходит также превращение пирофосфорной кислоты в ортофосфорную:



IV. ХИМИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА МЫШЦ

А. Фосфорные соединения и их роль в мышцах

В состав мышечной ткани входят как неорганические соединения фосфора, так и органические. Из неорганических фосфорных соединений в мышцах содержатся: 1) соли ортофосфорной кислоты (H_3PO_4) и 2) соли пирофосфорной кислоты ($\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$).

Из органических фосфорных соединений содержатся: 1) креатинифосфорная кислота, 2) гексозомонофосфорная кислота (лактацидоген), 3) ряд органических фосфорных соединений, объединяемых, как уже было указано выше, под названием «остаточной фосфорной кислоты». В «остаточную фосфорную кислоту», кроме фосфатидов и неизвестных нам пока еще фосфорных соединений, входят аденозинифосфорная кислота, и тесно связанная с ней и близкая к ней по химической природе гипоксантозинифосфорная кислота (инозиновая кислота).

Вот в качестве иллюстрации данные ¹⁾ о содержании этих фосфорных соединений в поперечнополосатой мышце (m. biceps кролика) и в гладкой мускулатуре (мышечный желудок птиц):

Название мышцы	Количество фосфорн. соединений в % свежего вещества			
	H_3PO_4	Пирофосфорн. кислота	Креатинифосфорн. кислота	Гексозомонофосфорн. кислота
Musc biceps кролика	0,120	0,160	0,320	0,180
Мышечн. желудок петуха	0,140	0,032	0,035	0,065

Фосфорные соединения играют важную роль в мышечной деятельности. На это указывает хотя бы тот факт, что введение в организм солей ортофосфорной кислоты повышает работоспособность данного животного (E m b d e n). К тому же и изолированные мышцы только в том случае сохраняют на продолжительное время свою способность к возбуждению,

¹⁾ По еще ненапечатанным исследованиям Д. Фердмана, произведенным в Украинском Биохимическом Институте (Харьков).

если к питательной жидкости (жидкость Рингера), в которой они находятся, прибавлены фосфорнокислые соли.

1. Креатинофосфорная кислота

В химизме мышечной деятельности определенную роль играет прежде всего креатинофосфорная кислота. Она, как мы уже говорили выше, во время сокращения мышцы распадается на креатин и фосфорную кислоту, причем этот распад идет экзотермически и связан с освобождением значительного количества энергии¹⁾. Во время отдыха мышцы идет обратный синтез креатинофосфорной кислоты, т. е., происходит восстановление ее запасов.

При усиленной работе, при длительном тетанусе расщепляется значительная часть всей креатинофосфорной кислоты. Травматическое повреждение мышцы также вызывает распад креатинофосфорной кислоты. При этом во всех этих случаях в мышцах увеличивается количество свободного креатина и ортофосфорной кислоты.

В быстро сокращающихся белых мышцах содержится больше креатинофосфорной кислоты, чем в медленно работающих красных мышцах. При тренировке мышц, когда их работоспособность повышается, они обогащаются креатинофосфорной кислотой, так что остается мало свободного креатина, хотя его общее количество, как мы видим также увеличивается. Установлено также, что сохранение способности к возбуждению изолированной мышцы, находящейся в растворе Рингера, куда прибавлены соли о-фосфорной кислоты, связано с процессом накопления в ней креатинофосфорной кислоты (соли о-фосфорной кислоты из раствора проникают через мышечные мембраны в мышечные клетки и связываются с имеющимся там свободным креатином).

2. Гексозомонофосфорная кислота (лактацидоген).

Лактацидоген по своей структуре является соединением гексозы с одной молекулой о-фосфорной кислоты: $C_6H_{11}O_5 \cdot H_2PO_4$.

Количественное определение лактацидогена по методу Е m b d e n и J o s t производится таким путем. В экстракте свободном от белков осаждаются все фосфорные соединения аммиачным раствором спирта в присутствии ионов магния. Осадок промывается, высушивается в вакуум-эксикаторе для удаления спирта, а затем устанавливается его редуцирующая сила. Из фосфорных соединений в осадке редуцирует только гексозофосфорная кислота и поэтому по редуцирующей способности осадка можно судить о содержании в нем лактацидогена.

Лактацидоген, как выше уже указано (стр. 99), является промежуточным продуктом углеводного обмена. Образование в мышцах молочной кислоты из гликогена протекает через стадию связывания, отщепляющейся от гликогена гексозы с фосфорной кислотой, следовательно, идет через стадию образования лактацидогена. Лактацидоген, таким образом, является одним из веществ, необходимых для работы мышц.

В момент мышечного сокращения происходит расщепление лактацидогена на гексозу и о-фосфорную кислоту. Обратный синтез лактацидогена протекает чрезвычайно быстро (Е m b d e n).

Белые мышцы богаче лактацидогеном, чем красные.

¹⁾ Реакция распада креатинофосфорной кислоты есть реакция экзотермическая, причем на каждый грамм отщепляющейся фосфорной кислоты освобождается 110—120 кал. (M e y e r h o f).

Таким образом, во время сокращения мышцы в ней образуется не только фосфорная кислота и молочная кислота, но и аммиак. Образование аммиака происходит, по мнению E m b d e n, в самый первый момент сокращения мышцы.

Хотя и креатинофосфорная кислота, и лактацидоген, и аденозинофосфорная кислота являются веществами, распад которых связан с сокращением мышц, однако, только креатинофосфорная кислота и глюкоза, образующаяся при распаде лактацидогена играют энергетическую роль, ибо процессы их распада являются экзотермическими реакциями.

Образующаяся при сокращении мышц в результате расщепления креатинофосфорной и гексозофосфорной кислот ортофосфорная кислота во время отдыха мышц идет большей частью на обратный синтез этих веществ; частично же ортофосфорная кислота переходит из мышц в кровь и далее в мочу.

Поэтому после сильной мышечной работы находят увеличение выделения фосфорной кислоты в моче.

Три вещества, таким образом, подвергаются процессам распада во время сокращения мышц и обратным процессам синтеза во время расслабления и отдыха мышц—это лактацидоген, креатинофосфорная кислота и аденозинофосфорная кислота. Всех их E m b d e n называет T ä t i g k e i t s s u b s t a n z e n. В результате процессов расщепления этих веществ (наступающих при раздражении мышцы) образуются в мышцах фосфорная кислота, аммиак и молочная кислота.

Образование фосфорной кислоты и аммиака, по мнению E m b d e n, необходимо для сокращения мышц. Их образование и вызывает, повидимому, такие изменения в состоянии коллоидов мышц, которые и проявляются в виде укорочения (сокращения) мышц.

Относительно роли и времени образования молочной кислоты мнения M e u e r h o f и E m b d e n расходятся.

M e u e r h o f, а также H i l l, выдающимся исследованиям которых мы обязаны нашими сведениями об обмене энергии в мышцах при их работе, считают, что экзотермический процесс превращения углеводов в молочную кислоту дает большую часть энергии, освобождающейся (в виде работы и тепла) при сокращении мышцы. Другую часть энергии дает процесс распада креатинофосфорной кислоты и определенные, происходящие во время сокращения, физико-химические процессы (процессы нейтрализации).

E m b d e n, наоборот, считает, что значительная часть молочной кислоты, образующейся при мышечной деятельности, образуется не во время сокращения, но после него и, в соответствии с этим, считает образование молочной кислоты моментом, обуславливающим расслабление мышцы (а не ее сокращение), и называет ее E r s c h l a f f u n g s s u b s t a n z.

Б. Взгляды M e u e r h o f и H i l l на обмен веществ и энергии при сокращении мышц

Выяснение механизма сокращения мышц, выяснение связи между обменом веществ и механической работой мышц тесно связано с изучением тех химических процессов, которые происходят в мышцах во время их деятельности и после нее. Начало работам по химизму мышечного сокращения было положено исследованиями F l e t c h e r и H o r k i n s, установившими, что деятельность мышц всегда сопровождается образованием в них молочной кислоты, которая, как показал M e u e r h o f, исчезает затем во время расслабления мышц. Начало образованию молочной кислоты дает гликоген, а это процесс, как было указано, идет через стадию образования лактацидогена.

Гликоген является только запасным веществом, и отщепляющиеся от него молекулы гексозы могут превратиться в молочную кислоту, что необходимо для сокращения мышц, только в том случае, если они предварительно свяжутся с H_3PO_4 . Для мышечной деятельности наряду с углеводами необходима, следовательно, о-фосфорная кислота.

Мы уже говорили раньше, что сокращения мышц не связаны с окислительными процессами; образование тепла, имеющее место при сокращении, одинаково вне зависимости от того, возможны или нет окислительные процессы, так как потребление кислорода связано с периодом восстановления (отдыха) мышц.

Если мышцы работают в бескислородной среде, то в них идет накопление молочной кислоты, которое доходит до известного максимума, и параллельно с этим мышцы все больше и больше утомляются, пока в конце концов не приходят в состояние полного истощения, становятся совершенно невозбудимыми. Восстановление работоспособности мышц возможно только в присутствии кислорода, при участии которого происходит окисление молочной кислоты; поэтому во время восстановления мышц дыхательный коэффициент равен единице ¹⁾.

Во время периода восстановления (отдыха) не вся молочная кислота, образовавшаяся во время сокращения, окисляется дальше до CO_2 и H_2O ; часть ее снова превращается в углеводы.

Таким образом, во время отдыха мышц происходят два противоположных, но вместе с тем связанных между собой процесса: именно, за счет окисления каждой двух молекул молочной кислоты (эквивалентных 1 молекуле сахара) происходит превращение других шести молекул молочной кислоты в гликоген. Если, стало быть, мышца потребит столько кислорода, сколько его нужно для окисления $\frac{1}{4}$ всей образовавшейся при сокращении молочной кислоты, то остальные $\frac{3}{4}$ пойдут на синтез гликогена, и тем самым вся молочная кислота исчезнет из мышцы.

Отношение между количеством молочной кислоты, исчезающей во время отдыха, и количеством ее, окисляющейся за тот же период, не представляет собою всегда постоянной величины.

Этот коэффициент $\frac{\text{вся исчезающая молочная кислота}}{\text{окисленная молочная кислота}}$ для свежих мышц более высок и равен $\frac{5}{1}$ и $\frac{6}{1}$. Приблизительно такова же его величина для мышц человека. В зависимости от состояния и усталости мышц коэффициент колеблется в пределах от $\frac{6}{1}$ до $\frac{3}{1}$; под влиянием различных ядов этот коэффициент может уменьшиться еще больше. Мышцы работают тем более экономно, чем большее число молекул молочной кислоты может быть превращено в гликоген путем окисления одной ее молекулы.

Meueghof ²⁾ показал, что содержание гликогена в мышце в конце периода восстановления равно содержанию гликогена до начала сокращения за вычетом того количества гликогена, которое не могло образоваться вновь, так как часть молочной кислоты не пошла на образование гликогена, а окислилась дальше.

Meueghof и Hill, на основании своих исследований, рисуют следующую картину обмена энергии в мышцах при деятельности.

¹⁾ Дыхательный коэффициент равен единице как при окислении углеводов, так и при окислении продуктов их распада.

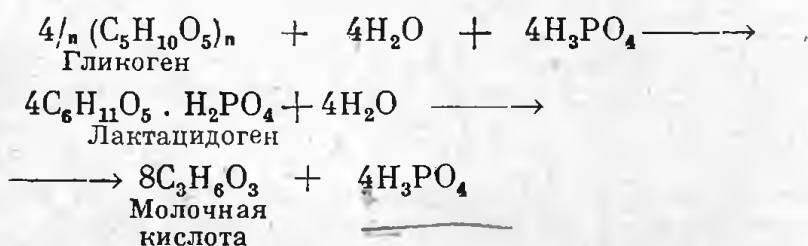
²⁾ Meueghof. Pflüger's Archiv, 183, 1920.

Образование тепла происходит как во время сокращения, так и во время восстановления, причем 50% тепла приходится на период сокращения, а 50% образуется во время восстановления.

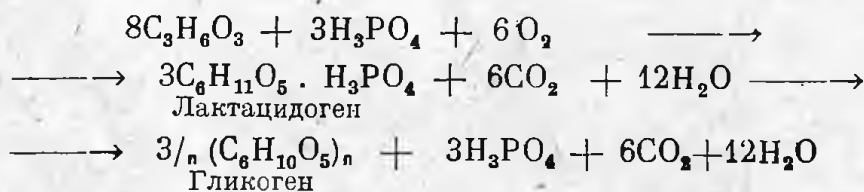
Теплота сокращения, освобождающаяся за период работы мышц, образуется не сразу в начале сокращения, но ее образование протекает в 3 фазы. Первая фаза образования тепла совпадает с началом сокращения, вторая, менее значительная—с периодом сохранения достигнутого напряжения (укорочения) и третья фаза, опять более значительной выработки тепла— с периодом расслабления. И только спустя несколько секунд после этого начинается, при наличии кислорода, четвертая, растягивающаяся на более продолжительное время, фаза образования тепла, связанная с восстановлением мышцы.

Во время восстановления мышцы имеют место окислительные процессы. В это время часть молочной кислоты окисляется при участии кислорода, причем, как показал Hill¹⁾, энергия, освобождающаяся при окислении молочной кислоты, тратится на эндотермические процессы, именно: на образование сахара из молочной кислоты и на возвращение к норме физико-химического состояния коллоидов мышечных волокон.

Таким образом, превращения углеводов, происходящие в мышцах, состоят из двух фаз: первая фаза—анаэробная (фаза работы); во время ее гликоген, проходя через стадию образования лактацидогена, распадается на молекулы молочной кислоты:



Вторая фаза—аэробная или окислительная (фаза восстановления); во время этой фазы исчезают все восемь молекул молочной кислоты таким образом, что две молекулы ее окисляются при участии кислорода в H_2O и CO_2 , а шесть молекул вновь превращаются в лактацидоген и гликоген:



Схематически весь этот процесс Меуергоф изображает так:



¹⁾ Hill. Journ. of Physiol., 46, 28, 1913; 48, XL, 1914; 56, 1, 1922.

Таким образом, при работе мышц происходит экзотермические процессы, а при восстановлении — эндотермические. При отдыхе накапливается в мышцах потенциальная энергия, которая при сокращении превращается в кинетическую.

Hill сравнивает процессы в мышцах при их восстановлении с зарядом аккумулятора, а при сокращении — с разрядом аккумуляторов.

Из вышеописанных химических процессов, развертывающихся в мышцах при их деятельности, в энергетическом отношении не все одинаково важны. Расщепление лактацидогена на глюкозу и фосфорную кислоту, равно как расщепление аденозинфосфорной кислоты на аммиак и инозиновую кислоту с энергетической точки зрения не имеют сколько-нибудь большого значения; наоборот — превращение глюкозы в молочную кислоту и расщепление креатинфосфорной кислоты на фосфорную кислоту и креатин¹⁾ происходят с освобождением большого количества тепла, и эти обе реакции вместе являются экзотермическими реакциями, доставляющими энергию для сокращения мышц.

Образование тепла в мышцах не является ни причиной, ни следствием механической реакции. Мышца представляет собой машину хемодинамическую, а отнюдь не термодинамическую, т. е. представляет собой машину, в которой химическая энергия превращается в механическую непосредственно, не превращаясь предварительно в тепловую, а затем уже в механическую.

В. Физико-химические процессы в мышцах

Если еще многое должно быть выяснено в отношении процессов распада трех веществ, участвующих в процессе мышечного сокращения — лактацидогена, аденозинфосфорной кислоты и креатинфосфорной кислоты, то еще более неизученными пока являются следующие за этими процессами распада процессы синтеза, из которых синтез углеводов из молочной кислоты и синтез креатинфосфорной кислоты являются сильно эндотермическими процессами.

В отношении синтеза лактацидогена из фосфорной кислоты и углевода мы знаем, что он может в случае одиночного сокращения идти уже во время периода расслабления мышц, а в случае тетанического сокращения уже во время тетануса. Синтез углеводов из молочной кислоты идет только в аэробных условиях. В какие периоды мышечной деятельности идет синтез креатинфосфорной кислоты и аденозинфосфорной кислоты, этого мы пока еще не знаем; синтез креатинфосфорной кислоты может, повидимому, идти и в анаэробных условиях²⁾.

Не выяснен еще и вопрос о роли и превращениях пирозинфосфорной кислоты. Embden полагает, что во время сокращения идет синтез пирозинфосфорной кислоты, а во время отдыха — распад.

Все эти процессы, развертывающиеся во время мышечной деятельности, не протекают изолированно, а, повидимому, тесно между собою связаны.

Эти химические процессы, при которых образуется фосфорная и молочная кислоты и аммиак, не могут не вызывать в мышцах изменений физико-химического характера. Образование обеих кислот должно вызывать прежде всего изменения в концентрации водородных ионов в месте их образования — повидимому, в межфи-

¹⁾ Meyerhof и Suranyi. *Bioch. Zeitschr.*, 191, 106, 1927.

²⁾ H. Gorodissky. *H.-S. Zeitschr. physiol. Chemie* 175, 261, 1928.

бриллиарных коллоидах. Раньше думали, что концентрация водородных ионов будет при этом увеличиваться. Однако, теперь выяснено, что расщепление лактацидогена на гексозу и фосфорную кислоту влечет за собой уменьшение концентрации Н-ионов¹⁾. Поэтому можно считать, что при каждом одиночном сокращении мышцы в момент ее укорочения или близко к нему наступает уменьшение концентрации Н-ионов, иначе говоря, реакция меняется в сторону щелочности.

В том же направлении изменяет концентрацию Н-ионов дезаминирование аденозинфосфорной кислоты и расщепление креатинфосфорной кислоты.

В том же направлении сдвигает реакцию по мнению E m b d e n происходящий во время сокращения синтез пирогликолевой кислоты.

E m b d e n считает, что в то время как образование фосфорной кислоты и аммиака, имеющее место в начале укорочения мышцы, а может быть, даже перед началом его, изменяет в сторону щелочности концентрацию Н-ионов в межфибриллярных коллоидах (возможно—в тех самых коллоидах, изменение состояния которых, обусловленное этим изменением в Ph, и проявляется немедленно в виде укорочения), образовании молочной кислоты, наступающее (по его мнению) позже, с одной стороны, наоборот, нейтрализует изменения в Ph, вызванные фосфорной кислотой и аммиаком, делая реакцию вновь более кислой (обуславливая этим расслабление мышцы), а с другой стороны—является моментом, стимулирующим обратный синтез лактацидогена, благодаря чему реакция сдвигается еще больше в сторону кислотности. Наступающий, вероятно, в то же время обратный синтез аденозинфосфорной кислоты так же вызывает увеличение концентрации Н-ионов.

E m b d e n считает уменьшение концентрации Н-ионов моментом, вызывающим сокращение, а увеличение концентрации Н-ионов вследствие образования молочной кислоты и синтеза лактацидогена и аденозинфосфорной кислоты—моментом, обуславливающим расслабление мышцы²⁾. При тетанусе, по мнению E m b d e n, дело обстоит так же; накапливающаяся при этом молочная кислота потому не вызывает расслабления, что раньше ее образования новое раздражение вызывает образование новых количеств фосфорной кислоты и аммиака, и молочная кислота уходит из межфибриллярного пространства в саркоплазму, проницаемость которой повышена.

Вторым характерным физико-химическим изменением при сокращении мышц является, по мнению E m b d e n, внезапное повышение проницаемости пограничного слоя. Оба процесса тесно связаны между собой.

Пограничные слои мышечных волокон (которые, по E m b d e n, идентичны с саркоплазмой) в состоянии покоя почти непроницаемы. При раздражении, даже при минимальном, не вызывающем еще явлений сокращения, их проницаемость сильно повышается, благодаря чему целый ряд ионов может проникнуть из межфибриллярной жидкости через саркоплазматический пограничный слой внутрь мышечных фибрилл. Эти ионы могут оказывать влияние на ферментативное расщепление лактацидогена. Поэтому при каждом отдельном сокращении из лактацидогена образуются значительные количества неорганической фосфорной и затем молочной кислот. Свободная фосфорная кислота (ее Н-ионы), в свою очередь, вызывает изменения в состоянии саркоплазматического наруж-

¹⁾ Так как гексозофосфорная кислота сильнее диссоциирована, чем неорганическая фосфорная кислота (Meyerhof, Fischer и Irving).

²⁾ Еще неясно, как включить в эту схему процессы распада и синтеза креатинфосфорной кислоты.

ного слоя, заключающиеся, повидимому, в разбухании коллоидов и связанные с еще большим повышением проницаемости наружного слоя, начало которому было положено раздражением; а это вызывает дальнейшее поступление в мышечные фибриллы анионов и необходимых катионов, что в свою очередь вызывает распад новых количеств лактацидогена.

Эти явления—одно, вызывая другое—продолжаются дальше, и весь процесс поэтому может быть назван автокаталитическим.

Влияние тренировки на химический состав мышц. Интересные исследования произвел E m b d e n, поставив вопрос, не будет ли часто повторяемая деятельность мышц (тренировка) отражаться на их химическом составе, напр., на увеличении запасов углеводов и на повышении способности образовывать молочную кислоту, раз процесс образования молочной кислоты из углеводов является реакцией, доставляющей энергию для мышечного сокращения. E m b d e n раздражал *musc. biceps femoris* одной конечности кролика ежедневно по несколько минут в течение одной или нескольких недель и нашел, что раздражавшаяся мышца (тренированная) всегда была богаче гликогеном (раза в 2—3), чем соответствующая мышца другой конечности; была повышена и способность образовывать молочную кислоту, равно как и количество небелкового азота в мышце¹⁾.

Такая тренировка, оказывается, влияет и на креатиновый обмен в мышцах: мышца, подвергавшаяся вышеописанному раздражению, всегда оказывалась богаче креатином, чем другие мышцы той же конечности, или аналогичная мышца другой конечности (А. Палладин и Фердман²⁾).

Так же влияет тренировка и на содержание в мышцах креатинофосфорной кислоты; тренированные мышцы содержат значительно больше креатинофосфорной кислоты, чем контрольные (Фердман³⁾).

Литература к девятнадцатой главе

Fürth. *Chemie des Muskelgewebes*, Handbuch der Biochemie, II. O. Fürth. *Ueber chemische Zustandsänderungen des Muskels*, *Ergebn. der Physiol.*, XVII. A m a r. *Le moteur humain*, 1914. B e n e d i k t. *Muscular-work*, 1916. H a m m a r s t e n. *Lehrbuch der physiol. Chemie*, II изд., 1926. A b d e r h a l d e n. *Lehrbuch der physiol. Chemie*, изд. II, 1924. F. V e r z a r. *Ergebn. der Physiol.*, XV. H i l l u n d M e y e r h o f. *Ueber die Vorgänge bei der Muskelkontraktion*, *Ergebnisse der Physiol.*, XXII, 300, 1923. E m b d e n - B e t h e. *Handbuch der Physiologie*, т. VIII, 369—540, 1925 (статьи E m b d e n и M e y e r h o f). O. F ü r t h. *Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie*, I, 209—291, 1926. O. F ü r t h. *Stoffwechsel des Herzens und der Muskels*, *Oppenheimer's Handbuch der Biochemie*, VIII, 31—91, 1925. А. Палладин. *Химическая динамика мышц*. *Успехи биологической химии*, II, 3, 1925. Мейергоф. *Химическая динамика жизненных явлений*, 1926.

¹⁾ E m b d e n и H a b s. *Skand. Arch. f. Physiol.*, 49, 48, 1926.

²⁾ А. Палладин и Фердман. *Z. f. physiol. Chemie*, 174, 284, 1928.

³⁾ Ferdmann u. Feinschmidt. *Z. physiol. Chemie*, 183, 261, 1929.

ДВАДЦАТАЯ ГЛАВА

ХИМИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

I. ВЕЩЕСТВА, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ НЕРВНОЙ ТКАНИ

В состав головного и спинного мозга и нервов входят как разнообразные вещества, входящие в состав и других тканей и клеток тела животного, так и некоторые вещества, встречающиеся почти исключительно в нервной ткани.

1. Белковые вещества нервной ткани

Белковые вещества мозга, несмотря на то, что они изучались рядом авторов (Kühne, Halliburton, А. Данилевский, Levene, Ленц и другие), исследованы еще недостаточно. В составе мозга содержатся белки типа нуклеопротеидов и глобулинов.

Нуклеопротеид был выделен Halliburton из серого вещества головного мозга. Он содержит 0,5% фосфора. Такой же белок был выделен Levene и назван им нейроглобулином. При его распаде получается из пуриновых оснований аденин и гуанин. А. Данилевский (а также Шкарин и Ленц) получил из головного мозга белок с 0,53—0,57% фосфора, названный им нейроглобулином и, по видимому, идентичный с нуклеопротеидом Halliburton.

Глобулин был получен Halliburton; он выделил два глобулина α и β , отличающиеся друг от друга температурами свертывания.

Нейростромин представляет собой вещество, похожее на нуклеин. Он растворим в щелочах и может быть извлечен из мозга после удаления глобулинов (А. Данилевский, Шкарин, Ленц).

Нейрокератин является белком, напоминающим по своим свойствам кератин (Kühne и Chittenden); он содержится, главным образом, если не исключительно, в белом веществе мозга и в нервных волокнах. Он остается в остатке после извлечения мозга щелочью (5%) и после переваривания его желудочным соком.

Abdeghalden и Weil изучали аминокислоты белков серого и белого вещества мозга и нашли, в общем, одни и те же аминокислоты и в одних и тех же количествах как в сером, так и белом веществе. Кроме того, они выяснили, что в белках мозга нет гликокола, но присутствует аминокислота норлейцин.

2. Липоиды нервной ткани

В нервной ткани содержатся разнообразные липоиды, причем одни из них принадлежат к числу липоидов, общих и другим тканям, а другие, до известной степени—специфичны для мозга и нервов.

Так, в нервной ткани содержатся: протагон, цереброзиды, холестерин, кефалин, лецитин, сфингомиелин,

фосфорно-кислый эфир дилигноцерил-диглюкозамина, иекорини, наконец, липоиды, содержащие серу.

Часть этих веществ уже описана нами подробно выше (см. стр. 114—128); поэтому мы остановимся кратко только на некоторых из них.

Протагон, как мы уже видели выше (см. стр. 122), представляет собой вещество, распадающееся при кипячении с баритовой водой на продукты распада лецитина и на цереброзиды.

Протагон растворяется в горячем эфире.

Сфингомиэлин является насыщенным фосфатидом; от лецитинов отличается отсутствием глицерина (см. стр. 122).

Сфингомиэлин растворим в горячем спирту, нерастворим в эфире.

Фосфорнокислый эфир дилигноцерилдиглюкозамина изолирован из мозга Fгаепке1 и Капка. Он причисляется к фосфатидам, хотя в составе его нет спирта; в его молекуле диглюкозамин за счет своих двух аминогрупп связан с двумя частицами лигноцериновой кислоты, из которых одна связана с фосфорной кислотой. Состав его: $C_{60}H_{117}N_2PO_{14}$.

Миэлин, по Thudichum, имеет состав $C_{40}H_{76}NPO_{10}$.

Сагидан, по Fгаепке1, является триаминодифосфатидом; дает при распаде насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты, холин и глицинофосфорную кислоту.

Лейкополиин является, по Fгаепке1, ненасыщенным фосфатидом, вероятно, пента-амино-моно-фосфатидом. Не содержит метилированного азотистого основания, но содержит углеводный радикал.

Сульфатид был получен Кош'ом и является, по его мнению, веществом содержащим и фосфор и серу. Он является соединением фосфатида, цереброзида и серной кислоты.

Levene изолировал сульфатид, который не содержал фосфора.

Цереброзиды содержатся в мозгу, не только входя в состав протагона, но и в свободном виде. Они, как мы уже видели (см. стр. 122), распадаются при гидролизе на углевод (галактоза), жирную кислоту (разную в разных цереброзидах) и на азотистое основание сфингозин. Жирная кислота соединена с сфингозином по амидному типу, а гидроксил сфингозина связан с альдегидной группой галактозы (структурные формулы цереброзидов приведены выше на стр. 123).

В мозговом веществе содержатся различные цереброзиды, как, напр., цереброн, керазин и др.

Цереброн ($C_{48}H_{93}NO_9$) растворим в горячем спирту. Распадается при гидролизе на галактозу, сфингозин и цереброновую кислоту.

Керазин ($C_{47}H_{91}NO_8$) распадается на галактозу, сфингозин и лигноцериновую кислоту. Легче цереброна растворим в горячем спирту и эфире.

Сфингозин ($C_{17}H_{33}NO_2$) является, по Thierfelder, ненасыщенным двусосновным аминосиртом. Нерастворим в воде, но легко растворим в спирте, ацетоне и петролейном эфире.

Цереброновая кислота ($C_{25}H_{50}O_3$) является оксикислотой.

Лигноцериновая кислота ($C_{24}H_{48}O_2$) получается путем окисления из цереброновой кислоты.

Холестерин содержится в мозговом веществе в значительных количествах, главным образом, в свободном виде, а не в виде холестеридов (сложных эфиров холестерина). Последних содержится значительно меньше.

3. Экстрактивные вещества нервной ткани

В составе мозгового вещества были открыты, в общем, такие же экстрактивные вещества, как и в мышцах, именно, креатин, пурбиновые основания, инозит, холин, мясо-молочная кислота, фосфорно-мясная кислота, мочевая кислота и, наконец, нейридин.

Присутствие креатина в мозгу доказано рядом авторов. Новейшие исследователи, подтвердив в этом отношении старые данные, нашли, что головной мозг содержит значительные количества креатина и что мозг ечек богаче креатином, чем большие полушария.

Вот данные о содержании креатина в головном мозгу разных животных:

Животное	Полушария	Мозжечек	Автор
	Креатин в %		
Свинья	0,121	0,136	Harding и Eagles ¹⁾
Корова	0,123	0,145	» »
Теленок	0,119	0,150	» »
Баран	0,126	0,150	» »
Кролик	0,132	0,162	» »
Кошка	0,142	0,179	» »
Собака	0,127	0,162	» »
Человек	0,132	0,204	» »
Морская свинка	0,157	0,223	А. Палладин и Е. Савронь ²⁾

В головном мозгу, как и в мышцах, содержится не только свободный креатин, но и креатин, связанный с фосфорной кислотой в виде креатинфосфорной кислоты.

Креатинфосфорная кислота содержится как в больших полушариях, так и в мозжечке, при чем в мозгу млекопитающих ее больше, чем в мозгу птиц (Городисская).

Нейридин ($C_6H_{12}N_2$) был открыт Вгеег; интересен тем, что он образуется при гниении животных тканей.

4. Ферменты мозга

В мозговой ткани обнаружено (Словцов, Оссовский и др.) присутствие различных ферментов именно—каталазы, пероксидазы, липазы, амилазы, протеазы, фосфатазы, индофенолоксидазы и пуклеазы.

II. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ РАЗЛИЧНЫХ ЧАСТЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Имеющиеся в нашем распоряжении данные относительно содержания отдельных составных веществ в различных отделах нервной системы показывают нам, что различные части нервной ткани, несущие различные функции, имеют и неодинаковый состав. Функционально различны нервы и мозг. В мозгу неодинаковые функции присущи серому веществу и белому веществу, которые в соответствии с этим имеют и различное строение. В сером веществе преобладают нервные клетки, в белом—нервные волокна. Далее, спинной мозг (его серое и белое вещество) не идентичен по своей функции с мозгом головным: в последнем более сложные функции выпадают на долю серого вещества (к о р ы), чем на долю подкорковых серых узлов.

И вот данные правда, еще немногочисленные и далеко неполные, о составе всех этих отдельных частей нервной системы указывают на то, что различие в функции связано с определенным различием в химическом составе различных частей центральной и периферической нервной системы. Вместе с тем выяснилось, что мозг взрослых и детей в связи с различной функциональной его способностью также неодинаков по своему составу.

Разные части нервной системы отличаются, прежде всего, различным содержанием воды. Наиболее богато водой серое вещество и наиболее бедно—белое вещество мозга.

¹⁾ Harding u. Eagles. Journ. of Biol. Chem., 60, 301, 1924.

²⁾ А. Палладин и Е. Савронь. Журн. Эксп. Биол. и Мед., 15, 237, 1927.

По данным Петровского, в сером веществе 81,6% воды, в белом—68 3%. Ленц нашел, что в коре больших полушарий—82,74% воды, в серых узлах полушарий—79,16%, в белом веществе полушарий—72,8%. Linnert также считает, что, белое вещество, а также продолговатый мозг и Варолиев мост беднее водой, чем кора полушарий. В спинном мозгу, в среднем, по Fraenkel и Dimitz, 74% воды, в периферических нервах—57,6%.

Кора выполняет наиболее важную и сложную функцию и она оказывается наиболее богатой водой. Это стоит в согласии с давно известным фактом, что чем активнее ткань тем (в соответствии с большей интенсивностью протекающих в ней химических процессов) она богаче водой: в костной ткани 50% воды, в соединительной—57,5%, в мышечной—75% воды.

Тому же закону следует содержание белковых веществ в разных отделах нервной системы. Наиболее богато белками серое вещество головного мозга, затем идет его белое вещество, далее, спинной мозг и, наконец, меньше всего белков в нервных волокнах.

Вот относящиеся сюда данные Halliburton, в полном согласии с которыми находятся и результаты анализов Петровского, Кош, Словцова и Георгиевской¹⁾. В седальном нерве содержится 29% белков, в спинном мозгу—31%, в белом веществе полушарий—33%, в коре полушарий—51%. По Ленцу, в коре—45,2% белков, а в сером веществе подкорковых узлов—39,88%. По отношению к белкам имеется такая же картина, что с переходом от «области выших психических функций коры к подчиненной корковому контролю области мозговых узлов» (Ленц), от серого вещества к белому и, наконец, от белого вещества мозга к периферическим нервам,—падает количество белков.

Иначе обстоит дело с липоидами. По исследованием Fraenkel и Dimitz, больше всего липоидов содержится в периферических нервах, затем идет спинной мозг и на последнем месте стоит головной мозг. В головном мозгу, по данным Thudichum и др., больше липоидов в белом веществе и меньше—в сером. Наконец, по исследованиям Ленца, и в сером веществе головного мозга не всюду содержатся равные количества липоидов; более богато липоидами серое вещество подкорковых узлов и более бедна кора; именно:

В коре	50,9%	липидов
» узлах	59,7%	»

По Linnert²⁾, в коре на липоиды приходится меньше одной трети сухого вещества, ее, а в белом веществе липоидов почти три четверти сухого вещества.

Холестерином также наиболее бедна кора больших полушарий и больше всего его в белом веществе и низших отделах центральной нервной системы.

По Kirschbaum и Linnert³⁾, в коре 1,15% холестерина, в белом веществе полушарий—2,47%, в мозжечке—1,31%, в продолговатом мозгу и Варолиевом мосту—40,3; по Fraenkel и Dimitz⁴⁾, в спинном мозгу 4,0% холестерина.

В разных отделах нервной системы в связи с разницей в их функции не только содержатся разные количества белков и липоидов, но или эти белки и липоиды состоят не из одних и тех же представителей двух этих групп веществ, или меняются количественные соотношения между белковыми и липоидными веществами.

Подтверждение сказанному можно найти в следующей таблице, составленной по данным различных исследователей (см. стр. 420).

¹⁾ Словцов и Георгиевская. Сеченовский Физиол. Журнал, IV, 35, 1922.

²⁾ Linnert. Bioch. Zeitschr., 26, 44, 1910.

³⁾ Kirschbaum und Linnert. Bioch. Zeitschrift, 46, 253, 1912.

⁴⁾ Fraenkel und Dimitz. Bioch. Zeitschr., 22, 295, 1910.

Таблица состава различных частей нервной системы по данным разных исследователей в процентах

Части мозга	Автор		Головн. мозг	Спинной мозг	Corpus callosum	Linnert ⁵⁾			Петров-Скид ⁶⁾		Словнов и Георгиевская ⁷⁾		Ленц ⁸⁾					
	Косх ¹⁾ (мозг эпилептика)	Кора				Головн. мозг	Спинной мозг	Косх ⁴⁾	Головн. мозг	Кора	Белое вещ.	Мозг продолг.	Мозжечек	Сер. вещ.	Бел. вещ.	Кора	Бел. вещ.	Кора
Вода	67,97	84,13	77,0	74,0	70,3	76,0	86,3	70,1	72,5	76,7	—	—	—	—	82,2	67,9	82,7	79,1
Белки	3,2	5,0	—	8,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Липиды	—	—	—	18,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Нуклеопротеиды	3,7	3,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Нейрокератин	2,7	4,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Экстрактивные вещества	1,51	1,58	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Лецитины	5,19	3,14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,88	4,19	—	—
Кефалин и миэлин	3,49	0,74	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,65	1,33	—	—
Цереброзиды	4,57	1,51	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,07	7,38	—	—
Фосфатиды { насыщ. ненасыщ.	—	—	—	1,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Холестерин	—	—	—	12,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Сульфатиды	4,86	0,7	—	4,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,38	3,31	—	—
Минеральные вещества	1,40	1,45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,77	2,03	—	—
Лейкополилин	0,82	0,87	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,85	8,43	—	—
Белки { в % тверд. остатка	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Липоиды { в % тверд. остатка	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Холестерин	—	—	—	33,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Насыщ. фосф. липоидов	—	—	—	66,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ненасыщ. фосф. липоидов	—	—	—	17,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Липоиды { в % сух. веществ	—	—	—	34,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Алетонов. фракция	—	—	—	48,29	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Петролейно-эфирн. фракция	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ненасыщ. липоиды	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

1) Косх. Am. Journ. Physiol., 11. 2) Фгаенкел. Bioch. Z., 19. 3) Фгаенкел und Dimitz. Bioch. Z., 28. 4) Косх. Journ. Biol. Chem., 31. 5) Linnert. Bioch. Z., 26, 44, 1910. 6) Петровский. Pflüger's Arch., 7, 567, 1873. 7) Словнов и Георгиевская. Сеченовский Физиологический Журнал, 4, 35, 1922. 8) Ленц, там-же, 2, 145, 1919.

По L i n n e r t, мозжечек похож по своему составу на кору головного мозга: он богат водой, беден липоидами, но он богаче коры ненасыщенными фосфатидами и беднее насыщенными.

М и н е р а л ь н ы е в е щ е с т в а распределены в разных отделах нервной системы несколько более равномерно, как это видно из исследований W e i l (цифры в нижеследующей таблице показывают содержание минеральных веществ в граммах на 1000 грамм свежего вещества мозга):

	K	Na	Ca	Mg	Fe	Cl
Серое вещество головного мозга . . .	3,45	2,03	0,104	0,196	0,068	1,13
Белое вещество головного мозга . . .	3,38	2,25	0,142	0,260	0,064	1,51
Мозжечек	3,49	2,20	0,103	0,203	0,050	1,08
Спинальный мозг	3,61	2,01	0,179	0,380	0,055	1,52

О к с и д а з ы (по M a r i n e s c o ¹) содержатся только в плазме нервных клеток, в дендритах и начале аксонов; в нервных волокнах белого вещества оксидаз нет.

Общее представление о различиях в химическом составе серого и белого вещества больших полушарий может дать следующая таблица, в которой приведены средние (округленные) сравнительные цифры процентного содержания разных веществ (по Н. W i n t e r s t e i n ²)

	В % свежего вещества		В % сухого вещества	
	Серое вещество	Белое вещество	Серое вещество	Белое вещество
Вода	84	70	—	—
Минеральные вещества	1	1	6	3
Экстрактивные вещества, растворимые в воде	1	1	6	3
Белки	7	8	44	27
Липоиды	7	20	44	67
Холестерин	1	5	6	17
Лецитин	3	5	20	17
Кефалин. миэлин . . .	1	4	6	13
Цереброзиды	1	5	6	17
Сульфатиды	1	1	6	3

Все приведенные до сих пор данные устанавливают, что различные отделы центральной нервной системы, имеющие различное анатомическое и гистологическое строение и несущие различные функции, как-то: спинной мозг, мозжечек, белое вещество полушарий головного мозга, кора полушарий, отличаются друг от друга и по своему химическому составу. Но мы знаем, что кора головного мозга не является функционально одинаковой на всем протяжении. Различные ее участки, различные центры

¹) M a r i n e s c o. Comptes rendus Soc. biol., 87, 35, 1922.

²) Н. W i n t e r s t e i n. Chem. Zusammens. d. Nervensystems; Tabulae biologicae, III, 538, 1926.

коры несут различную функцию: одни центры являются двигательными, другие—чувствующими, третьи—ассоциативными; среди чувствующих центров мы различаем зрительные центры, обонятельные, слуховые и т. д. Все это дает нам право говорить о функциональной топографии коры головного мозга. Имеется ли «химическая топография» коры больших полушарий, т. е. имеются ли определенные постоянные различия в химической статике отдельных центров коры? Ответ на это дают исследования Гордической¹⁾, которая изучала липоидный состав отдельных центров коры и нашла, что функционально различные центры коры головного мозга человека отличаются друг от друга своим липоидным составом. Таким образом, эти исследования устанавливают, что в коре головного мозга наряду с функциональной топографией имеется и «химическая топография».

Изменяется ли химический состав головного мозга в связи с возрастом? По этому вопросу имеются следующие данные, отвечающие на него положительно:

Косх и Манн²⁾ исследовали головной мозг людей в возрасте 6 недель, 2 и 19 лет и нашли, что с возрастом содержание воды, белков, экстрактивных веществ и солей относительно уменьшается, а содержание фосфатидов, цереброзидов и, особенно, холестерина сильно увеличивается. Розенгейм³⁾ также нашел, что в мозгу взрослых холестерина гораздо больше, чем в мозгу ребенка в возрасте нескольких месяцев.

Schiff и Stransky⁴⁾, изучая липоидный состав головного мозга грудных детей, нашли, что в нем ацетоновой фракции в два раза больше, чем у взрослого; петролейно-эфирной фракции, а также алкогольной, наоборот, меньше, чем у взрослого.

Нервы по своему составу отличны от головного и спинного мозга.

Мякотные и безмякотные нервы, по Fal'к'у, отличаются своими липоидами: первые беднее цереброзидами, но богаче холестерином, кефалином и лецитином.

III. ХИМИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА МОЗГА

Изучение химической динамики мозга еще только начинается. Мы почти ничего еще не знаем о природе тех химических процессов, которые происходят в разных отделах нервной системы при их деятельности; не знаем, какие процессы специфичны для одного отдела, а какие специфичны для другого; не знаем, с какими изменениями химической статистики и динамики связаны те или другие изменения в функции. На пути к выяснению всего этого делаются только первые шаги; но эти первые и часто неуверенные, шаги уже дали ряд интересных данных.

Нервные клетки, подобно другим клеткам нашего тела, при своей работе потребляют кислород (Hill) и выделяют углекислый газ, при чем дыхательный коэффициент (см. стр. 94) оказывается меньшим единицы. Это заставляет думать, что при работе нервных клеток окисляются не только углеводы, но и другие вещества (липоиды или белки).

Soula пытается проникнуть в область биохимической динамики мозга, изучая явления протеолиза в головном мозгу при действии на него веществ как повышающих, так и понижающих его деятельность. Он определял в мозгу количество всего азота и количество азота аминокислот

¹⁾ Г. Гордическая. *Bioch. Zeitschr.*, 164, 466, 1925. *Медиико-Биолог. Журнал*, 1. 77, 1926.

²⁾ Koch und Mann. *Journ. of Physiol.*, 36, Proc., 1907.

³⁾ Rosenheim. *Biochem. Journ.*, 8, 1910.

⁴⁾ Schiff und Stransky. *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, 72, 145, 1922.

и по отношению азота аминокислот к общему азоту мозга, которое он назвал «коэффициентом аминокислотного азота», судил о размере протеолиза или аминокислотного азота.

Сперва он установил размер аминокислотного азота в мозгу нормальных животных (собак и кроликов) при нормальных условиях. Затем он изучил влияние на аминокислотный азот различных агентов, с одной стороны, повышающих деятельность нервных центров, а с другой стороны—понижающих ее. В качестве первых были взяты: тепло, фарадизация, асфиксия, кураре, стрихнин, кокаин; в качестве вторых—охлаждение, хлороформ, хлоралоза, хлорал-гидрат, морфий и эфир.

Оказалось, что всегда при повышении деятельности нервных центров коры повышался и аминокислотный азот, т. е. усиливались процессы распада белков мозга; наоборот, при понижении деятельности нервных центров всегда уменьшались явления аминокислотного азота.

Эти результаты приводят к заключению, что белки для нервной системы являются важной составной частью и что при деятельности нервных центров головного мозга усиливаются процессы распада белковых веществ мозга.

Ленц¹⁾, изучая изменения в химическом составе головного мозга людей при голодании, нашел, что при голодании в белом и сером веществе головного мозга происходит убыль белков (в среднем, до 90%) и липидов (в среднем, до 12%), а кажущееся постоянство веса мозга при голодании обусловливается увеличением количества воды. При потере мозговым веществом белков и липидов происходило нарушение нормальных отношений между белками и липоидами, с одной стороны, и между отдельными белковыми и липоидными разновидностями—с другой: из нуклеопротеидов сильнее всего убывает нейроглобулин, из аминокислот—кефалин.

Раз голодание оказывает такое влияние как на состав мозга (статика), так и на химические процессы в нем (динамика), то оно не может не влиять на психические процессы. И нам становится ясно, почему при голодании не только сплошь и рядом психика подавлена, но и часто наблюдаются разнообразные психические и нервные расстройства.

К тому же выводу о глубоком нарушении химической динамики головного мозга при голодании приводят исследования над распадом белков на аминокислоты (аминокислотный азот) в сером и белом веществе больших полушарий в норме и при голодании (А. Палладин²⁾, которые показали, что при голодании аминокислотный азот в сером веществе понижен, а в белом—повышен.

В последнее время Winterstein предприняты систематические исследования над обменом веществ в изолированном спинном мозгу лягушек, давшие ряд интересных данных.

Так, напр., Нескер³⁾ нашла, что работа изолированного мозга связана с тратой липидов; в отсутствии кислорода обмен фосфора уменьшается. Так же падает выделение фосфора мозгом при наркозе (на 33% против нормы). Электрическое раздражение повышает обмен фосфора почти вдвое. Далее было найдено, что изолированный спинной мозг потребляет углеводы (Hirschberg⁴⁾); во время покоя потребляется, главным образом, галактоза, во время раздражения—глюкоза.

¹⁾ Ленц. Вопросы воспитания и изучения личности, IV—V, 531, 1922.

²⁾ А. В. Палладин и Цуверкалов. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1924. А. Палладин и Беляева. Наука на Украине, № 4, 1922.

³⁾ Нескер. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 129, 26, 1923.

⁴⁾ Hirschberg. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 101, 248, 1918.

Большой интерес представляют новейшие исследования Такаhashi¹⁾ и Kobori²⁾ (из лаборатории Asher) над углеводным обменом в центральной нервной системе. Эти исследования, установив постоянное присутствие гликогена в головном мозгу, показали, что содержание гликогена в мозгу отличается постоянством и не меняется под влиянием целого ряда условий, ведущих к гипогликемии, и только при наличии судорог, содержание гликогена в мозгу падает. Из этого можно сделать вывод, что углеводный обмен в мозгу как бы автономен и не связан тесно с углеводным обменом в других частях тела.

Это было подтверждено Winterstein и Hirschberg³⁾ (а также Jodassohn и Streit⁴⁾), нашедшими мозг людей, погибших от столбняка, свободным от гликогена.

Значительным шагом вперед в деле изучения биохимической динамики головного мозга являются исследования Городисской, которая, в отличие от Soula, во-первых, не пользовалась искусственными раздражениями для повышения функции коры и, во-вторых, изучала изменения в процессах протеолиза не всей коры, а отдельных участков ее.

Городисская⁵⁾ изучала процессы протеолиза в зрительных центрах коры головного мозга кошек как нормальных, так и таких, у которых глаза были зашиты. Оказалось, что у последних кошек, у которых функциональная деятельность зрительного центра несомненно была понижена, процессы протеолиза были также всегда понижены по сравнению со зрячими кошками.

Эти опыты показали, таким образом, что переход зрительных центров коры из состояния относительного покоя в состояние работы всегда сопровождается повышением процессов протеолиза в них.

Подобные же данные были получены и для слуховых центров коры (Фомин⁶⁾); и в них повышение их функциональной деятельности всегда сопровождается усилением процессов протеолиза.

Пытались подойти к вопросу о химизме мозга путем выяснения связи между изменениями в составе мозга и теми или другими патологическими изменениями его функции, но подобных данных слишком мало, чтобы можно было сделать определенные выводы.

Все, что мы знаем пока о химических процессах, протекающих в мозгу и об изменениях в них при изменениях в функции нервной системы, говорит за то, что при деятельности мозга имеют место определенные химические процессы, которые затрагивают, как белки, так липоиды мозга.

Есть еще иной путь проникнуть в глубину химических процессов, развертывающихся в головном мозгу—в его сером и белом веществе—это заняться изучением ферментов мозга, их природы, количества и тех изменений количественного и качественного характера, которые имеют место при тех или иных изменениях в функции головного мозга. Ведь ферменты обуславливают определенные химические процессы в клетках животного организма; открытие того или иного фермента укажет на наличие известного процесса в мозгу.

¹⁾ Такаhashi. Bioch. Zeitschr., 154, 444, 1925.

²⁾ Kobori. Bioch., Z., 174, 166, 1926.

³⁾ Winterstein и Hirschberg. Bioch. Z., 153, 351, 1925.

⁴⁾ Jodassohn и Streit. Klin. Woch., 4, № 31, 1925.

⁵⁾ Г. Городисская. Врачебное Дело, 1926. Klinische Wochenschrift, 1926.

⁶⁾ С. Фомин. «Научные Записки Украинского Биохимического Института», т. III, 1928.

По этому пути пошел О с с о в с к и й¹⁾. Он определял содержание ферментов в сером и белом веществе головного мозга. Его данные подтверждают лишний раз наличие разницы в химизме серого и белого вещества в связи с различием их функций. Из целого ряда ферментов, присутствие которых в головном мозгу удалось обнаружить О с с о в с к о м у, большая часть оказалась или преобладающей в сером веществе (как, напр., каталаза, амилаза) или исключительно в нем одним присутствующим (как, напр., глютиназа, индофенолоксидаза²⁾.

Литература к двадцатой главе

Th u d i c h u m. Die chemische Konstitution des Gehirns, Tübingen, 1901. F r a e n k e l. Handbuch der biochemischen Arbeitsmeth., V, 1910. S. F r a e n k e l. Ergebnisse der Physiologie, VIII, 212, 1909. H a l l i b u r t o n. Biochemie der peripheren Nerven, Ergebn. der Physiol., IV, 1905. Ш к а р и н. О белковом составе мозговой коры, 1902. Л е н ц. Психохимия, Вопросы воспитания и изучения личности, I, 121, 1919. S o u l a. Journ. de physiol. et pathol. gener., 15. 267, 1913. G. P e r i t z. Chemie d. Gehirns, Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., IV, 360, 1925. G. P e r i t z. Stoffwechsel der Nervensystems, Oppenheimer's Handbuch der Biochemie, 2 изд., VIII, 91, 1925. O. F ü r t h. Lehrbuch d. physiol. und path. Chemie, I, 291 (Nervensubstanz und Gehirn), 1926. H. W i n t e r s t e i n. Chemische Zusammensetzung und Stoffwechsel des Nervensystems, Tabulae biologicae, III, 515—558, 1926.

¹⁾ О с с о в с к и й. Сеченовский Физиологический Журнал, II, 68, 1919.

²⁾ Имеющееся в предисловии указание, что эта глава подверглась большой переработке, является опечаткой, не исправленной вследствие недосмотра.

ДВАДЦАТЬ ПЕРВАЯ ГЛАВА

ХИМИЯ ПЕЧЕНИ

1. СОСТАВ ПЕЧЕНИ

Состав печени может сильно меняться в зависимости от пищи; в ней может содержаться то больше, то меньше гликогена, то больше, то меньше жира.

Белковые вещества. Из белковых веществ в печени содержится глобулин и нуклеопротеид. Из печени был выделен также ферратин; ферратин—не определенный какой-нибудь протеид, а смесь нуклеопротеидов.

Жир в печени содержится или в виде мельчайших шариков, или особенно у грудных детей и после приема пищи, богатой жиром, в виде более крупных жировых капелек. В среднем, в печени 4% жира. Инфильтрация печени жиром происходит не только при избыточном содержании жиров в пище, но и при голодании, во время беременности и при переходе в печень жира из других органов, что бывает, напр., при отравлении фосфором (жировое перерождение печени); при этом уменьшается содержание белков в печени и увеличивается содержание воды. Более богатая жиром печень обычно более бедна гликогеном и наоборот. Жиры печени отличаются от жиров соединительной ткани большим богатством ненасыщенными высшими жирными кислотами.

Фосфатиды являются нормальной составной частью печени. Их содержится в печени около 2,35%. Из фосфатидов в печени содержатся лецитин, кефалин и специфические для печени гепарин, иекорин и гепарфосфатид. После отравления фосфором количество лецитина (фосфатидов) уменьшается.

В печени содержатся также холестерин и его эфиры.

Из углеводов в печени содержится преимущественно гликоген и мало, глюкозы. Гликогена в среднем 1—4%. Содержание гликогена в печени зависит от разнообразных условий (см. стр. 90).

Из экстрактивных веществ в печени содержится много пуринов: именно при расчете на сухое вещество: 0,197% гуанина, 0,134% гипоксантина и 0,121% ксантина. Содержится также аденин, мочевины, мочевины, мочевая кислота, холин, лейцин, таурин, цистин. В патологических случаях появляется инозит и аминокислоты.

Минеральные вещества печени состоят из фосфорной кислоты, калия, натрия, щелочных металлов и хлора, при чем калий преобладает над натром. Всегда содер-

жится также железо, количество которого сильно колеблется. В печени (в свежей бескровной) мужчин содержится, в среднем, 0,023% железа, в печени женщин—0,009% (L a r i s q u e). В патологических случаях содержание железа может превысить 0,05%. Содержание железа повышается при усиленной доставке железа или гемоглобина, при гибели красных кровяных телец (при пернициозной анемии). Особенно богата железом печень новорожденных (0,03%).

Ферменты. В печени содержатся разнообразные ферменты: каталаза, оксидаза, альдегидраза и различные гидролазы, как-то: диастаза, протеаза, липаза, нуклеинацидаза, нуклеотидаза, дезаминазы, аргиназа. Все эти ферменты участвуют в разнообразных химических процессах, протекающих в печени в связи с ее многообразной функцией.

II. РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ

Печени принадлежит центральное место в обмене веществ. Роль печени в обмене веществ изучалась разными путями: 1) путем клинических наблюдений при болезнях печени (заболеваниях печеночной паренхимы), 2) путем изучения влияния на обмен веществ отравления печеночных клеток различными ядами, 3) с помощью опытов с переживающей печенью, при искусственном питании ее, 4) путем опытов над животными с Экковской фистулой, с помощью которой достигается частичное устранение печени из общего кровообращения, 5) путем опытов с полным удалением печени.

Опытов полного удаления печени (гепатектомии), удачно выполненных у птиц еще в конце прошлого столетия N a u p u n и M i n k o w s k i, до последнего времени не удавалось поставить с животными млекопитающими, пока, наконец, M a n n и M a g a t h ¹⁾ не разработали техники этой операции и не дали возможности подойти к выяснению роли печени в обмене веществ и путем гепатектомии.

1. Роль в углеводном обмене

Печени принадлежит очень важная роль в углеводном обмене. Она, наряду с мышцами, является местом, где откладывается гликоген. Углеводы, всасываясь из органов пищеварения в кровь, приносятся в печень и в ней превращаются в гликоген. Когда потребление углеводов возрастает, то печень, превращая гликоген в глюкозу, и отдавая ее в кровь, регулирует содержание сахара в крови. Способность печени синтезировать гликоген и снова превращать его в глюкозу, находится под влиянием и нервной системы и эндокринных желез, напр., панкреатической железы, надпочечников и гипофиза. При избыточном превращении гликогена в сахар, или при потере печенью способности удерживать глюкозу, превращая ее в гликоген, наступает гипергликемия, как ее следствие, глюкозурия.

Роль печени в регуляции содержания сахара в крови ярко выявляется в опытах с полным удалением печени. После гепатектомии содержание сахара в крови собак немедленно начинает падать. Когда падение достигает 50% (0,05% сахара в крови), наступает глубокая мышечная слабость, с полной потерей рефлексов; когда содержание сахара падает до 0,03%, наступает смерть.

¹⁾ M a n n и M a g a t h Ergebnisse der Physiologie, 23, 212, 1924.

2. Роль в белковом обмене

Печень принимает участие, по крайней мере, в двух фазах белкового обмена: в процессах дезаминирования и в образовании мочевины.

Дезаминирование, как мы видели выше (см. стр. 192), может идти равными путями, из которых наиболее обычным является окислительный. Имеющиеся в печени ферменты обуславливают эти процессы дезаминирования.

Мочевина образуется в печени не только путем синтеза из продуктов распада аминокислот (NH_3 и CO_2), но и путем прямого гидролиза аргинина с помощью аргиназы.

При функциональном заболевании печени, связанном с уменьшением ее способности синтезировать углекислый аммоний и, далее, мочевину, в моче могут появиться большие количества аммиака.

Опыты с оперативным удалением печени подтвердили, что печень является местом образования мочевины. После гепатектомии содержание мочевины в крови собак падает, и чем дальше, тем все больше. Напротив того, содержание мочевой кислоты и аминокислот повышается.

Печень, далее окисляет цистин в таурин и превращает последний в таурохолевую кислоту, выделяемую в составе желчи.

Кроме того, повидимому, в печени происходит синтез некоторых аминокислот, напр., гликоколла, равно как образование из него и из других аминокислот сахара.

3. Роль в жировом обмене

Печени принадлежит важная роль в процессах распада жирных кислот, образующихся при обмене жиров. При помощи оксидоредуктаз печени жирные кислоты распадаются с образованием оксикислот, кетоникислот и т. д.

В качестве места, где отлагался бы жир, печень большой роли не играет, но, повидимому, в печени происходит образование углеводов из жиров.

В печени, далее, происходит образование желчных кислот (холевой кислоты) из холестерина. Так как желчным кислотам принадлежит важная роль в процессе переваривания жиров, то, повидимому, образование желчных кислот не является только экскреторным процессом, но и секреторным. Несомненно, однако, что печень имеет своей задачей забирать из крови избыток холестерина и удалять его в виде холевых кислот.

4. Роль в обмене железа

Печени принадлежит важная роль в обмене железа. Она, прежде всего, удерживает железо пищевых продуктов и затем отдает его в селезенку и костный мозг. Кроме того, печень разрушает гемоглобин, который освобождается при распаде красных кровяных телец, и превращает его в желчные пигменты, которые, как мы видели, являются обломками молекул гематина, лишенными железа.

Опыты с гепатектомизированными собаками помогли выяснить спорный вопрос о том, является ли печень единственным местом образования желчных пигментов (билирубина).

Опыты *Naup* и *Minkowski* с гусями показали, что у последних билирубин образуется только в печени. *Maup* и *Magath* нашли, что образование билирубина у собак происходит и после полного удаления печени, и что печень не только не является единственным местом образования билирубина, а даже, может быть, является для него только экскреторным органом.

Новейшие исследования¹⁾ над гепатектомизированными собаками показали, что хотя и нельзя отрицать возможности внепеченочного образования билирубина, но все же главным местом образования билирубина является печень.

5. Обезвреживающая роль печени

Печени, как мы уже говорили много раз, присуща способность обезвреживать разнообразные ядовитые вещества; это достигается или путем связывания данного соединения с другими и образования безвредного парного продукта, или путем окисления ядовитого вещества. Часто сперва происходит окисление (напр., индола в индоксил а затем образование парных соединений (напр., индоксилосерной, или индоксил-глюкуроновой кислоты).

Таким путем обезвреживаются не только яды, вводимые извне, но и ядовитые продукты, образующиеся в организме, напр., продукты гниения белков в кишечнике.

Процесс образования мочевины также можно рассматривать, как процесс обезвреживания аммиака, ибо при накоплении его в крови появляются характерные симптомы отравления.

Мы видим из всего сказанного, что роль печени в процессах обмена веществ очень велика и разнообразна, и поэтому не следует удивляться, что при заболеваниях печени наблюдается расстройство в течение различных процессов обмена и в функции разных органов нашего тела.

6. Печень, как инкреторный орган

Работы последних лет дают нам ряд доказательств того, что печени, кроме вышеописанной роли в обмене веществ, принадлежит еще роль органа, вырабатывающего гормоны. Так, теперь считают, что печень влияет на обмен воды в теле животных таким путем, что она вырабатывает и отдает в кровь гормон, действующий регуляторным образом на абсорбцию тканей²⁾.

Далее, считают, что печень путем внутренней секреции влияет на деятельность головного мозга, именно, что она вырабатывает гормон, необходимый для поддержания нормальной возбудимости мозга³⁾.

Наконец, новейшие исследования *Asher*⁴⁾ говорят нам, что и деятельность сердца находится под влиянием инкрета печени.

Этот инкрет, повидимому, действует возбуждающим образом на концевой аппарат п. *accelerantis*.

¹⁾ *Melchior, Rosenthal* и *Licht*. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* 107, 238, 1925.

²⁾ *Pick* и *Wagner*. *Wien. med. Wochenschr.*, № 15, 1925.

³⁾ *Renauld-Capart*. *Arch. intern. de physiol.*, 16, 21, 119, 1921.

⁴⁾ *Takahashi*. *Bioch., Z.*, 149, 468, 1924. *Richardet*, там-же 166, 317, 1925.

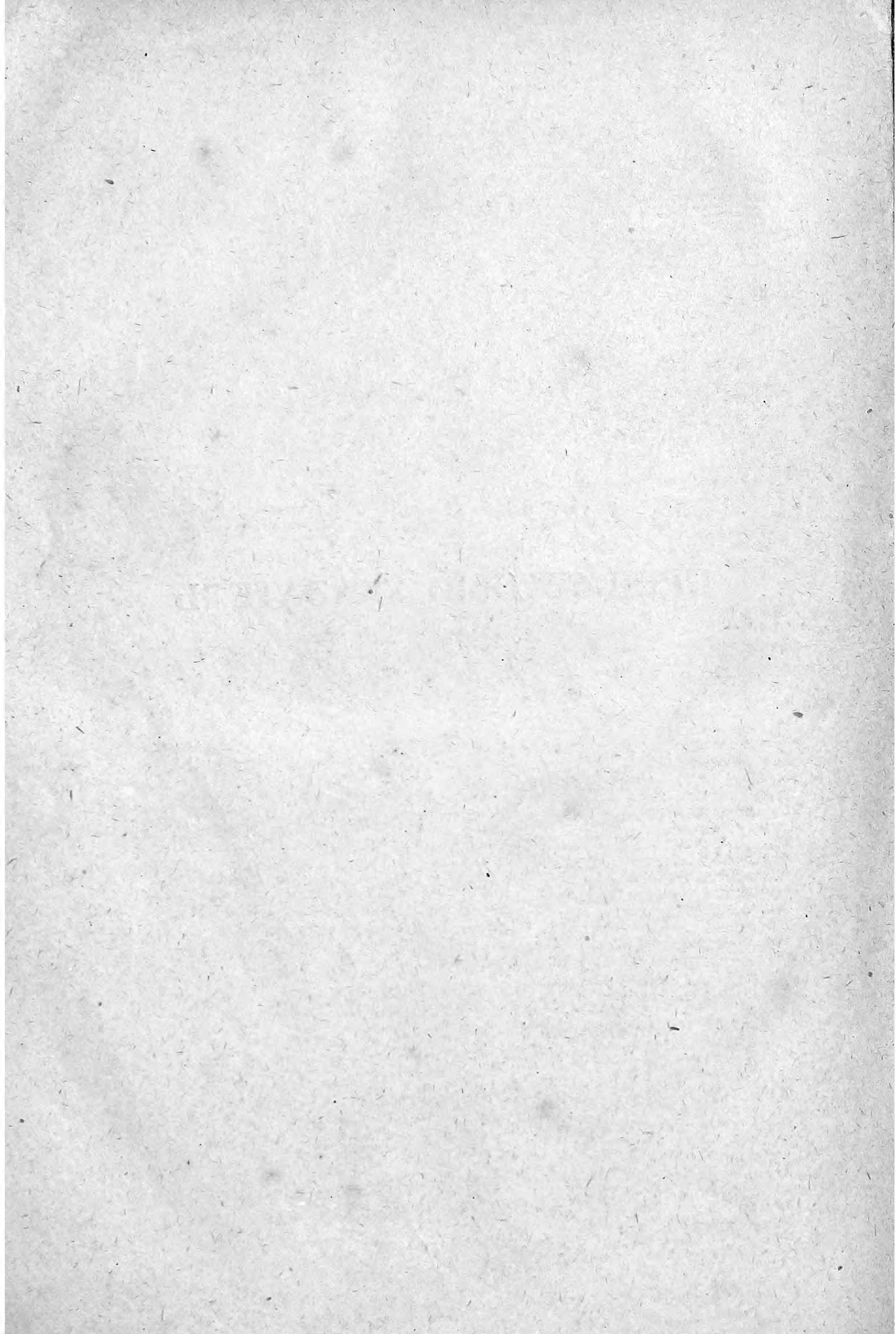
Литература к двадцать первой главе

F r o h m a n n. Die chemische Schutzmittel des Tierkörpers gegen Vergiftungen, 1913. H a m m a r s t e n. Lehrbuch der physiol. Chemie, 11 изд., 1926. G e l l h o r n. Neuere Ergebnisse der Physiologie, стр. 258, 1926. M a n n и M a g a t h. Ergebnisse der Physiologie, 23, 212, 1927.

5226
Гм

Віцебскі Пед. Ін-т
ІНСТЫТУТ А. С. М. КІРАВА

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ



А	стр.		стр.
Авитаминозы	294	Антитромбин	355
Автолиз	273	Анурия	368
Агар-агар	79	Арабановая кислота	60
Аддисонова болезнь	321	Арабиноза	59
Аденаза	233, 274	Арабит	60
Аденин	221	Аргиназа	150, 199
Аденозин	226	Аргинин	199
Аденозинофосфорная кислота	226, 403, 409	Аспарагин	149
Адонин	86	Аспарагиновая кислота	149
Адонитин	86	Ассиметрия молекул	42
Адреналин	321	Ацетилхолин	120
Адсорбция	26, 259	Ацетоновые тела	140, 386
» положит	27	Ацетон	140, 386
» отрицат.	27	Ацетонурия	140, 386
Азот остаточный	350	Ацетоуксусная кислота	140, 386
Азотистое равновесие	218	Ацидодегидразы	270, 288
Акцептор	280		
Аланин	147	Б	
Алкогольдегидраза	270, 288	Базедова болезнь	313
Аллантоин	234, 377	Белки, состав	144, 160
Аллантоиназа	270	» молек. вес	172
Аллоксан	235	» свойства	171, 169
Алоксантин	235	» качеств. реакции	176
Альбуминурия	382	» классификация	177
» Вence-Jones	383	» гидролиз	158
Альбумины	178, 350, 394	» строение	170
Альбумозурия	383	» высаливание	175
Альбумозы	161	» кристаллизация	172
Альдегидраза	270, 284, 287	» обмен	215
Альдозы	39	» всасывание	183
Амигдалин	85	» переваривание	181
Амидазы	268	» гниение в кишках	187
Амилаза	268	Белковый минимум	216
Амилоза	65, 73	Белок мочи, колич. опред.	383
Амилопектин	72	Бери-бери	297
Аминокислоты	146, 386	Бетаин	120
» жирные	146	Биливердин	341
» аромат.	152	Билирубин	340
» гетероцикл.	154	Биурет	176, 201
» свойства их	156	Бром	251
» обмен	191	Буферы	20
» синтез	213		
Аминопурины	234	В	
Аминосахары	80	Валин	148
Амины	191	Виноградный сахар	52
Амины протеиногенные	152	Витамины, характеристика	293
Аммиак	374, 202	Витамины, химич. природа	296, 298, 305
Аммиак, роль	202	Витамин А	295
Амфотерные электролиты	18	» В	297
Ангидроза	65	» С	300
Анионы	11	» D	304
Антикетогенное действие	142		

	стр.
Витамин Е	306
Вителлины	118
Вода	7, 252
Водородн. число Michaelis	14
Водородный показатель Sørensen	14
Воск	114
Всасывание	342

Г

Галактаны	71
Галактоза	56
Галактоновая кислота	56
Гексозодифосфатаза	271
Гексозодифосфорная кислота	95
Гексозомонофосфорная кислота	95, 408
Гексозы	45, 52
» альдогексозы	52
» кетогексозы	56
» взаимное превращ.	57
Гексонов. основания	151
Гели	30
Гематин	358
Гематиновая кислота	360
Гематопорфирин	359
Гемин	358
Гемоглобин	357
Гемоглобин. образование	362
Гемохромоген	357
Гемоглобинурия	357
Гемолиз	356
Гемолизины	357
Гепарин	426
Гепарофосфатид	426
Гетерогенные системы	27
Гидразоны	50
Гидролазы	268
Гидрофильные коллоиды	30
Гидрофобные коллоиды	30
Гипергликемия	92, 350
» пищевая	92
» авитаминозн.	308
» адреналиновая	323
Гипоксантин	221, 234
Гипофиз	324
Гипофизин	325
Гиппуровая кислота	212
Гистамин	156
Гистидин	155
Гистоны	179
Гликоген	78, 90
» и мышечн. деятельн.	93
Гликогенная функц. печени	90
Гликоколл	146
Гликолевый альдегид	39
Гликолоза	39
Гликол	39
Гликохолевая кислота	340
Гликохолеиновая кислота	340
Глиоксалаза	270, 287
Глицерин	39
Глицерино-фосфорн. кисл.	115
Глицерофосфоаминолипиды	115

	стр.
Глицериновый альдегид	96
Глицероза	39
Глобулины	178, 350, 394
Глютелины	178
Глюкоза	52, 326
» реакция на глюкозу	54
Глюкозамин	80
Глюкозидаза	268, 272
Глюкозиды	84
Глюкозурия	384
» солевая	106
» фторидзиновая	106
» пищевая	92
» адреналиновая	103
» панкреатическая	105
» беременных	106
Глюколитический фермент	269, 286
Глюконовая кислота	49
Глюкопротеины	178
Глютаминная кислота	149
Глютатин	282
Глюкурон	81
Глюкуроновая кислота	81
Глюкуроновые кисл. парн.	82, 385
Гниение белков	187
Голодание	216
Гомогенные системы	27
Гомогентизионовая кислота	196
Гормоны	311
Горчица	86
Гуаназа	233, 274
Гуанидино-амино-валерьяновая кислота	150
Гуанидино-уксусн. кислота	206
Гуаниловая кислота	225
Гуанин	222
Гуанозин	226
Гудернача реакция	314

Д

Дегидраза	269, 288
Дезаминаза	274
Дезаминирование аминокислот	192
Декстрины	73
Депрессия	9
Депрессия молекулярная	10
Десмолазы	268, 274
Диазореакция	155
Диабет сахарный	105
» панкреатический	104
» несахарный	325
Diabetes mellitus	105
Диамилозы	73
Диамилозы, структура	75
Диастаза	87
» слюны	331
Дигитонин	127
Диглицериды	113
Дизоксидативная карбонурия	308
Диодтирозин	315
Диодтирамин	315
Дикетопиперазины	168
Диолеостеарин	111
Дисахаразы	271

	стр.		стр.
Дисахариды	61	Индол	189
» общ. свойства	62	Индоламинопропионовая кис-	
Дисахариды, типы их	64	лота	154
Дисмутация	96, 287	Индолэтиламин	155
Дисперсионная среда	28	Инкреторные железы	311
Дисперсная фаза	28	Инкреты	311
Диссоциацион. константа	13	Инозиновая кислота	225
Диссоциация слабых кислот		Инозит	79
и оснований	18	Инсулин	326
Диураты	235	Инулин	78
Диффузия	7	Иод	249
Диффузия коллоидов	31	Иодотирин	315
Донатор	280	Иодотиреоглобулин	315
Дульцит	56	Ионная теория	10
Дыхательный коэффициент	94	Ионы	11, 243

Ж

Желатина	180
Железо	214, 276
Железы внутренней секреции	311
Желтое тело	328
Желтуха	341
Желудочный сок	332
Желчные камни	341
Желчные кислоты	339
Желчные пигменты	340
Желчь	339
» роль при переваривании	
жиров	341
Жир молока	392
Жировая ткань	112
Жиры нейтральные	108
» температура плавления	112
Жиры, омыление	113
» прогоркание	113
» переваривание	129
» всасывание	130
» промежут. обмен	134

З

Закон химического действия масс	12
Защитные ферменты	351
Зимаза	269, 283, 286
Зобная железа	319
Золи	30

И

Иекорин	417
Изолейцин	148
Изомальтоза	67
Изомеры	41
Изомерия углеводов	45
Изотонические растворы	8
Изоэлектрическая точка	36
Изохолестерин	125
Имидазолэтиламин	156
Инверсия	66
Инвертированный сахар	66
Инвертаза	66, 342
Индикан	190
Индикаторы	17, 21
Индоксилглюкуроновая кислота	82
Индоксил	189

К

Кадаверин	152
Казеинаты	393
Казеиноген	393
Казеин	393
Кал	343
Калий	246
Кальций	247
Камфора	83
Каницаровская реакция	96, 280
Карбаминовокислый аммоний	199
Карбогидразы	271
Карбоксилаза	97, 270
Карболигаза	271
Карнитин	211
Карнозин	211
Кастрагия	327
Каталаза	270, 292
Катализаторы	255
Катафорез	34
Катафорез ферментов	260
Катионы	11
Кахексия	313
Керазин	123, 417
Кератомалация	295
Кетозы	56
Кетональдегидмутаза	97
Кетоникислоты	135
Кефалин	121
Кишечный сок	342
Клетчатка	77
Клетчатка, структура	78
Клей растительный	79
Клей животный	79
Коламин	118
Коллоидальные растворы	27
Коллоидальное состояние	29
Коллоиды	27
» высаливание	30
» гидрофильные	30
» гидрофобные	30
» защитные	36
» изменение состояния	32
» катафорез	34
» коагуляция	33
» лиофильные	30
» лиофобные	31
» осаждение	35

	стр.
Моносахариды, брожение	51
» оптическая деятельность	42
» свойства	41
» синтез	47
Моноураты	235
Моча	367
» количествен. состав	369
» минеральн. составн. части	379
» нормальные, составн. части	372
» патологич. составн. части	382
» пигменты	369
Моча, реакция	235
Мочевая кислота	235
» » в моче	376
» » синтез у птиц	202
» образование из пуринов	234
Мочевина	373
» синтетич. образование	198
» гидролит. образование	199
» в моче	373
Мочевые камни	387
Мукоиды	179
Мукоитиносерная кислота	178
Мурексид	235
Мускарин	121
Мускулин	398
Муцин	179
Мышечная плазма	397
» строма	398
» сыворотка	397
Мышцы гладкие	406
Мышцы поперечнополос.	397
» динамика	407
Мышьяк	251

Н

Надпочечники	103, 323
Натрий	246
» мочи	380
Нервная система	416
» » белки ее	416
» » липоиды	416
» » колич. состав	418
» » химическая динамика	422
Нейридин	418
Нейрин	121
Нейрокератин	416
Нейростромин	416
Нингидрин	157
Норлейцин	149
Нуклеин	221
Нуклеинацидаза	231, 272
Нуклеиновые кислоты	221
Нуклеиновые кислоты, гидролиз	226
» » структура	224, 227
Нуклеозидаза	272
Нуклеозиды	224
Нуклеопротеиды	180, 220
» перевариван.	230
» обмен	230
Нуклеотидаза	231

	стр.
Нуклеотиды	224
Нутрамины	293

О

Обезвреживающая роль печени	429
Озаны	50
Окисление жирных кислот по Кпоор	134
Окисления, механизм их	274
Околощитовидные железы	317
Окоченение тепловое	406
» трупное	406
» химическое	407
Оксалоксидаза	270
Оксибутиродегидраза	270
Оксикислоты	135
Оксигемоглобин	363
Оксигеназа	276
Оксидазы истинные	276
Оксидоредуказы	269
Оксимасляная кислота	140
Оксиметилфурфурол	55
Оксипролин	156
Оксипурины	222
Оксиуглеродный гемоглобин	365
Оскиэтиламин	118
Оксифенилэтиламин	153
Олеиновая кислота	109
Олигурия	368
Омоложение	327
Омыление жиров	113
Определение аминного азота по van Slyke	157
Оптоны	315
Оридин	298
Оризанин	298
Орнитин	150
Орнитуровая кислота	151
Осмоз	7
Осмотическое давление	7
Остаточная фосфорная кислота мышц	404
Остаточный азот крови	350
Остеомаляция	248
Остеопороз	248
Островки Лангерганса	104, 326

П

Пальмитиновая кислота	109
Пальмитодистеарин	111
Пальмито-олеостеарин	111
Панкреатическая железа, инкреция ее	326
Панкреатический сок	336
Пара-оксифенилэтиламин	153
Парные глюкоур. кислоты	385, 81
Парные серные кислоты	188, 377
Пектиновые вещества	71
Пентозаны	71
Пентасахариды	71
Пентозурия	60
Пентозы	58
Пентозы, свойства их	59
Пептазы	272

