



Handwritten scribbles and marks in the upper left corner.

Handwritten numbers: 27, 10, 11, 72, with horizontal lines below them.

Handwritten marks and characters in the lower right corner, including what appears to be a signature or initials.

ПОСОБИЯ ДЛЯ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

18044.

Проф. И. А. СМОРОДИНЦЕВ

06
Ж+



~~577.1~~
С-51

ВВЕДЕНИЕ В БИОЛОГИЧЕСКУЮ ХИМИЮ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ,
СТУДЕНТОВ МЕДИКОВ И ЕСТЕСТВЕННИКОВ

~~577.1:611/0~~
С-51
577.1
С-57

*Научно-Технической Секцией Государственного Ученого Совета
допущено в качестве пособия для Высших Учебных Заведений*

С 102 рисунками в тексте



В. С. Смирнов 3339

Віцебскі Педаг. ічны
ІНСТЫТУТ ім. С. М. КІРАВА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
ЛЕНИНГРАД : : : 1925 : : : МОСКВА

Сп. в 3-43

8.072973

51

18087



В С С С Р

В И Н Т

572

Типография „Красной Газеты“ имени Володарского, Ленинград, Фонтанка, 57.

Гиз. 4949.

Ленинградский Гублит № 11913.

Тираж 3.000 экз.



ПРЕДИСЛОВИЕ.

Настоящее „Введение в Биологическую химию“ предлагается вниманию врачей и студентов медиков, биологов, естественников и сельскохозяйственников. В нем я пытался дать краткую характеристику важнейших составных частей организмов, предоставляя описание деталей специальным курсам.

Простое механическое запоминание хотя бы и очень многочисленных фактов не есть знание предмета. Мало высказать какое-либо положение, даже вполне справедливое по существу,—необходимо доказать его. Однако приведение подробных доказательств заняло бы слишком много места, и кроме того всегда желательно предоставить простор для самостоятельности учащихся, нужно приучить их самих критически относиться к сообщаемым сведениям, необходимо им самим научиться обращению с первоисточниками, с подлинными журнальными статьями авторов. Кто приучится к критическому осмысленному чтению оригинальных работ, тот в состоянии будет без труда всю жизнь следить за успехами науки. Иначе, по прошествии нескольких лет, студент, заучивший обширный учебник по данному предмету, окажется столь же беспомощным, как и до этого, как будто он ничего не изучал. С этой целью, для желающих ознакомиться с деталями того или иного вопроса, я и счел весьма полезным приведение ссылок на оригинальные работы, останавливая внимание или на более важных руководящих статьях, на первооткрытиях, или же на таких, где собрана литература вопроса. При этом преимущественное внимание я уделял отечественным авторам, работы которых, часто

весьма ценные, нередко замалчиваются составителями иностранных руководств по недостаточному знакомству с русской литературой, а между тем учащемуся юношеству чрезвычайно полезно быть знакомым с теми вкладками, которые сделали в науку представители старших поколений нашей родины. Приведение полной литературы, конечно, не могло входить в мою задачу.

Объяснение сокращений в названиях цитированных мною журналов, перечень книг и отдельных изданий, а равно и предметный и именной указатели в конце этой книги составлены д-ром А. Н. Адовой.

Проф. И. А. Смородинцев.

Москва,
февраль 1925 г.

СОДЕРЖАНИЕ.

	Стран.
Предисловие	III—IV
Содержание	V—X
Перечень рисунков	XI—XII
ГЛАВА I. Предмет биологической химии. Понятие о биологической химии; отношение ее к другим наукам.— Общие условия жизни на земле; жизненная сила.—Связь между организмами и неорганическими веществами.—Признаки организованной материи; наличие их в неорганизованном веществе.—Биологические свойства у кристаллов: движение, питание, рост, размножение, регенерация.—Искусственные клеточки.—Индивидуальные особенности у кристаллов; наследственная передача их.—Явление оптимума и борьбы за существование у кристаллов	1—10
ГЛАВА II. Биохимия и эволюция. Эволюционная теория.— Организация первичной клетки; бластула, гастрюла.—Способность протоплазмы к безграничному размножению.—Механизм координации: гормоны и нервная система.—Преобладание принципа химического, гуморального над анатомическим в процессе эволюции.—Влияние половых гормонов; омоложение.—Гормоны эндокринных желез.—Дифференциация, координация и наследственность как факторы естественного отбора.—Взаимопомощь и сотрудничество как между частями организма, так и между отдельными организмами.—Социальный отбор по Бехтереву	11—23
ГЛАВА III. Влияние физических условий на развитие организмов. Физические факторы.—Барометрическое давление; его колебания.—Влияние пониженного давления.—Влияние сжатого воздуха; взрывы снарядов; газовая эмболия.—Тепловая энергия.—Защита от замерзания.—Причина смерти от замерзания.—Анабиоз.—Границы выносливости по отношению к температуре.—Механизм терморегуляции.—Лучистая энергия.—Деятельность хлорофилла как единственный источник энергии организмов.—Каталитическое действие света на химические реакции.—Загар и ультрафиолетовые лучи	24—40

- ГЛАВА IV. Влияние химических условий на развитие организмов.** Химическая эволюция материи.—Элементы в туманностях и звездах.—Условия образования химических соединений.—Причины сложности органических соединений.—Судьба элементов в организмах.—Круговорот элементов.—Углерод; его распространение в природе и превращения.—Превращение водорода.—Судьба кислорода.—Равновесие между кислородом и углекислотой; причины его нарушения; роль кремнекислоты.—Связывание атмосферного кислорода железом.—Превращение азота; азотобактерии.—Источники связанного азота и его разрушение.—Судьба серы и фосфора; закон минимума.—Круговорот хлора, калия, натрия, кальция и магния.—Роль железа в организованной и неорганизованной природе.—Значение других элементов для жизненного процесса.—Элементарный состав человеческого тела. 41—70
- ГЛАВА V. Биологическое значение минеральных солей и воды.** Постоянство состава тканей в отношении содержания в них минеральных солей.—Значение калия, натрия и кальция.—Влияние состава почвы на качества растительных продуктов.—Распределение минеральных солей в организме.—Минеральные соли как электролиты.—Влияние ионов.—Ядовитость солей.—Партеногенетическое развитие яиц.—Радиоактивность солей калия.—Отношение к коллоидам.—Антагонизм калия и кальция.—Его значение в физиологии и патологии.—Биологическое значение воды.—Наличие воды как необходимое условие проявления жизни.—Вода—главная составная часть организмов.—Постоянство в количестве воды.—Вода как растворитель.—Теплоемкость воды.—Гидролитические реакции 71—87
- ГЛАВА VI. Физическое состояние веществ, входящих в состав живых клеток.** Коллоидное и кристаллоидное состояние веществ.—Аналогия между газами и обыкновенными разбавленными растворами; распространение ее на коллоидные растворы.—Применимость барометрической формулы к суспензиям.—Признаки коллоидных растворов.—Осмотическое давление и способы его измерения.—Криоскопия; депрессия.—Ультрафильтрация и ультрамикроскопия.—Феномен Тиндалля.—Гистерезис.—Коагуляция и электрическое состояние коллоидов.—Изоэлектрический пункт.—Поверхностное натяжение и его энергия.—Состояние коллоидов в растворе. 88—108
- ГЛАВА VII. Общая характеристика жизненного процесса.** Параллелизм процессов ассимиляции и дезассимиляции.—Соотношение молекулярных весов главных составных частей организмов и продуктов, из коих они образуются.—Уравнение синтеза и распада организованной материи.—Закон сохранения материи у живых организмов.—Закон сохранения энергии у живых существ.—Превращение энергии при синтезе и распаде организованной материи. 109—116
- ГЛАВА VIII. Синтез в растениях как источник жизненной энергии.** Синтез углеводов в растениях.—Уравне-

ние фотосинтеза (фотогенеза); доказательство образования кислорода и формальдегида при нем.—Синтез жиров в растениях.—Синтез белков в растениях.—Химические превращения как единственный источник энергии организмов.—Опыты Лавуазье с дыханием.—Ледяной калориметр. Опыты Дюлонга и Деспретца.—Работы Бертелло: его теоремы.—Исследования Рубнера и Атватера 117—128

ГЛАВА IX. Способы утилизации энергии организмами. Дуалистическая теория жизни.—Монистическое воззрение на жизнь.—Метабиоз.—Различие в способе использования питательных веществ.—Закон постоянства утилизации энергии.—Коэффициент утилизации энергии.—Продукты биогенетические и абиогенетические.—Значение организмов в мировой экономии.—Подразделение биологической химии 129—137

ГЛАВА X. Углеводы. Определение понятия.—Распространение.—Общие признаки углеводов; их классификация.—Моносахариды.—Способы образования моносахаридов.—Получение.—Общие реакции моносахаридов.—Физические свойства моносахаридов.—Физиологические свойства их.—Строение моносахаридов: доказательства его.—Стереоизомерия моносахаридов.—Общие химические свойства моносахаридов.—Реакции окисления.—Изомеризация.—Реакции восстановления.—Циангидрины.—Оксимы.—Гидразоны и озазоны.—Глюкозиды.—Сложные эфиры углеводов.—Действие щелочей и кислот на углеводы . . 138—153

ГЛАВА XI. Моносахариды. Простейшие углеводы. Формальдегид и его ближайшие полимеры.—Пентозы; их распространение и распознавание.—Арабинозы.—Ксилозы.—Гексозы.—Синтез гексоз.—Виноградный сахар; его распространение.—Получение.—Синтез и распознавание.—Реакции на виноградный сахар.—Физические и химические свойства глюкозы.—Другие виды гексоз и их производные.—Плодовый сахар; получение, распознавание и свойства его.—Сорбоза, галактоза и талоза.—Альфа-глюкозамин.—Гликуроновая кислота: пиури 154—176

ГЛАВА XII. Дисахариды и полисахариды. Тростниковый сахар, мальтоза, молочный сахар; их реакции и свойства.—Крахмал, его свойства и реакции.—Продукты расщепления крахмала.—Инулин и лихенин; их свойства.—Гликоген, распространение его.—Получение, реакции и свойства.—Клетчатка; амилоид, пергамент.—Нитроклетчатка, вискоза.—Гемицеллюлоза.—Реакции для распознавания клетчатки.—Растительные слизи и камеди 177—197

ГЛАВА XIII. Жиры и аналоги жиров. Понятие о липоидах.—Классификация липоидов; их получение.—Значение липоидов.—Жиры; распространение их.—Химическое строение жиров и доказательство его.—Влияние химического состава на физические свойства.—Свойства жирных кислот.—Температура плавления жиров.—Физические и химические свойства жиров.—Распознавание жиров.—Анализ их.—Обнаружение глицерина и количественное

определение его.—Омыление жиров.—Константы жиров.—
Отдельные представители жиров.—Стеарин и стеариновая
кислота.—Пальмитин и пальмитиновая кислота.—Олеин
и олеиновая кислота.—Аналоги жиров.—Спермацет.—
Пчелиный воск.—Ланолин

198—215

**ГЛАВА XIV. Стерины, цереброзиды, сульфатиды и фосфа-
тиды.** Холестерин.—Распространение и получение холе-
стерина.—Распознавание; физические и химические
свойства его.—Физиологическое значение холестерина.—
Копростерин и изохолестерин.—Цереброзиды, их хими-
ческий состав.—Церебрин; получение и свойства.—Сфин-
гозин.—Гомоцеребрин, энкефалин и цереброн.—Церебро-
новая кислота.—Пиозин и пиогенин.—Сульфатиды.—Фос-
фатиды, подразделение их.—Лецитин, его химический
состав.—Распространение.—Получение лецитина.—Дока-
зательство присутствия его.—Свойства лецитина.—Фи-
зиологическое значение лецитина.—Продукты распада
лецитина.—Глицеринофосфорная кислота.—Холин, его
получение, синтез и свойства.—Нейрин, мускарин и бета-
ин.—Кефалин.—Куорин.—Фосфосульфатиды

216—235

ГЛАВА XV. Аминокислоты. Общая характеристика амино-
кислот.—Нахождение и получение их.—Физические и хи-
мические свойства.—Превращение аминокислот.—Отдель-
ные представители их.—Гликоколл, физические и хими-
ческие свойства его.—Аланин, валин и лейцин.—Серин,
цистин и цистеин.—Фенилаланин и тирозин.—Пролин и
оксипролин.—Триптофан.—Аспарагиновая, оксиглутами-
новая и глутаминовая кислоты.—Гексоновые основания;
аргинин. Гистидин; его синтез.—Лизин

236—254

ГЛАВА XVI. Белки. Общие признаки белковых тел.—Распро-
странение и количественное содержание в органах и
тканевых жидкостях.—Физические свойства белковых
тел.—Общие химические признаки их.—Процентный со-
став, его колебания.—Реакции на белки по осаждению.—
Кислотные и щелочные альбуминаты.—Цветные реакции
на белки: реакции Фуркруа, Мульдера, Адамкевича, Мил-
лона, на слабо связанную серу, Распайля, Балласа и Подо-
бедова, Нейбауэра и Остромысленского.—Биуретовая
реакция

255—267

**ГЛАВА XVII. Продукты распада белков и строение их
молекулы.** Методы расщепления белков.—Модификация
продуктов распада в зависимости от гидролизующего
агента.—Перечень продуктов распада.—Общая характери-
стика их.—Способы связи атомов в молекуле белка.—Ко-
личественное колебание ядер в белковой молекуле.—Прак-
тическое значение знакомства с продуктами распада
белков.—Задачи физиологии и патологии азотистого пита-
ния.—Способы определения молекулярного веса белков.—
Белки как антигены; явления иммунизации.—Мозаичность
строения белковой молекулы.—Элементарные «белковые
шайбы».—Альбумозы и пептоны.—Биуретовые и абиуре-
товые продукты распада белков.—Фракционирование их.—
Отличие альбумоз от белков.—Понятие о пептидах;

- методы получения их.—Естественные пептиды.—Сходство пептидов с альбумозами и пептонами.—Причины различия белков.—Число возможных комбинаций аминокислот; порядок их связи между собой. Гемипептон и антипептон . 268—289
- ГЛАВА XVIII. Отдельные представители класса белковых тел.** Классификация белков.—Простейшие белки: протамины, их получение и свойства.—Гистоны.—Простые белки; альбумины.—Глобулины, отличие их от альбуминов.—Сложные белки.—Фосфопротеиды, нуклеоальбумины и нуклеопротеиды.—Хроматопротеиды.—Глюкопротеиды.—Амилоид—Альбуминоиды 290—295
- ГЛАВА XIX. Нуклеопротеиды и их производные.** Получение нуклеопротеидов.—Нуклеины, их получение и свойства.—Псевдонуклеины или парануклеины.—Пластин.—Нуклеиновые кислоты.—Мононуклеотиды и полинуклеотиды—Нуклеозиды.—Нуклеаза.—Тимонуклеиновая кислота и ее строение.—Гуаниловая кислота.—Инозиновая кислота.—Пуриновые основания.—Строение пуринового кольца.—Нахождение и получение пуринов.—Происхождение пуринов.—Аденин, гуанин, гипоксантин и ксантин; их нахождение и свойства.—Метилированные пурины: теобромин, теофиллин, кофеин.—Пиримидиновые основания: цитозин, урацил и тимин 296—315 .
- ГЛАВА XX. Ферменты.** Характеристика ферментативных реакций.—Способы доказательства присутствия ферментов.—Номенклатура и классификация их.—Общие методы получения ферментов.—Физические и химические свойства их.—Индивидуальность ферментов; специфичность их действия.—Ферменты организованные и неорганизованные.—Проферменты или зимогены.—Влияние физических факторов на деятельность ферментов; тепловая и лучистая энергия.—Влияние химических агентов на ферменты.—Активаторы и парализаторы.—Коферменты и киназы.—Антиферменты.—Химизм ферментативных реакций.—Теории ферментативного действия; аналогия с неорганизованными катализаторами.—Ферментативные синтезы.—Секреция ферментов; теория приспособления.—Значение ферментов в организме.—Ферменты пищеварительного тракта, крови и органов.—Анафилаксия.—Роль ферментов в растениях.—Ферменты в патологии 316—338
- ГЛАВА XXI. Гормоны и внутренняя секреция.** Определение понятия «гормон».—Способ действия гормонов.—Картина отравления гормонами.—Место образования и нахождения гормонов.—Связь гормонов с продуктами секреции эндокринных желез.—Механизм секреции вообще и отделение гормонов; роль нервной системы.—Скрытый период раздражения.—Классификация гормонов.—Подразделение гормонов по Бидлю и Левону.—Краткое описание действия известных гормонов; неорганические соединения.—Органические соединения; аммониевы основания, холин, бетаин и карнитин.—Амины.—Адреналин, его строение и синтез; получение, свойства и распознавание.—Спермин; его получение и свойства.—Протеиногенные амины; ти-

рамин.—Производные гуанидина; метилгуанидин и диметилгуанидин.—Ацильные производные; карнозин.—Парные желчные кислоты.—Запасные резервуары гормонов; фосфатиды и белки.—Эндокринные, или гормоногенные железы.—Экстракт из щитовидной железы; влияние его на рост.—Кретинизм и миксэдема.—Отношение к теплорегуляции.—Тетания.—Зобная железа; изменение при недоедании, явления усталости.—Придаток мозга; гигантизм и акромегалия; отделение молока.—Эпифиз как тормоз развития половых органов.—Надпочечные железы.—Внутренняя секреция поджелудочной железы.—Секретин.—Эндокринные железы органов размножения, генолы и вторичные половые признаки.—Биохимическое отличие полов.—Желтое тело, влияние на молочные железы.—Миометральная эндокринная железа.—Влияние кастрации; химическая кастрация.—Общее физиологическое значение гормонов.—Независимость от нервной системы.—Влияние гормонов на синтетические процессы.—Роль ферментов в эмбриогенезе.—Явление аутоинтоксикации.—Значение гормонов в диагностике, терапии и судебной медицине.—Значение гормонов в зоотехнии

339—376

ГЛАВА XXII. Задачи питания и витамины. Питательное значение минеральных солей.—Требования предъявляемые питательным веществам.—Понятие о витаминах.—Физические и химические свойства витаминов.—Распространение витаминов.—Содержание их в обычных пищевых продуктах.—Физиологическое значение витаминов.—Витамины в растениях.—Витамины в патологии

377—407

ГЛАВА XXIII. Связь между строением молекул и роль их в жизненном процессе. Зависимость свойств вещества от расположения атомов в его молекуле.—Подразделение органических соединений на циклические и ациклические.—Принадлежность основных составных частей клеток к ациклическим соединениям.—Принадлежность эфирных масел, смол, глюкозидов, пигментов и алкалоидов к циклическим соединениям.—Взгляд на упомянутые вещества как на отбросы организма.—Циклизация как способ защиты растений от отравления продуктами обратного метаморфоза.—Синтез ациклических соединений как пластический процесс и синтез циклических соединений как способ самоочищения.—Принадлежность клетчатки к циклическим соединениям.—Стабилизация при замыкании в цепь амидных и альдегидных групп в белках как причина смерти

408—423

Дополнения 424—441

Объяснение сокращений в названиях периодических изданий 442—447

Перечень цитированных книг и отдельных изданий 448—451

Именной указатель 452—462

Предметный указатель 463—464

ПЕРЕЧЕНЬ РИСУНКОВ

СТРАН.

1. Амебоидное движение	5
2. Портрет F. Wöhler'a	6
3. Искусственная клеточка Traube	7
4. Отпечаток растения в каменном угле	11
5. Скелет бронтозавра	12
6. Orbulina с известковыми иглами по Bütschli	12
7. Гастроуля	14
8. Стадии естественного деления ядра у Allium cepa	15
9. Искусственное деление «ядра» в капле туши	17
10. Портрет F. Hoppe-Seyle'r'a	35
11. Хлорофилльные зерна из листа Funaria hygrometrica	36
12. Кристаллы хлорофилла по Willstätter'y	36
13. Портрет C. Neuberg'a	37
14. Портрет J. Liebig'a	44
15. Клубеньки на корнях бобовых растений	51
16. Круговорот азота в природе	53
17. Облако дыма при выстреле из большого орудия	56
18. Спирогира	59
19. Остатки организмов в шлифе мела	60
20. Кристаллы горного хрусталя	66
21. Влияние солей на рост корней у пшеницы	73
22. Водяные культуры Phaseolus vulgaris	74
23. Портрет М. Ненцкого	86
24. Портрет E. Abderhalden'a	89
25. Осмометр	90
26. Осмометр	90
27. Схема построения дисперсных систем	91
28. Кривая дисперсности	91
29. Портрет П. П. Веймарна	92
30. Портрет Th. Graham'a	92
31. Портрет J. van't Hoff'a	93
32. Портрет J. L. Gay-Lussac'a	93
33. Распределение частиц в суспензии гумми	94
34. Схема систематики дисперсных систем	96
35. Pfeffer'ова ячейка	97
36. Красные кровяные тельца человека	97
37. Эритроциты в гипертоническом растворе	98
38. Плазмолиз в растительных клетках	98
39. Криоскоп	99
40. Портрет В. Оствальда	100
41. Диализатор Graham'a	101
42. Диализатор Kühne	101
43. Фильтр-диализатор Л. З. Мореховца	101
44. Диализатор из рыбьего пузыря	102
45. Феномен Тиндаля	103
46. Портрет М. В. Ломоносова	113
47. Демонстрация развития тепла при прорастании семян	115

48. Портрет R. Mayer'a	116
49. Портрет A. Baeyer'a	117
50. Портрет A. L. Lavoisier	123
51. Портрет Laplace'a	123
52. Портрет К. Шмидта	139
53. Портрет А. М. Бутлерова	141
54. Портрет I. E. Fischer'a	141
55. Кристаллы фенилозона	143
56. Оптические антиподы	143
57. Кристаллы фенилглюкозона	166
58. Прибор для брожения сахара	167
59. Кристаллы виноградного сахара	168
60. Кристаллы фенилфруктозона	170
61. Кристаллы тростникового сахара	179
62. Кристаллы фенилмальтозона	181
63. Кристаллы молочного сахара	182
64. Кристаллы фениллактозона	183
65. Крахмальные зерна	185
66. Изменение окраски с иодом и молекул. вес	186
67. Кристаллы инулина	189
68. Печеночные клетки собаки с гликогеном	191
69. Распределение гликогена в печеночной дольке	191
70. Глыбки гликогена в клетках печени	192
71. Жировая клетчатка щенка	201
72. Кристаллы жирных кислот	203
73. Кристаллы холестерина	219
74. Портрет О. Шмидеберга	233
75. Кристаллы гликоколла	245
76. Кристаллы лейцина	245
77. Кристаллы цистина	246
78. Кристаллы тирозина	247
79. Алеурановы зерна	257
80. Кристаллы вителлина	257
81. Кристаллы оксигемоглобина	258
82. Кристаллы сывороточного альбумина	259
83. Осаждаемость растворов белка солями тяжелых металлов	261
84. Портрет А. Ф. Фоггсгоу	263
85. Портрет Vauquelin'a	263
86. Портрет W. Kühne	281
87. Кристаллы аллантина	307
88. Кристаллы соединений гипоксантина и ксантина	311
89. Optimum влияния водородных ионов	328
90. Кривая отделения поджелудочного сока	334
91. Колебания в скорости переваривания	335
92. Кристаллы Chagcot (спермин)	355
93. Кристаллы креатина	357
94. Кристаллы креатинина	357
95. Портрет Pettenkofer'a	359
96. Кристаллы гликохолевокислого натрия	359
97. Кристаллы холалевокислоты	359
98. Влияние удаления щитовидной железы у коз	361
99. Влияние витаминов на крыс	381
100. Влияние витаминов на кур	393
101. Кривые роста крыс	396
102. Полноценные и неполноценные белки	405

Г Л А В А I.

Предмет биологической химии.

Понятие о биологической химии; отношение ее к другим наукам.—Общие условия жизни на земле; жизненная сила.—Связь между организмами и неорганизмами.—Биологические свойства у кристаллов: движение, питание, рост, размножение, регенерация.—Искусственные клеточки.—Индивидуальные особенности у кристаллов; наследственная передача их.—Явление оптимума и борьбы за существование у кристаллов.

1. Понятие о биологической химии; отношение ее к другим наукам.

Биологическая химия, как показывает название ($\beta\acute{\iota}\omicron\varsigma$ —жизнь, $\lambda\acute{o}\gamma\omicron\varsigma$ —слово, учение), есть наука о химизме жизни, о химизме живой природы. В отличие от элементарных доктрин неорганической и органической химии, биологическая химия является гораздо более сложной ступенью в группе экспериментальных наук. Ее задачу составляет объяснение явлений жизни на основе общих физических и химических законов.

Биологическая химия имеет целью изучение внутренней конституции живых существ, определение природы и состава живых клеток, а также уяснение метаморфоза входящих в них веществ в течение жизни нормальной и патологической. Изучить цикл химических явлений в живых организмах, понять их механизм, выяснить судьбу тех продуктов, которые жизнь в своем непрерывном движении захватывает, преобразует, ассимилирует и отбрасывает, определить, как и в какой форме посторонние вещества поступают в ткани и каким образом они изменяются клетками, проследить цепь звеньев от момента вхождения их в организм и до выхода, установить зависимость различных потребных организму тел друг к другу, способность их замещать друг друга, превращаться друг в друга—вот

краткий перечень важнейших вопросов, составляющих существенное содержание биологической химии.

Эта наука охватывает обширное поле изысканий, простирающееся на два царства, растения и животные (фитохимия и зоохимия) и микроорганизмы (микробиология), и соприкасается с прикладными науками: технической химией ферментов, химией агрономической и химией медицинской, распадающейся, в свою очередь, на химию физиологическую и химию патологическую (патохимию). Физиологическая химия, могучая ветвь физиологии, стала ее важнейшей частью; она посвящена изучению химизма высших животных и человека. Таким образом понятие биологической химии является более общим и обнимает собою химию растений и животных с физиологической химией и патохимию, в широком смысле слова.

Биологическая химия находится в теснейшей связи решительно со всеми медицинскими дисциплинами, научный прогресс которых в значительной мере базируется на успехах химии биологической. Клинические, терапевтические и бактериологические исследования пользуются ее определенными и точными методами, основываются на ее принципах и законах. Чтение современных медицинских трудов становится недоступным лицу, не посвященному в ее номенклатуру: токсины, антитоксины, ферменты, зимогены, лейкоциты, гексоновые основания встречаются чуть ли не в каждой строчке. Практикующему врачу биологическая химия дает ценные указания, как для распознавания болезней, так и для их рационального излечения. Одним словом, биологическая химия занимает центральную часть фундамента всего здания современной медицины и стоит в таком же отношении к другой основе этого здания—анатомии, в каком функция—к органу. Анатомия занята морфологической стороной дела, описанием формы органа, биологическая химия изучает явления, которые происходят в органах, законы, на основании которых они возникают, развиваются и действуют. При описании всех болезней отмечают патологическую анатомию, изменение строения органа, и функциональные нарушения, изменения в обмене веществ и химическом составе органа.

2. Общие условия жизни на земле.

Повсюду на поверхности нашей планеты с большей или меньшей интенсивностью, в зависимости от условий освещения, согревания и притока химических материалов, протекают физические и химические процессы, в общем составляющие то, что мы называем жизнью земной поверхности. В старое время растениям и животным приписывали только исключительно будто бы свойственную жизненную силу и рассматривали жизнь организмов, как продукт деятельности этой силы, а неорганическую природу считали лишенной жизни. В настоящее время мы признаем, что жизнь организмов есть проявление тех же самых сил, которым подчинена и остальная часть природы, но что только в растениях и животных эти силы действуют в других, совершенно особенных условиях. По современным воззрениям, жизнь организмов, наряду с метеорологическими и геологическими процессами, столь разнообразно проявляющимися и производящими громадные изменения, составляет часть жизни самой земли.

Природа представляет одно целое, которое прежде всего должен окинуть взором тот, кто желает понять ее в частностях; он должен сначала уразуметь великие общие законы, которые с одинаковой необходимостью управляют как одушевленной, так и неодушевленной природой.

Жизнь, в ее всеохватывающем, широком смысле, сводится к явлениям превращения материи и энергии; она исследуется и может исследоваться только методами, применяемыми к изучению и всех остальных материальных явлений. Общие результаты исследований в этом направлении свидетельствуют, что живые тела подчиняются тем же законам, как и неживые, и что, чем более мы изучаем проявления жизни, тем более убеждаемся в ненужности прибегать для их объяснения к содействию какой-нибудь особой, неизвестной нам формы энергии.

В организмах находится в состоянии деятельности только незначительная часть всей известной нам массы земной коры, а при этом и количество движения, в них обнаруживающегося и от них исходящего, составляет только

малую долю всего существующего на земле движения. Но, тем не менее, организмы, сравнительно со своей незначительной массой, проявляют наиболее деятельную жизнь, а поэтому мы в праве считать их наиболее резкими и типичными представителями жизни, но мы не имеем основания приписывать только им исключительно способность к жизненной деятельности, как это делали старые авторы.

Если бы все растения и животные погибли бы при какой-нибудь внезапной астрической или геологической катастрофе, то этим не уничтожилось бы проявление химических и физических процессов в непрерывных изменениях земной поверхности, потому что эти процессы независимы от жизни организмов. Отсюда нельзя сделать вывода, что жизнь организмов не оказывает влияния на структуру земной поверхности—геология убеждает нас, что влияние это весьма значительно. Общие явления жизни так называемой мертвой, неорганической природы постоянно готовят почву, создают условия, необходимые для жизни растений и животных, перерабатывая умершие индивидуумы в материал для новой органической жизни: жизнь организмов только и мыслима, как часть жизни всей земной поверхности. Как в каждом живом организме постоянно пробуждаются к жизни и умирают все новые и новые группы элементов, так и весь организм обладает только ограниченным сроком существования, и все его составные части рано или поздно должны будут принять участие в жизни другого растения или животного.

Поколения растений и животных одно за другим отмирают, чтобы дать место на земле своим преемникам. Составные части воздуха, воды и почвы превращаются в составные части растений, дающих материал для построения животных тканей, постепенно вновь превращающихся в составные части воздуха и почвы. Углерод углекислоты воздуха переходит в углерод целлюлозы, крахмала, сахара, жиров, белков, алкалоидов и т. д.; затем он становится углеродом наших мышц и крови и в виде CO_2 возвращается при работе наших органов в атмосферу, откуда он первоначально взят. Все, что есть органического в нашем теле, произошло из атмосферного воздуха, все минеральные соли

позаимствованы из почвы. Растения, животные и человек во время жизни и после смерти постоянно отдают земле и воздуху все, что они от них получают.

3. Связь между организмами и неорганизмами; биологические свойства у кристаллов.

В старое время организмами считали только животных и только их признавали живыми и одушевленными. С течением времени к организмам были отнесены и растения, так как и у них были найдены те же самые биологические явления, какие наблюдаются и у животных — размножение, рост, ассимиляция и проч. Таким образом в область биологии вошли царства растений и животных. В последнее время все больше голосов раздается в пользу того, чтобы в область биологии было включено и царство минералов, и исследователи стараются разрушить китайскую стену, которая, якобы, разделяет мир одушевленный от мира неодушевленного.

Если мы проанализируем признаки, по которым отличаются будто бы одушевленные тела от неодушевленных, то мы не в состоянии будем указать ни одного признака, свойственного исключительно только живым творениям. Самым разительным проявлением жизни считается так называемое произвольное движение; прототипом его будет движение амебоидное (рис. 1). Физикам удалось воспроизвести движения, по виду ничем не отличающиеся от этих амебоидных и вполне объясняющиеся явлениями поверхностного натяжения жидкостей. Описаны движения и у кристаллов.

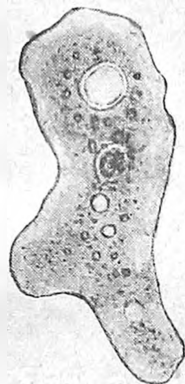


Рис. 1. Амебоидное движение при помощи псевдоподий.

Но в живых существах явления движения идут рука об руку с явлениями другого порядка, с явлениями обмена веществ, ассимиляции и дезассимиляции, явлениями питания, роста и размножения. В основе же эти процессы имеют аналогию в химических и физических явлениях, воспроизводимых вне организма. Коллоидное состояние вещества, считающееся основной особенностью живого тела и способствующее развитию упомянутых «жизненных явлений», свойственно и телам неорганизованным. Химические

процессы, долго признававшиеся исключительным уделом организмов, начиная с знаменитого синтеза мочевины Wöhler'ом ¹⁾, (рис. 2) одни за другими переходят в руки химиков и с успехом воспроизводятся в лабораторных условиях. Главные факторы в обмене веществ живого организма — ферменты, эти удивительные вещества, вызывающие, смотря по условиям, и явления дезассимиляции и распада и явления ассимиляции и синтеза, — имеют ана-



Рис. 2. F. Wöhler.

логов и в неорганическом мире. Питание наблюдается и у кристаллов, при чем в некоторых случаях кристалл принимает пищу внутрь себя (Lehmann).

Такое чисто биологическое явление, как регенерация или залечивание ран, описано у кристаллов. Процесс роста организмов, казалось, представляет нечто совершенно отличное от роста кристаллов, но уже известны искусственные образования, воспроизводящие основные черты роста клеток.

Если в разбавленный раствор железистосинеродистого калия бросить кристалл хлористой меди или, обратно, в слабый раствор медной соли опустить кристаллик железистосинеродистого калия, то в обоих случаях через короткое время начинает расти в растворе искусственная клеточка, оболочка которой образована железистосинеродистой медью (рис. 3).

Эта оболочка полупроницаема, т.-е. она пропускает сквозь себя некоторые вещества, например, воду, и задерживает другие, в силу чего диффундирующая внутрь пузырька вода заставляет его расти, давать отростки, ответвления, дочерние клетки. Сходную картину можно наблюдать в растворе кремнекислого натрия по добавлении хлористого кобальта, в растворе таннина с каплей желатина и т. п.

¹⁾ F. Wöhler, Poggend. Ann. 12, 253 (1828).

Более стойкие образования можно получить при соблюдении следующих условий: зернышки из 1 ч. сахара с 1—2 ч. CuSO_4 опускают в жидкость, содержащую 10—20 ч. 10% желатины, 5—10 ч. насыщ. раств. K_4FeCy_6 и 5—10 ч. нас. раств. NaCl в 100 ч. воды при 40° . Зернышки CaCl_2 хорошо растут в растворе, содержащем: 33% K_2SiO_3 , 60 гр. нас. Na_2CO_3 , 60 гр. нас. Na_2HPO_4 в 1.000 к. с. H_2O .

Если на фильтровальную бумагу, пропитанную KOH , пустить каплю CuSO_4 , то на месте соприкосновения образуется перепонка из $\text{Cu}(\text{OH})_2$, которая всегда изменяется одинаковым образом при одинаковой концентрации Cu и K : при изменении концентрации реактивов меняется и форма перепонки; при замене CuSO_4 — $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ или NiSO_4 картина получается другая. Таким образом уже одно изменение концентрации и состава соли оказывает влияние на форму перепонки. Само собой разумеется, что все эти искусственные «клеточки» не более, как модели, но физические силы, которые производят эти неорганические образования, вполне аналогичны тем, которые обуславливают рост и формирование организованной материи: перепонки, осмотическое давление, диффузия.

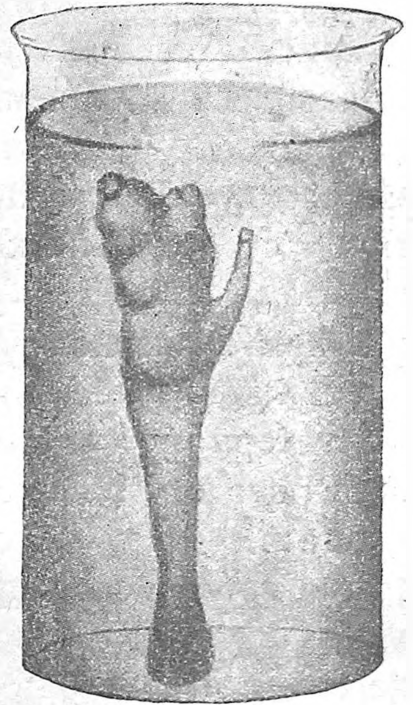


Рис. 3. Искусственная клеточка Тгаибе.

Подобные опыты воспроизводят механизм роста организмов вообще как растительных, так и животных. В растущем организме наблюдается известное напряжение тканей, *turgor vitalis*. Этот *turgor* растущих клеточек как раз именно и зависит от восприятия воды из окружающей среды. При развитии клеточек из запасных веществ образуются такие соединения, которые усиленно притягивают воду и заставляют клеточку увеличиваться в объеме, расти. Конечно, помимо воды, для жизни необходимы еще и другие условия — достаточная температура, приток питательных материалов, целостность стенок и т. д.

Когда рост индивидуума выходит за известные пределы, начинается размножение по чисто физическим законам. Такое же размножение как в силу самозарождения, так и при помощи деления и почкования описано Лейтманном и у кристаллов. С другой стороны, Лоеб показал, что не только первые стадии процесса полового воспроизведения могут быть вызваны искусственно,

партеногенетически, без участия мужского оплодотворяющего элемента, но он сумел довести лягушек до состояния полной зрелости ¹⁾).

Итак, движение, питание, регенерация, рост и размножение, хотя и не в одинаковой степени, являются свойствами и организмов и минералов.

При помощи особого метода Бахметьеву ²⁾ удалось доказать наличие еще нескольких биологических явлений у кристаллов. Метод этот состоит в следующем: в широкий стеклянный стакан наливается горячий раствор хлористого кальция уд. в. 1,2, и в него погружаются шарики из паранитротолуола, плавящегося при 54°, приготовленные при помощи особой пипетки. Будучи одного удельного веса с раствором хлористого кальция, эти шарики плавают в нем и с ним вместе охлаждаются. Температура раствора, а следовательно, и шариков измеряется при помощи обыкновенного термометра. Шарики эти, постепенно охлаждаясь, не затвердевают, однако, при 54°, а показывают явление переохлаждения. Так, у десяти одинаковых плавающих шариков затвердение произошло: у 1-го при 44°, у 2-го при 42° и пр., а у 10-го при 34°. Условимся считать, что при температуре выше 54° шарики не живут, так как они не рискуют еще затвердеть (умереть), а процесс их жизни (как жидких) начинается с 54°. Отсюда следует, что 1-й шарик достиг, так сказать, 10-градусного возраста ($54 - 44 = 10^\circ$), а последний — 20-градусного возраста. Таким путем была открыта новая биологическая аналогия: индивидуальное свойство у кристаллов одного и того же вида.

Идя по этому же пути, Бахметьев доказал и наследственность благоприобретенных свойств. Если при всяком отдельном опыте с 10 шариками отбирать самые долговечные шарики (т.-е. десятые) и таких шариков набрать, например, 12, то это отобранное вещество, будучи превращено снова в жидкие шарики, покажет для 1-го шарика долговечность в 20°, а для последнего — 30°. Другими словами, эти опыты доказывают передачу по наследству определен-

¹⁾ J. Loeb, Proc. Ac. nat. sc. Phil. 4, 60 (1918).

²⁾ П. Бахметьев, Зап. Имп. Ак. Н. т. 10, № 7 (1900).

ных свойств—в данном случае способность долго не затвердевать. Продолжая подобные опыты дальше, мы можем получить, так сказать, третье поколение шариков, которое будет еще более долговечным. Дальнейшая биологическая аналогия относится к явлению так называемого оптимума, т.-е. того темпа жизни, при котором организмы развиваются самым благоприятным для себя образом. Для этого шарики охлаждались с различной скоростью. При очень малых и очень больших скоростях шарики не были долговечными, но при некоторой средней скорости они доживали до «глубокой старости».

Борьба за существование, несомненно, имеет место и в минеральном царстве. Наличие ее была доказана Бахметьевым при помощи растворения в воде искусственно приготовленных форм из кристаллических квасцов. Растворение—это гибель индивидуальности данного кристалла. Опыт показал, что наибольшее сопротивление растворяющему действию воды оказывает та форма, которая присуща квасцам по природе; все же остальные формы—шар, куб, призма и проч.—растворяются гораздо быстрее. Отсюда можно заключить, что нормальная форма квасцов (и других минералов) наиболее соответствует природе их молекул и выработалась в течение многих тысячелетий, а может быть, и миллионов лет. Все же другие формы данного кристалла погибли в борьбе за существование, и нет ничего невероятного в том, что первобытные формы некоторых кристаллов будут найдены когда-нибудь палеонтологами.

Если это так, то представляется возможным открытие у теперешних кристаллов биогенетического закона Наескел'я, т.-е. краткого и быстрого повторения главных форм развития кристалла, которые предшествовали его теперешней форме.

Количество таких аналогий легко увеличить, но и сказанного достаточно, чтобы убедиться, что никакой резкой границы между организмами и неорганизмами провести нельзя и что все в природе живо: разница между теми и другими состоит только в интенсивности проявления жизненных функций. Да иначе и быть не могло: если какое либо свойство достигло в организме резкого развития, то

в зачаточном состоянии оно непременно должно было быть у неорганизмов, так как, несомненно, организмы развились из минералов. Если это так, то в природе нет неодушевленных предметов, или, наоборот, и венец творения—человек—представляет собою только сложную машину. Словом, у витализма, как рабочей гипотезы, подорваны все основы, разрушены и все его надстройки; если в наших объяснениях встречается еще много затруднений и неясностей, то причину этого надо искать в неполноте наших сведений о строении и действии живого вещества.

ГЛАВА II.

БИОХИМИЯ И ЭВОЛЮЦИЯ.

Эволюционная теория.—Организация первичной клетки: моруля, блястуля, гастрюля.—Способность протоплазмы к безграничному размножению.—Механизм координации: гормоны и нервная система.—Преобладание химического принципа над анатомическим в процессе эволюции.—Влияние половых гормонов; омоложение.—Гормоны эндокринных желез.—Дифференциация, координация и наследственность, как факторы естественного отбора.—Взаимопомощь и сотрудничество как между частями организма, так и между отдельными организмами.—Социальный отбор по Бехтереву как основной закон эволюции.

1. Эволюционная теория.

Эволюционная теория, обнимающая теперь не одну только биологию, где она была впервые предложена и обоснована экспериментально Ч. Darwin'ом но и все другие науки о природе—астрономию, геологию, химию и физику—убеждает нас, что процесс эволюции неизбежно должен был иметь место и при переходе из неорганического мира в организованный. Но столь же очевидно, что следы такого процесса не могли сохраниться до нас в форме известной нам геологической летописи (рис. 4 и 5). Мириады лет должны были пройти от начала этого процесса до появления тех известковых и кремневых игол и панцырей, которые мы встречаем у наших простейших организмов (рис. 6).



Рис. 4. Отпечаток растения в каменном угле.

Различные исследователи многократно делали попытки вызвать образование живого вещества из неорганизованной материи. Dubois ¹⁾ подвергал влиянию хлористого бария и

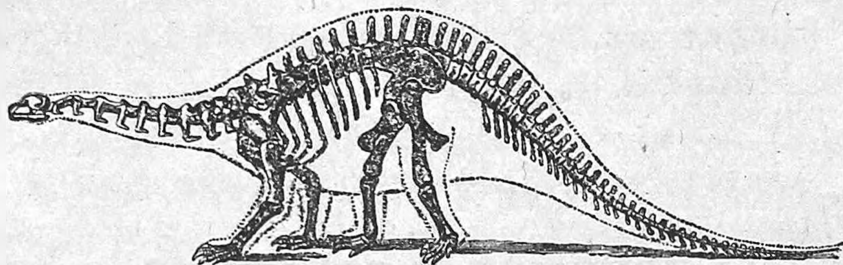


Рис. 5. Скелет бронтозавра.

бромистого радия желатину, содержащую соли и пептоны, и получил подобие клеток, «минеральные споры», похожие на споры грибков. Механизм деления их был тождественен с механизмом деления живых клеток, когда они достигали известной величины.

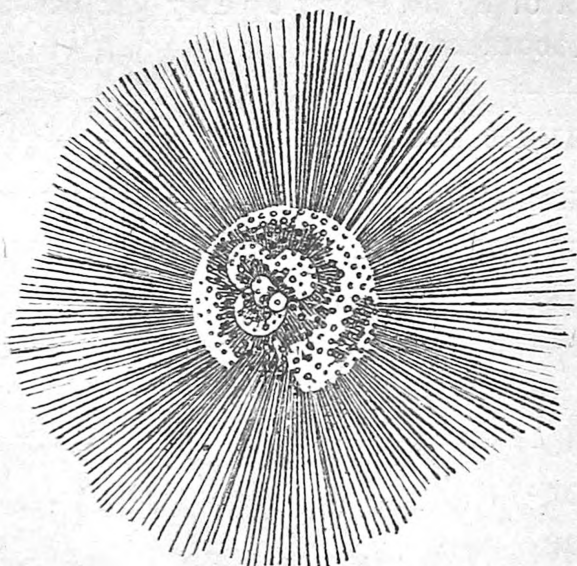


Рис. 6. Orbulina с известковыми иглами, по Bütschli.

Butler-Burke ²⁾ влиянием радиевых солей на стерилизованную желатину наблюдал разрастание ее в виде розеток. Эти разрастания можно было переносить на другую питательную среду из желатины, и там они еще больше увеличивались. При плавлении желатины они исчезали, а по охлаждении вновь появлялись.

Раз при благоприятных условиях такой процесс организации коллоидной слизи осуществился, размножение ее уже должно совершаться по физическим законам: объем увеличивается пропорционально r^3 (кубу радиуса), а поверхность только пропорционально r^2 (квадрату радиуса), поэтому масса (капли), достигнув известной величины, неизбежно должна распаться: получается *omne vivum e vivo*, — краткая

¹⁾ R. Dubois, Soc. biol. 56, 697 (1904); 62 (1907).

²⁾ Butler-Burke, Urzeugung.

формулировка принципа биогенеза Fr. Redi (1626—1697), принадлежащая L. Oken'у.

Далее следует представить себе концентрацию фосфористых соединений в одном участке первичной коллоидной слизи, или протоплазмы ¹⁾, потому что таким путем должно было образоваться ядро ^{*}), и тогда возникла клеточка, а после этого уже *omnis cellula e cellula* (R. Virchow 1821—1902). Ядро, несомненно, играет весьма важную роль в жизни клетки. Амебы, лишённые ядра, живут столько же, сколько и нормальные животные при голодании, так как они не могут усваивать твердой пищи и лишены синтетических способностей. Безъядерные амебы двигаются, хотя и не так оживленно, как нормальные; они сильнее страдают от недостатка и избытка кислорода, от высокой и низкой температуры и от отравления синильной кислотой ²⁾.

Дальнейшим этапом будет агрегат из однородных клеточек колонии (моруля—блястуля—гаструля). Однокле-

^{*}) Любопытную аналогию между строением атома и строением клетки, этого элемента живой материи, проводит Лондон ³⁾. Атом состоит из ядра и внешней зоны, подобно этому и ядро клетки окружено протоплазмой. Ядро атома образовано положительными электронами, в ядре клетки также содержатся положительные частицы, потому что она окрашивается отрицательно заряженными красками. Во внешней зоне атома находятся отрицательные электроны, точно также и в цитоплазме имеются отрицательно заряженные частицы, окрашивающиеся кислыми красками. Ядро атома обязано своими положительными зарядами присутствию ионов He и H, в ядре клетки также содержатся ионы H, отщепляющиеся от нуклеиновых кислот хроматина. Отрицательные электроны обуславливают заряд тела атома; заряд тела клетки зависит от радиоактивного калия. Тип атома и его положение в химической системе определяются числом положительно заряженных частиц: у Be 4, Ti 24, Ce 72. Тип клетки и ее положение в зоологической системе определяются положительно заряженными хромотиновыми частицами, хромосомами: у аскариды 4, у человека 24, у теленка 72. Индивидуальность атома зависит от комплекса положительно-заряженных частиц; потеря некоторой части их сопровождается изменением природы атома, как это наблюдается при Ra, Th и Ac. Подобно этому потеря положительно заряженных хромозом изменяет природу клетки, когда, например, половая клетка переходит в соматическую и т. д.

¹⁾ Этот термин введен впервые Н. Mohl'ем, Bot. Ztg 4, 74, (1846).

²⁾ V. Lypsk, Am. Journ. physiol. 48, 258 (1919); CB. 1919, II, 272.

³⁾ E. C. Лондон, Arch. mikrosk. Anat. 97, 48 (1923).

точные организмы, остающиеся в симбиозе после деления, образуют колонии, прототип многоклеточных организмов. Когда в таких колониях возникает вдавление внутрь (гаструля эмбриологов, рис. 7), то в силу этого внутренние клетки будут иметь меньше столкновений с внешней средой и почти всецело предаются переработке пищи, захваченной внешними клетками—этот простой фазис стал важным моментом в развитии жизни и послужил первым шагом по пути дифференциации.

Все эти этапы в развитии клеточки осуществлены искусственно. Если на смесь желатины с пептоном, аспарагином и глицерином подействовать хлористым барием, то образуются пятна, похожие на колонии грибков, разрастающиеся

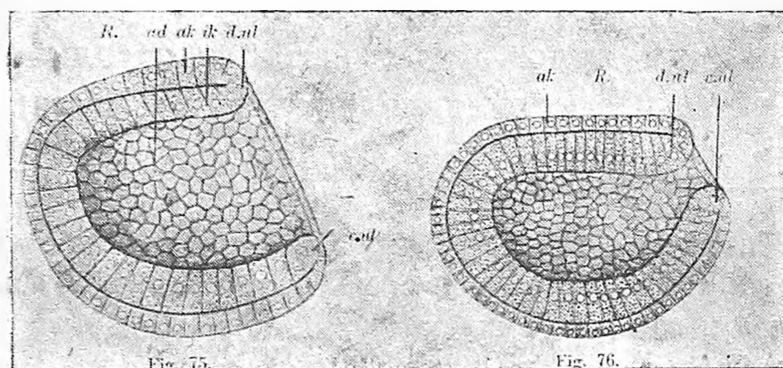


Рис. 7. Гаструля.

с разжижением желатины. Без добавления указанных веществ дело ограничивается только разжижением желатины, и колонии не появляются. Под микроскопом колонии состоят из шарообразных «клеток», которые путем вращения вокруг длинной оси перешнуровываются на две дочерние (рис. 8 и 9) клетки и по окончании сегментации образуют подобие стадии «моруля». Эти «бариевые клетки» имеют в середине вакуолю, которая окрашивается так же, как клеточное ядро. Подобно бариевым солям на желатину действует нуклеиновокислый натрий и некоторые другие вещества. По мнению Кискуска, влияние этих веществ на желатину, организация органической материи, сводится к «ионизации»: барий, радий, нуклеиновый натр, ферменты и др. тела и формы энергии, способные разлагать протеины и углеводы на ионы,

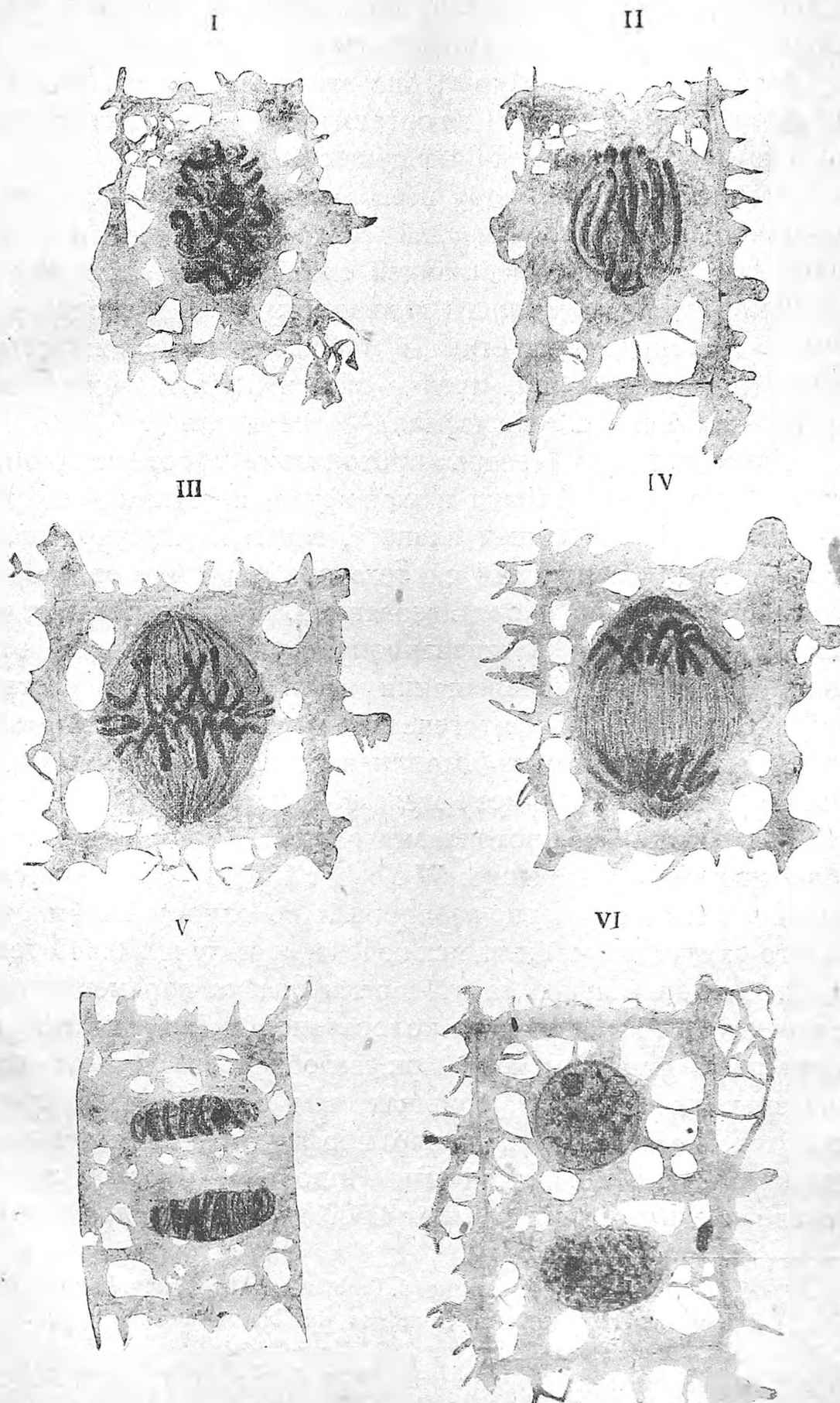


Рис. 8. Стадии естественного деления ядра у *Allium cepa*.

вызывают в известных смесях цикл физикохимических реакций, которые лежат в основе жизненных явлений ¹⁾).

Материя всегда живет: она заключает жизнь в потенциальной форме, если она не организована, и в кинетической, когда она находится в живых существах.

Развитие и организация всего мира управляются одним принципом: организующая сила создает ряд индивидуумов в постепенно возрастающей сложности в такой иерархической последовательности от низших к высшим: электрон → атом → молекула → клетка → многоклеточное животное, например, пчела → рой пчел → вид животных → животное царство → небесное тело (земля) → вселенная ²⁾).

Известная нам теперь протоплазма простейших организмов *Aethalium Septicum* и хлорофилл, источник всего живого движения на нашей планете, слишком сложны, чтобы быть первыми продуктами синтеза при переходе от неорганизованной материи к организованной. Но опыт показал, что важнейшая функция в жизненном творчестве, первый этап современного нам превращения неорганических веществ в органические, реакция фотогенезиса формальдегида из угольной кислоты, может быть выполнена и неорганическими коллоидами — гидратами окисей железа и урана ³⁾).

Раз возникшая протоплазма одарена безграничной способностью к размножению: Woodruff ⁴⁾ в течение пяти с половиной лет ежедневно изолировал по одному парамецию, так что конъюгация была исключена, и получил 3.340 генераций. Следовательно, за это время плазма парамеции воспроизвела 3.340 поколений, колоссальное число особей, выражающееся символом 2^{3340} , при чем образовалась масса протоплазмы, равная 10^{1000} , большая, чем масса земного шара, однако же последний экземпляр морфологически и физиологически совпадал с исходным. Подобным образом другой исследователь получил в 7 лет 4.500 генераций парамеция, и

¹⁾ M. Kuckuck, Die Lösung d. Problems d. Urzeugung. Leipzig 1907.

²⁾ Ed. von Hartmann, Grundriss der Naturphilosophie, стр. 217. Н. Лосский, Современный витализм, 61. Петр. 1922.

³⁾ В. Moore и Т. А. Webster, P. R. S. rep. B. 87, 163 (1913); В. С. 16, 290.

⁴⁾ L. Woodruff, Biol. Zbl. 33, 34 (1913).

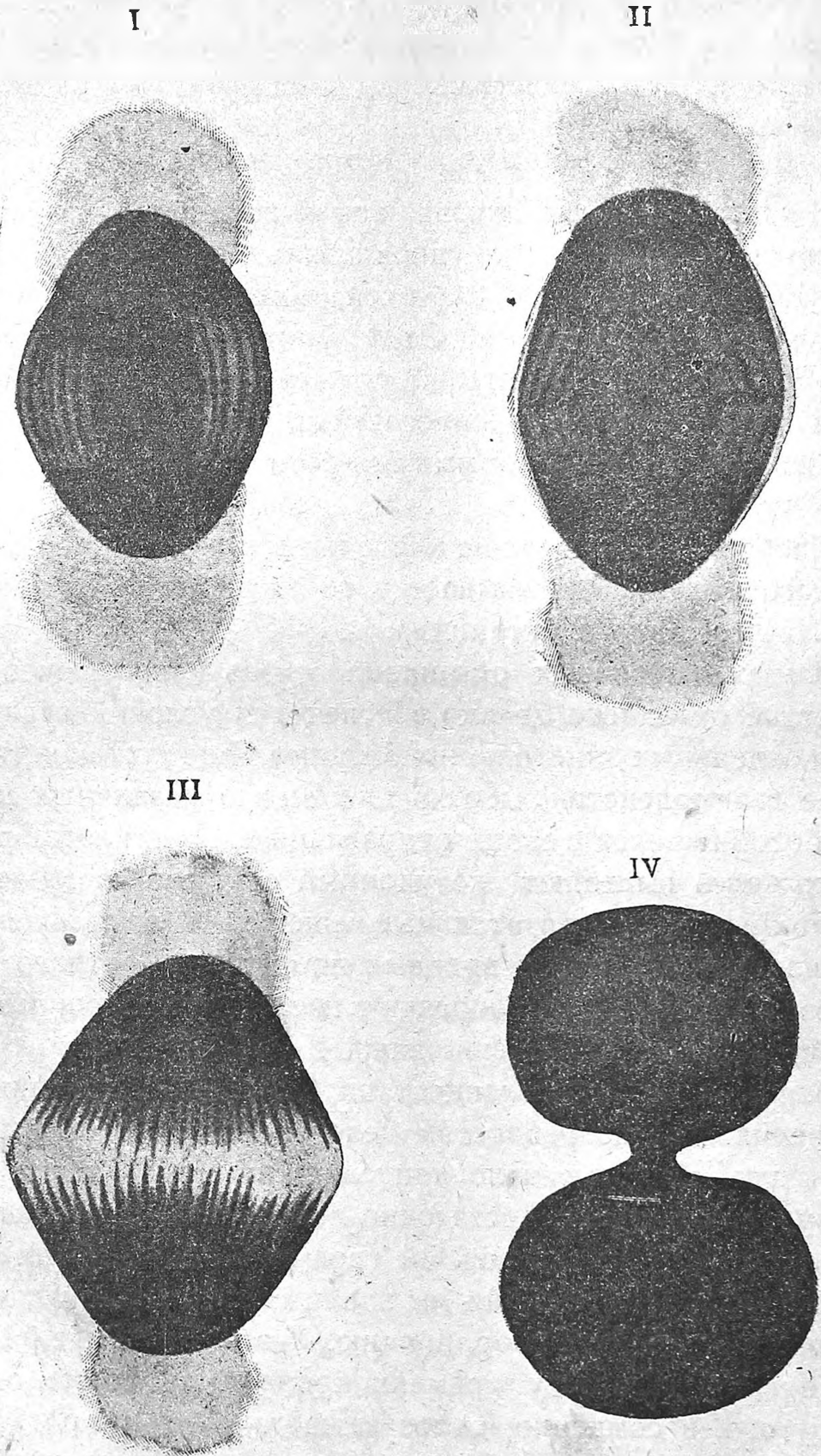


Рис. 9. Искусственное деление „ядра“ в капле туши. Аналогия с стадиями естественного деления ядра.

Віцебскі Педагагічны
Інстытут імя К. К. Білява

Р. С. Амб, 3339

смерть все-таки не наступила ¹⁾; стало быть, рост неограничен, старость и оплодотворение не принадлежат к основным свойствам живого вещества.

2. Механизм координации.

Наша собственная жизнь, как и жизнь высших животных—жизнь сложная, совокупная жизнь индивидуальных клеток. Жизнь отдельных клеточек может прекращаться, не нарушая жизни остальных. Этот факт совершается непрерывно в каждый момент нашего существования. Таковы клетки на поверхности нашего тела, отмирающие, стирающиеся и заменяющиеся новыми без всякого ущерба для организма.

Наоборот, уничтожение клеточек нервного центра, управляющего дыханием, вызывает в течение нескольких минут смерть всего живого организма.

В многоклеточном организме жизнь целого, очевидно, зависит не от одного только обеспечения условий существования отдельных клеток: необходимо еще установить согласное взаимодействие координацию различных клеточек, обособившихся в своих отправлениях. Так, клетки желудочных желез выделяют желудочный сок; клетки кишечных ворсинок всасывают питательные вещества; клетки почек удаляют излишнюю воду и вредные продукты обратного метаморфоза; клетки сердца образуют насос, прогоняющий кровь через сосуды и т. д. Жизнь каждой клеточки строго приспособлена к ее отправлениям, но без их координации, без подчинения всех потребностям целого, они могли бы вырабатывать или слишком мало или слишком много, качать или чересчур сильно или недостаточно скоро, при чем жизнь целого не была бы обеспечена, ей грозила бы опасность.

До недавнего времени мы знали только один механизм, поддерживающий эту координацию, — это была нервная система. Новейшему времени принадлежит честь открытия другого, несомненно, более важного—это «гормоны», или «возбудители». Так названы Starling'ом особые химические вещества, вырабатываемые различными желе-

¹⁾ Н. v. Berenberg-Gossler, Anat. Anz. 52, 97 (1919); С. Метальников наблюдал 10 лет это явление: С. ч. 175, 776 (1922).

зами, разносимые кровью по всему телу и пробуждающие деятельность других клеток, иногда топографически далеко отстоящих. Действие их очень разнообразно, и нередко в их отсутствии жизнь становится невозможной. Весьма вероятно, чтобы не сказать несомненно, что в многоклеточных колониях этот механизм координации появился ранее нервной системы ¹⁾.

Ведь в основе природы эволюционных процессов при развитии организмов лежит не столько анатомический принцип, обуславливающий возникновение случайных морфологических изменений и закрепление тех или иных полезных анатомических уклонений, сколько гуморальный принцип, существо которого сводится к тому, что рост и развитие организмов поддерживаются рядом секреторных органов, своего рода биохимических систем, вырабатывающих гормоны разнообразного назначения.

Правда, развитие нервной системы оказалось выдающейся чертой эволюции высших животных форм. Ее появление положило основание коренному различию между миром животных и миром растений, ни один из представителей которых не обладает никакими следами нервной системы. Нервная система регулирует функции решительно всех других систем тела: она управляет деятельностью произвольных и непроизвольных мышц, оказывает влияние на работу всех желез и т. д., но механизм ее влияния в основе своей гуморальный, влияние ее может обнаружиться только путем химических изменений в клетках, и вся нервная система по существу является лишь очень сложным приспособлением выработанным организмами для более быстрого и тонкого воздействия различных гормонов.

Этот другой первичный регуляторный механизм значительно проще: он основан на чисто химическом воздействии гормонов. Внешние условия вообще очень существенно влияют на химические процессы в живых организмах. Как в мире растений, так и в царстве животных известно много фактов, на основании которых мы в праве заключить, что состав почвы, особенности питания, количество тепла и света и

¹⁾ И. А. Смородинцев, Клиническая медицина, 1923 № 5—6.

другие метеорологические и иные условия оказывают весьма заметное влияние на сложение организмов, их рост, окраску и форму листьев и лепестков у растений, развитие мышечной системы и жизнедеятельность у животных. Самый пол в потомстве определяется количеством и качеством пищи. Так, опыты над головастиками показывают, что при обыкновенных естественных условиях число произведенных самцов и самок делится почти поровну, с некоторым преобладанием самок: на 43 самца 57 самок. При усилении пищевого довольствия % самок поднимается до 78%—81% и даже 92% при 8% самцов.

Еще в большой степени химизм жизненных процессов организма зависит от воздействия внутренних факторов, от влияния многочисленных и разнообразных гормонов. В настоящее время не может подлежать сомнению, что каждая клеточка, каждый, вообще, орган отделяет в кровь продукты своей жизнедеятельности¹⁾, которые оказывают то или иное влияние на организм вообще или на некоторые органы в особенности. Первую роль в этом отношении играют так называемые тайные, или внутренние эндокринные железы. Такое гормональное действие одних желез на другие обнаруживается наглядным образом, между прочим, на увеличении грудной и отчасти щитовидной желез под влиянием внутренней секреции оплодотворенного яйца. Даже впрыскивание оплодотворенного яйца или зародыша девственной самке вызывает у ней нагрубение груди, а у рожавшей—отделение молока из грудных желез.

Половые органы, кроме специальных продуктов—яиц и сперматозоидов, вырабатывают гормоны, обуславливающие развитие вторичных половых признаков—гребень и хвост петуха, грива льва, рога оленя, борода и увеличение гортани у мужчины. Установлено, что с удалением семенных желез у молодых животных происходит недоразвитие мясистых и роговых кожных придатков, изменение цвета оперения, увеличение общего количества жира, уменьшение общей энергии, выражающееся меньшей драчливостью, большей вялостью и т. п. С другой стороны, искусственное при-

¹⁾ J. Strohl, Viert. Natur. Ges. Zürich 64, 7 (1919); И. А. Сморodinцев, л. с.

витие семенных желез кастрированным животным, устраняя все вышеуказанные изменения, возвращает животное в его нормальное состояние. Наложение лигатуры между яичком и его придатком (epididymis) или перерезка *vas deferens* у старых одряхлевших животных влечет за собой омоложение, повышенную половую энергию, общую живость, развитие волос у плешивых животных и увеличение общей продолжительности жизни на 20% свыше нормы (у крыс). Такие же результаты замечены и на людях (Steinach и Lichtenstern¹), Воронов и др.).

Гормон надпочечной железы, адреналин, возбуждает деятельность сердца и артерий и содействует работе симпатического нерва. При нарушении поступления гормона щитовидной железы развиваются кретинизм и тухоедема. При чрезмерной деятельности придатка мозга наблюдается акромегалия. Быть может, этой именно причине следует приписать развитие чудовищных скелетов некоторых ископаемых. Весьма возможно, что одним из последствий сокращения деятельности гипофиза было постепенное превращение грубого и неуклюжего скелета гориллы в стройный скелет *homo sapiens*. Такое объяснение, во всяком случае, имеет под собою более реальную почву, чем мнение одного немецкого палеонтолога, согласно которому, скелеты ихтиозавров и плезиозавров и проч. образовались под влиянием волевых импульсов их обладателей²).

Гормон поджелудочной железы управляет нормальной утилизацией углеводов в организме. Углеводы пищи превращаются в виноградный сахар, который разносится кровью во все ткани и сжигается в них, как топливо. При заболевании поджелудочной железы правильное усвоение сахара тканями нарушается, и он появляется в моче (сахарный диабет). Кишечная стенка вырабатывает гормон секретин, вызывающий отделение поджелудочного сока; в мышцах содержатся карнозин, карнитин, холин и метилгуанидин, возбуждающие секрецию желудочного и кишечного сока и т. д.

¹) E. Steinach и R. Lichtenstern, Münch med. Ws. 65, 145 (1918).

²) К. А. Тимирязев, Основные черты развития биологии в XIX ст. 79, Москва (1908).

3. Дифференциация, координация и наследственность, как факторы естественного отбора; социальный отбор.

Таким образом мы приходим к заключению, что координация является неизбежным фактором эволюции и основы ее глубоко коренятся в химической сущности жизненных процессов. Дифференциация и координация наряду с наследственностью являются важнейшими двигателями естественного отбора наиболее приспособленных. Теория естественного отбора на основах борьбы за существование имеет громадное значение и оказала весьма важные услуги, но она не принимает во внимание того важного обстоятельства, что наряду с борьбой за существование едва ли меньшее значение в жизни организмов, а следовательно, и в эволюции видов играет взаимопомощь, проявляемая отдельными особями в сообществе друг с другом.

Самый организм есть не что иное как сообщество отдельных клеточных организмов, между которыми преобладающим принципом является сотрудничество и полезное взаимодействие, иначе, конечно, никакой организм не мог бы существовать. Явление симбиоза, жизнь стаями, табунами и т. д.—все это выражения того же принципа общности. Уже самое размножение ставит неизменным условием временную, совместную жизнь двух или более особей.

Целый ряд органических приспособлений основан на условии совместного существования и сотрудничества. Сюда относятся половые органы и половое размножение вообще, молочные железы, вторичные половые признаки, кладка яиц, приспособление для высиживания детенышей и т. п. Вышеуказанные приспособления не могут вытекать ни из борьбы за существование с другими организмами, ни из борьбы за жизнь с природой, а возникают исключительно из необходимости совместной жизни на основах благоприятствующих соотношения и сотрудничества. Сюда же надо причислить и соответствующие рефлексy, как мимика, подражательные движения, голосовые знаки, речь и проч.

Отсюда мы в праве заключить, что социальная жизнь есть основа существования мира вообще, ибо без нее даже нельзя себе представить ни самой жизни, ни, тем более, продолжения

ее в потомстве из поколения в поколение. А если это так, то необходимо признать, что и, выставленный Дарвином и его последователями, принцип борьбы за существование далеко не может быть признан единственным регулятором жизненных соотношений между отдельными особями и видами, потому что социальная жизнь предполагает известную согласованность, солидарность, сотрудничество, разделение труда и взаимопомощь, что мы и видим повсюду, где имеются сообщества в животном царстве.

Если, несмотря на борьбу за существование в смысле Дарвина, продолжают при всех условиях жизни существовать сообщества, основанные на солидарности, сотрудничестве и взаимопомощи, то это не может не служить доказательством того, что такие сообщества не только существенно необходимы для целей жизни, но что они обеспечивают существование наиболее полезных обществу особей путем социального отбора по Бехтереву, во всяком случае, не в меньшей мере, нежели Дарвиновская борьба за жизнь обеспечивает право на существование наиболее сильным и приспособленным особям путем естественного отбора.

Руководствуясь тем, что без сообщества не может быть обеспечена жизнь отдельных особей, мы должны считать социальный отбор, наряду с Дарвиновским естественным отбором, основным законом жизни, который ведет к поддержанию более социальных особей, хотя бы и менее приспособленных к окружающей природе, физически более слабых, следовательно, вопреки естественному отбору, всегда поддерживающему более сильных и более приспособленных особей ¹⁾).

¹⁾ В. М. Бехтерев. Природа, 1916, 1130.

Г Л А В А Ш.

Влияние физических условий на развитие организмов.

Физические факторы.—Барометрическое давление; его колебание.—Влияние пониженного давления.—Влияние сжатого воздуха.—Переход от высокого давления к более низкому; взрывы снарядов; газовая эмболия.—Тепловая энергия.—Защита от замерзания.—Причина смерти от замерзания.—Анабиоз.—Границы выносливости организмов по отношению к температуре.—Механизм терморегуляции.—Лучистая энергия.—Деятельность хлорофилла как единственный источник энергии для организмов.—Каталитическое действие света на химические реакции.—Загар и ультрафиолетовые лучи.

Существование, развитие и жизнедеятельность организмов находятся в прямой и неизбежной зависимости от целого ряда внешних физических и химических условий.

Изучение этих условий дает нам возможность судить о причинах географического распространения и распределения животных и растений, оно проливает свет на некоторые особенности жизненных процессов и делает для нас доступным, до известной степени, искусственное увеличение производительности страны и отдельных организмов — достаточно вспомнить успехи агрономии при разведении хлебных злаков, необычайное развитие во всех культурных странах огородничества, садоводства и плодоводства, а также поразительное улучшение и видоизменение многих пород различных домашних животных.

Рассмотрим здесь вкратце влияние таких физических факторов, как атмосферное давление, лучистая и тепловая энергия, а из химических — степень распространения и доступность питательных веществ, необходимых для произрастания растений и существования животных.

1. Барометрическое давление.

Нормальные колебания в атмосферном давлении, обусловливаемые высотой места над уровнем моря, его географическим положением и движением слоев воздушной оболочки земного шара, редко превышают 40 мм ртутного столба и обычно не производят заметного влияния на жизнь растений, животных и человека, хотя, впрочем, очень многие животные и «ревматики» почти всегда чувствуют перемену погоды, связанную с изменением барометрического давления. Но более резкие изменения в воздушном давлении при восхождении на высокие горы, при поднятиях на летательных аппаратах на большую высоту вызывают ряд расстройств и нарушение жизненных функций у животных и человека. Точно также опыты с сжатым воздухом показали, что и в этом случае существуют для жизни определенные границы. А наблюдения над водолазами, над кессонными и рудничными рабочими, где применяется сжатый воздух, а также и физиологические лабораторные опыты обнаружили, что быстрое и значительное понижение воздушного давления может произвести мгновенную смерть.

Уже Saussure ¹⁾ составил описание симптомокомплекса неприятных ощущений, какие наблюдаются при восхождении на высокие горы: общая слабость, быстро проходившая при отдыхе, отсутствие аппетита, рвота, учащение пульса, усиленное сердцебиение, жажда. Все эти болезненные ощущения испытываются лишь при быстром поднятии на высоту, привычка же дышать разреженным воздухом приобретает постепенно, и тогда люди и животные чувствуют себя здоровыми, сильными и деятельными, даже если они постоянно живут на высоких горных плато, как жители городов Антизана и Потози, расположенных на высоте 4.000 метров над уровнем моря при 0,469 мм барометрического давления.

Поднятие в заоблачные высоты нередко оканчивалось смертью смелых исследователей, вероятно, вследствие мы-

¹⁾ H. B. de Saussure, Voyages dans les Alpes. Neuchatel. 4, 315 (1796).

шечных усилий, которые они производили в разреженном воздухе при недостатке кислорода ¹⁾

Воздушный океан делится на две зоны: нижняя зона, тропосфера до 10.000 метров, где температура падает постепенно и равномерно, с изменчивыми воздушными течениями; над ней лежит верхняя зона стратосфера, с постоянной температурой, летом—52°, зимой—58°, и с постоянными воздушными течениями. Эта зона на высоте 12.000 метров очень удобна для проложения трансокеанских и трансконтинентальных магистралей. Но при современном состоянии авиационной техники поднятие на такую высоту еще не может считаться безопасным. ^{27/ii} 20 г. американский майор Шредер достиг высоты 10.960 метров; тут у него перестал действовать кислородный аппарат, и летчик потерял сознание. Однако, он автоматически продолжил маневрировать и успешно приземлился через два часа. К несчастью, у летчика замерзли глаза, и он потерял зрение; термометр зарегистрировал—50°. Все ж таки мировой рекорд высоты поднятия на аэроплане проделан ^{29/ix} 21 г. американцем Джоном Мак-Реди, достигшим высоты 12.445 метров ²⁾.

Влияние давлений выше атмосферного изучено впервые Bert'ом ³⁾. Он показал, что, чем выше давление, тем ядовитее действует CO₂: воробей погибает при трех атмосферах от 5,6% CO₂, при 4—от 2,1%, при 5—от 1,4%; при обыкновенном давлении воробей умирает лишь при 25% CO₂ в воздухе, в котором содержится много кислорода. Воздух, сжатый до 10—12 атмосфер, не причиняет вреда организмам. Вреден сжатый кислород, при чем, странным образом, высшие организмы погибают при симптомах недостатка кислорода, как, например, в атмосфере чистого водорода. Кислород убивает животных при 3,5 атм.: постепенно наступает паралич нервной системы, дыхание замедляется, и животные (мыши, лягушки) погибают спокойно без судорог ⁴⁾. Bert же наблюдал смерть при ритмических судорогах. Воздух, сжатый даже до 18 атмосфер, действует не столь ядовито. Вырезанное сердце лягушки, пульсирующее при обыкновенных условиях 24—48 часов, при 10—12 атм. кислорода перестает биться через 8—9 часов.

¹⁾ G. Tissandier, С. г. 80, 1060 (1875); Н. Строганов, Pflüg. Arch. 12, 31 (1876).

²⁾ Я. М. Гольдберг, Наука и техника, № 2—3, стр. 42. М. (1922).

³⁾ P. Bert, С. г. 74, 617; 75, 29, 88, 491; 543 (1872); G. Gärtner Pflüg. Arch. 180, 90 (1920).

⁴⁾ К. В. Lehmann, Pflüg. Arch. 33, 173 (1884).

При 700 атм. давления прекращаются процессы гниения и гибнут инфузории, но активность ферментов не меняется ¹⁾).

Вредное влияние сжатого воздуха отражается на высших растениях ²⁾), рост и дыхание их также замедляются. Даже некоторые бактерии предпочитают кислород при низком давлении сжатому ³⁾). Конечно, сжатие должно достигнуть известного предела прежде, чем начнет сказываться его вредное влияние. Слабое сжатие индифферентно, а в некоторых случаях даже ускоряет рост растений (Pfeffer): в соответствии с повышенной плотностью кислорода усиливается способность к реакциям, но тоже до известного предела.

Замедление сгорания в организме при высоких давлениях кислорода не представляет собою специфически жизненного явления. Уже Davy знал, что в чистом кислороде фосфор не светится; его необходимо разбавить другим газом, чтобы фосфор воспламенился. Смесь кислорода с водородом при 760 мм воспламеняется при 609°, а при 365 мм уже при 546°, следовательно, с понижением давления способность этих газов реагировать друг с другом повышается. Фосфористый водород и кислород медленно реагируют при высоких давлениях, при пониженном же давлении реакция протекает со взрывом ⁴⁾).

Очень сильному давлению люди могут подвергаться только при погружении в воду; в самой низкой точке земной поверхности, на берегу Мертвого моря, совсем не чувствуется, что находишься на 1.300 футов ниже уровня Средиземного моря. Для предупреждения отравления чистым кислородом Bert рекомендует водолазам дышать сжатым кислородом, разбавленным азотом.

Быстрое повышение воздушного давления в лабораторных условиях не производит особо заметного влияния, за исключением часто очень болезненного вдавливания барабанной перепонки; при этом дыхание делается покойнее, а

¹⁾ P. Regnard, Rech. exp. s. l. cond. phys. Paris 1891.

²⁾ W. Pfeffer, Pflanzenphysiologie. 2 Aufl. 1, 548 (1897); 2, 132 (1904).

³⁾ T. W. Engelmann, Bot. Ztg., 40, 320 (1882); Th. Ewan, Zs. physik Chem, 16, 316 (1895), A. Pütter, Zs. allg. Physiol. 3, 363 (1904).

⁴⁾ H. J. van de Stadt, Zs. phys. Chem. 12, 322 (1893); Ewan, l. c.; R. Höber, Phys. Chemie, d. Zelle. 649 (1911).

пульс несколько замедляется. Вредное влияние отсутствует, пока сжатие не превышает 5 атм.; внезапное повышение давления до 7 атм. часто действует смертельно. Наоборот, быстрый переход из сжатого воздуха в более разреженный производит параличные явления и даже мгновенную смерть (Bert). Такие случаи наблюдались с кессонными и рудничными рабочими и с водолазами.

В последнюю мировую войну нередко констатировали смерть нераненых при взрывах снарядов вблизи их местонахождения. В этих последних случаях действовала та же причина—внезапное и чрезвычайно сильное понижение барометрического давления, всегда происходящее вблизи места взрыва. При взрыве 100 кило мелинита скорость равна 800 метр. в секунду и даже на расстоянии 250 метр. она не меньше скорости звука (331 метр), т.-е. раз в 10 превышает скорость сильнейшего ураганного ветра. Вследствие устремления газов вверх к месту взрыва с боков направляется воздух с той же скоростью, и давление вблизи резко падает. Причина паралитических явлений и внезапной смерти в этих случаях заключается в развитии газа внутри больших вен; происходит газовая эмболия сосудов, особенно опасная для сосудов мозга и легких: закупорение капилляров легких пузырьками газа прекращает работу сердца, которое при этом не в состоянии проталкивать кровь, потому что ему оказывает неодолимое сопротивление упругий газ. Остановка кровообращения и вызывает внезапную смерть. Этот газ, как доказал Bert, на 70%—90% состоит из азота, так что кровь, взятая от животного, находившегося в сжатом воздухе, пенится при обыкновенном давлении, вследствие выделения азота. Если желают сохранить жизнь такого животного, то давление надо уменьшать очень медленно, постепенно, чтобы азот успел продиффундировать в легкие. Поэтому и для излечения «кессонной» болезни часто бывает достаточно тотчас же повысить давление и затем мало-помалу понижать его — тогда все болезненные симптомы исчезнут.

Терапевтическое значение лечения сжатым воздухом ничтожно, хотя астматики и чувствуют в таком состоянии некоторое облегчение своих страданий.

2. Тепловая энергия.

Влияние температуры на жизнь растительных и животных организмов выступает с особенной ясностью и легко доступно изучению. Влияние температуры прежде всего отражается на скорости ферментативных реакций. Организм представляет собою сложную систему, управляемую ферментами, а скорость отдельных ферментативных процессов, по закону van't Hoff'a, повышается вдвое при поднятии температуры на 10° ¹⁾.

С понижением температуры реакции естественно замедляются и могут совсем прекратиться при $+1^{\circ}—3^{\circ}$; хотя при такой температуре не может быть и речи о замерзании соков, но растения часто погибают ²⁾.

Литература по вопросу о влиянии температуры на организмы огромна, но по необходимости нам придется ограничиться только краткими сведениями и установить, в каких пределах температуры возможна жизнедеятельность организмов и какова высшая и низшая граница тепла и холода, которые могут выносить животные и растения.

Что касается нижней границы температуры для растений, то на положение ее важное влияние оказывает содержание воды в растениях: чем богаче растение водой, тем быстрее оно замерзает — оранжерейные растения скорее погибают от холода, чем дикие, обладающие более концентрированным соком; но и у больших деревьев при внезапных заморозках гибнут молодые побеги. Сок большинства растений обычно представляет настолько крепкий раствор, что замерзает лишь на несколько градусов ниже нуля.

Содержание сахара в соках является средством защиты растений от замерзания: нормальный раствор глюкозы (18%) не замерзает до -22° , дунормальный — до -32° ³⁾. Жиры также защищают от холода растения, как и животных. В целях защиты от холода деревья перед наступлением зимнего покоя (спячки) переводят часть крахмала в сахар и масла,

¹⁾ И. А. Смородицев, Ферм. раст. и жив. ц., ч. I, стр. 201, 226. М. (1922).

²⁾ W. Pfeffer, Pflanzenphysiologie. 2, 288 (1901).

³⁾ Н. А. Максимов, Bot. Ver. 30, 52 (1912).

а весной вновь превращает их в нерастворимый запас крахмала. Капельки масла предохраняют хвою от замерзания. Эта же продукция масла в растущих частях делает доступным крайние широты для березы (Lidfors). В зависимости от концентрации соков выносливость различных пород по отношению к холоду неодинакова: некоторые гибнут уже при -1° , другие при -20° , виноградная лоза при -23° , а многие плодовые деревья ниже -30° . Семена и споры растений, вследствие незначительного содержания в них воды, переносят очень большой холод; бактерии выдерживают охлаждение до -200° *), а инфузории не погибают даже при -271° в жидком гелии ¹⁾.

Так как объем воды при переходе в твердое состояние увеличивается на 9,08%, то прежде приписывали гибель клеток от мороза разрыву их стенок и протоплазмы. Но этот взгляд оказался ошибочным. Точные наблюдения показали, что внутри клеток отложений льда не происходит, он образуется лишь в межклеточных пространствах. При замораживании клетки претерпевают изменения, сходные с теми, какие наблюдаются при высушивании, или плазмолизе ²⁾. По мнению Н. Fischer', а в основе этих изменений лежат явления, которые наблюдаются при замерзании желе ³⁾.

Понижение жизнедеятельности растений при медленном охлаждении наступает постепенно уже выше 0° . Многие растения при этом совершенно умирают, если температура немного выше 0° действует на них продолжительное время; кратковременное же понижение температуры не оказывает вредного влияния даже на тропические растения.

Вполне доказано, что жизнь животных и растений может проявляться и ниже 0° . *Protococcus nivalis* живет в снегу; *Soldanella alpina* цветет под снегом ⁴⁾. По сообщению Хорвата ⁵⁾, сурка во время зимней спячки

*) Согласно интересному наблюдению de Jong'a ⁶⁾ трипанозомы более чувствительны к температуре в -20° , чем к температуре жидкого воздуха.

¹⁾ G. Rahm, Natur. Woch. 19 (1920).

²⁾ D. A. de Jong, Arch. néerl. physiol. 7, 588 (1922).

³⁾ L. Matruchot и M. Molliard, Rev. gén. de bot. 14, 401 (1902).

⁴⁾ H. W. Fischer, Beitr. z. Biolog. d. Pflanz. 1910.

⁵⁾ Lortet, Botan. Ztg. 10, 648 (1852).

⁶⁾ A. Хорват, С. med. Wiss. 9, 531 (1871).

можно охладить до $+0,2^{\circ}$ в прямой кишке, и он при этом не погибает, если такое охлаждение продолжается не слишком долго.

Жизненные процессы у теплокровных животных так урегулированы, что поддерживается постоянная температура крови и органов в тесных пределах между 36° — 41° . У птиц температура тела всегда несколько выше (40° — 41°), чем у млекопитающих (36° — 38°). Щенят удавалось охладить до $+4,8^{\circ}$ в прямой кишке, и они сами по себе при комнатной температуре нагревались до нормы в 37° (Хорват).

Понижение температуры до $+20^{\circ}$ в прямой кишке переносится всеми исследованными млекопитающими. Обмен веществ при незначительном понижении температуры повышается, чтобы наверстать убыль тепла, но он быстро падает, если охлаждение значительно. Охлажденные мышцы не реагируют на раздражение нервов электрическим током; после отогревания возбудимость их восстанавливается. При сильном охлаждении конечностей у млекопитающих прекращается даже потребление кислорода, и венозная кровь сохраняет цвет артериальной ¹⁾. Протоплазматические движения лейкоцитов при $+5^{\circ}$ совершенно прекращаются, они становятся неподвижными, и тогда их легко отфильтровать из той жидкости, где они находятся (Шмидт).

Охлаждение оказывает на организм тройного рода воздействие: 1) повреждение и окоченение клеточной протоплазмы, как при ревматизме, 2) рефлекторное раздражение внутренних органов, спазмы, например, мочевого пузыря и 3) понижение сопротивляемости тканей внедрению в них микроорганизмов (простуда) ²⁾.

Некоторые млекопитающие во время зимней спячки лежат неподвижно, обмен веществ у них настолько понижен, что температура тела едва превышает температуру окружающего воздуха. Многие насекомые продолжительное время могут переносить температуру ниже 0° . Жизненные процессы их при этом или совсем прекращаются или низводятся до минимума.

¹⁾ А. Хорват, C. med. Wiss. 10, 721 (1872).

²⁾ Н. Schade, Die Umschau 23, 865 (1919).

Они приходят в состояние анабиоза¹⁾, когда жизнь решительно ничем не проявляется, а между тем животное не умерло. Если животное постепенно охлаждать, то температура его понижается; затем около -10° ртуть внезапно делает скачок вверх — выделяется тепло в силу переохлаждения соков в капиллярных трубках. Если после этого охлаждение продолжать, то ртуть вновь опускается, и в пределах $-4,5^{\circ} — 10^{\circ}$ животное находится в состоянии анабиоза, но погибает окончательно, когда температура вторично достигнет критической температуры -10° , мертвой точки. Животное вновь можно вернуть к жизни из состояния анабиоза, если охлаждение не доводить до мертвой точки.

В виду такой выносливости организмов по отношению к охлаждению их собственного тела самые холодные места нашей планеты не лишены флоры и фауны. В Якутской области, где локализуется полюс холода, на покрытой льдом почве произрастают обширные леса, подпочва здесь никогда не оттаивает глубже 2 — 3 футов. Эти леса изобилуют теплокровными млекопитающими и птицами, защищенными от холода длинной шерстью и густым оперением, ограничивающими теплоотдачу. Обитатели полярных вод, киты, моржи и тюлени, снабжены толстым жировым подкожным слоем, являющимся также дурным проводником тепла. Все эти животные отличаются большой прожорливостью, чтобы усиленным распадом пищи наверстать огромную потерю тепла.

Для жизни растений в холодных странах немаловажное значение имеет содержание в них пигментов и темная окраска почвы, на которой они растут: благодаря окраске они поглощают больше солнечных лучей и сильнее нагреваются. Всякий наблюдал, как темные предметы, лежащие на льду, при освещении солнцем постепенно внедряются в лед, расплавляя его.

Для существования растений важна не одна только высота температуры, но и продолжительность ее действия — короткое лето умеренных стран ограничивает распространение многих растений, у которых не успевают образоваться

¹⁾ П. Бахметьев, Zs. wiss. Zool. 66, 521 (1899) литер.; 67, 529 (1900); Exp. entomol. Stud. 1 (1901); Арх. биол. н. 8, 239 (1901).

побеги и вызреть плоды. Некоторые тропические растения нуждаются в постоянном росте, в противном случае они подвергаются гниению. Существуют как растения, так и животные, способные переносить почти всякий климат, но есть и такие, которые могут существовать лишь в узких пределах температуры и влажности; и потому распространение их ограничено очень небольшой территорией.

Термолябильность тканевых белков обуславливает высшую границу температуры, которую могут выносить организмы. Мышцы теплокровных и холоднокровных животных приходят в состояние окоченения и умирают при 44° . Поэтому животное можно быстро умертвить, погрузив его в большое количество воды, нагретой до 45° . Никакое другое средство, ни один яд не в состоянии вызвать столь быструю и совершенную смерть мелкого животного, как нагревание последнего до означенной температуры. Большинство беспозвоночных животных также, повидимому, не в состоянии переносить высоких температур, но растения и в этом отношении выносливее животных. Протоплазма многих растений окоченеваает выше 50° : в горячих источниках живут водоросли при 53° , а в парах на расселинах даже при $64,7^{\circ}$ ¹⁾. Синезеленые водоросли и бактерии обитают в воде при 82° — 85° на вулкане Узон (Камчатка) и даже при 90° ; optimum развития термофильных бактерий соответствует 60° — 70° ; споры переносят ²⁾ даже кратковременное нагревание до 120° ³⁾.



Рис. 10. F. Hoppe-Seyler, один из основателей современной биохимии.

¹⁾ F. Hoppe-Seyler, Pflüg. Arch. 11, 113 (1875).

²⁾ V. Grafe, Einführung in die Biochemie, 364 (1913).

³⁾ В связи с этим кстати заметить, что вообще выносливость микроорганизмов к влиянию внешних факторов изумительна: *Cephalosporium acremonium* Corda на сахаре и бульоне растет в присутствии 18% H_2SO_4 ,

Для существования организмов и успешной борьбы их с холодом и жаром весьма существенное значение имеет большая теплоемкость воды и количество поглощаемой ею теплоты при испарении. 100—200 гр. воды при испарении с поверхности тела в состоянии охладить организм на 1° , т.-е. отнять у него са. 60.000 калорий, а все количество теплоты, которое должен потерять человек при охлаждении на 15° , превысит миллион тепловых единиц.

Если бы теплоемкость воды была меньше, то при прочих равных условиях наши уши, нос и конечности замерзли бы гораздо скорее, будучи обнажены на короткое время. Ограничение теплоотдачи при уменьшении испарения с поверхности влечет за собою понижение обмена веществ или усиление дыхательных движений, чтобы поддержать температуру тела на постоянном уровне.

Организмы, обитающие в воде, не обладают никакими средствами защиты от избыточного нагревания, но сама вода, вернее, скрытая температура испарения ее, служит могучим средством терморегуляции для обитателей суши: при испарении воды в воздухе, ненасыщенном водяными парами, отнимается у животного огромное количество тепла и, благодаря этому обстоятельству, животные без вреда переносят температуру среды, далеко превышающую температуру их крови и тела. Горячий воздух возбуждает дыхательные органы, вызывает учащение дыхательных движений, и это ведет к обильному образованию пара: собаки в горячем воздухе делают до 200 дыхательных движений в минуту.

Теплокровные животные представляют собою живые термостаты. Как в наших лабораторных термостатах постоянство температуры поддерживается действием терморегуляторов, так и в организме эту роль выполняют особые гормоны, выделяемые, между прочим, половыми железами самок. Температура тела самок всегда несколько выше, чем у самцов, и после кастрации сильно понижается, тогда как от кастрации самцов температура тела не меняется. Средняя

только покрывается более прочной оболочкой, 5%—20% растворы медного купороса не останавливают роста *Penicillium glaucum* ¹⁾.

¹⁾ E. Zettnow, C. Bakt. [1], 75, 369 (1915)

температура самцов, имевших сношение с самкой, равняется температуре тела нормальной самки. Температура тела самки, которая была покрыта самцом, оказывается немного ниже температуры кастрированной, но выше, чем у самца до сношения с самкой (Steinach и Lifschütz).

Однако, ошибочно было бы думать, что организм самцов лишен терморегуляторного механизма: 1) при пропускании крови искусственно охлажденной собаки в кровеносное русло нормальной собаки, у последней замечается усиленное потребление кислорода и повышенная продукция углекислоты (Montuori); 2) при пропускании крови через изолированное сердце кролика, подвергшегося тепловому уколу за 4—5 часов до операции, наблюдается на 68% более интенсивное потребление сахара, нежели при тех же условиях в сердце здорового животного ¹⁾. Сердца животных, лишенных щитовидной железы, после теплового укола будучи изолированы, не обнаруживают склонности к усиленному потреблению сахара ²⁾. Когда механизм терморегуляции бывает нарушен по какой-либо причине, то может произойти перегревание с посмертным повышением температуры; так, например, у лошади, умершей от tetanus'a, через три минуты после смерти термометр показывал 43°, через 15 минут 48°, через 90 минут +45,5°, спустя 12½ часов—еще 39,6° ³⁾.

Остатки, сохранившиеся от организмов прежних геологических эпох, несомненно доказывают, что гистологическое и химическое строение этих организмов было такое же, как и у ныне живущих видов. Поэтому мы можем допустить, что температура крови древнейших млекопитающих была близка к 37°, и мышцы их не выдерживали температуры в 45°, а температура в 55° была смертельной для высоко организованных растений отдаленнейших эпох.

Установлено, что повсюду на земной поверхности происходит чередование климатов, и одно и то же место (Новая Земля) от тропической жары переходит в ледниковый период

¹⁾ G. Mansfeld, Pflug. Arch. 161, 430 (1915).

²⁾ O. Loewi и O. Wéselko. C. Physiol. 28, 197 (1914).

³⁾ E. Harms, D. thierärztl. Ws. 27, 388 (1919).

и обратно. В Сибири, например, вечная мерзлота, остаток уже давно прошедшего ледникового периода, простирается до 48° с. ш., т.-е. до широты Одессы и Крыма. Но температура прежних тропических стран не превышает таковой же нынешних, и в общем температурные условия для существования организмов были близки к современным нам. Таким образом жизнь организмов возможна в весьма широком интервале температуры: от -200° (и, быть может, еще ниже) и до $+120^\circ$, а вероятно, даже и выше.

3. Лучистая энергия.

Свет¹⁾ не производит столь видимого влияния на организм животных и растений, однако, несомненно, что существование всего организованного мира зависит от лучей солнца. Солнце непрерывно шлет на землю колоссальный поток энергии, ничтожная лишь доля которого, в 0,2%,



Рис. 11. Хлорофилльные зерна из листа *Funaria hygrometrica* в покое и делении. Увелич. 540.

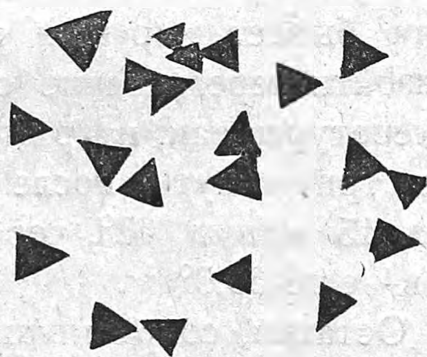
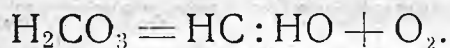


Рис. 12. Кристаллы хлорофилла, по R. Willstätter'y.

улавливается и сберегается зелеными растениями, но и этой ничтожной доли оказывается достаточно для одухотворения и оживления всей земной поверхности. Это хлорофилльные зерна (рис. 11 и 12) зеленых растений захватывают лучистую энергию солнца и тратят ее на процессы восстановления углекислоты и воды; продукты этого восстановления—органические вещества—идут на построение растительных органов и отлагаются там в виде материалов, содержащих запасы потенциальной энергии для всего живого мира.

¹⁾ F. Schanz, Pflüg. Arch. 170, 646 (1918).

Насколько теперь известно, деятельность хлорофилла— это единственный восстановительный процесс, благодаря которому из таких простейших по химическому составу веществ, как CO_2 и H_2O , создаются разнообразнейшие и сложнейшие атомные комбинации, входящие в состав организмов. Что такой захват, поглощение энергии хлорофиллом, действительно, имеет место, в этом всякий легко может убедиться при рассматривании в спектроскопе зеленого листа или алкогольной вытяжки, приготовленной из него. В спектроскопе видны темные полосы, где свет не проходит, а задерживается растением; особенно много света поглощается в красной части спектра, между линиями В и С; заметны также полосы поглощения и вправо от этих линий. Уловленная таким образом энергия тратится на процесс восстановления, на отнятие кислорода у CO_2 и H_2O :



Выделение кислорода при этой реакции и соотношение количества его со степенью затемнения в спектре и, следовательно, поглощения солнечных лучей наглядно иллюстрируется опытами К. А. Тимирязева: ряд пробирок, наполненных водой с зелеными листьями, помещают в разных участках спектра; при этом наблюдают наибольшие количества кислорода в местах максимального поглощения света; там же, где свет не поглощается, не происходит и выделение кислорода¹⁾. Процент утилизации энергии различен в зависимости от длины волны в спектре²⁾.

Самое образование этого чудесного вещества, на деятельности которого зиждется существование всего организованного мира, зависит всецело от влияния света: растения,



Рис. 13. С. Neuberg один из видных представителей биохимии.

¹⁾ Волков, Jahrb. wiss. Botan. 5, 1 (1866); К. А. Тимирязев, Bot. Ztg. 1869, № 11.

²⁾ С. Müller и O. Warburg. Ber. phys.-techn. Reichanst. 1920.

живущие постоянно в темноте, не содержат вовсе хлорофилла, а развивающиеся в подвалах, при недостатке света, образуют так называемые этиолированные, бледножелтые побеги, бедные хлорофиллом.

Росту организмов благоприятствуют как прямые солнечные лучи, так и трансформированный солнечный свет; парники, освещаемые неоновой лампой, дают почти вдвое больше огурцов и томатов, по сравнению с неосвещаемыми¹⁾.

Солнечный свет не только служит единственным источником силы и движения организмов на нашей планете, но он же и играет роль катализатора, который ускоряет медленно протекающие реакции и таким путем сберегает часть энергии и ограничивает ее трату.

Главнейшие носители жизни—белки, липоиды и углеводы—сами по себе не изменяются светом, но они становятся светочувствительными, когда вступают в комбинацию с минеральными веществами, тоже по отдельности не чувствительными к свету. Neuberg (рис. 13), которому мы обязаны открытием этой важной биохимической зависимости, показал, что свет переводит сравнительно индифферентные вещества в соединения с повышенной химической энергией—алкоголи окисляет, а кислоты редуцирует в альдегиды, полисахариды гидролизует, жиры омыляет, белки превращает в аминокислоты, которые затем дезамидирует, дробит крупные молекулы, вводит гидроксильную группу в бензольное кольцо, переводя, например C_6H_5COOH в $C_6H_4 \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{COOH} \end{matrix}$ и т. д.

Действию солнечного света у животных подвергаются, главным образом, органы кожи и глаза. Как всем хорошо известно, под влиянием яркого солнечного освещения в мальпигиевом слое не защищенной одеждой кожи происходит усиленное отложение пигмента, чем и объясняется летний загар. Этот пигмент служит защитой клеток от токсического действия ультрафиолетовых лучей. Рефлекторно свет оказывает весьма благотворное влияние и на внутренние органы, и на этом основаны успехи фототерапии в многочисленных соляриях и светолечебницах. Следует только остерегаться

¹⁾ Th. Echtermeyer, Ber. Gartenlehranst. Dahlem 1916/17, 76.

ультрафиолетовых лучей, которые способны убивать клетки. Эти лучи отщепляют холин от лецитина, благодаря чему увеличивается в среде содержание гидроксильных ионов, разрушительно действующих на лецитин, происходит цитолиз. Поэтому клетки, богатые лецитином (яички, опухоли), скорее разрушаются при освещении ультрафиолетовыми лучами¹⁾; так, солнечный свет убивает сперматозоидов в 20—30 минут, рассеянный в 25—28 часов, в темноте они живут 48 часов²⁾.

Эти ультрафиолетовые лучи солнечного или сильного электрического света являются превосходным дезинфицирующим средством. Влияние солнечных лучей сильнее сказывается на берегу моря и на вершинах гор, потому что в этих местностях содержится меньше пыли, поглощающей ультрафиолетовые лучи, чем в глубоких долинах³⁾. Влияние различных лучей света на рост микроорганизмов удобно демонстрировать на агаровых, или желатиновых пластинках, покрытых бактериями вместо серебра; будучи подвергнуты действию спектра, они превращаются в негативы, с которых отлично снимаются фотографии⁴⁾.

Изменение цвета кожи под влиянием света неодинаковой интенсивности и различной преломляемости особенно резко заметно у хамелеона. В совершенной темноте животное это почти белого цвета, при слабом освещении серовато зеленого; при более сильном освещении выступает на этом фоне ряды темных пятен, а при полном освещении окраска хамелеона становится сначала коричневой, а потом почти черной. Окраска кожи хамелеона зависит от хроматофор, которые под влиянием света располагаются поверхностно, в темноте же залегают в более глубоких слоях кожи⁵⁾. Красные и желтые лучи не оказывают никакого влияния на хроматофоры, между тем как синие и фиолетовые лучи действуют очень сильно⁶⁾. Если отравить хамелеона стрихнином,

¹⁾ С. Чахотин, Münch. med. Ws. 59, 2379 (1912).

²⁾ С. Н. Ковалевский, Арх. ветер. н. 41, 437 (1911) литер.

³⁾ Widmann, Viert. ger. Med. 57, 147 (1919).

⁴⁾ С. N. Browning и S. Russ, P. R. S. ser. B. 90, 33. (1917).

⁵⁾ E. Brücke, Wien. Ak. Ber. 7, 802 (1851).

⁶⁾ P. Bert, C. r. 81, 940 (1875).

то животное принимает белый цвет, хроматофоры при этом залегают в глубине, и эта окраска соответствует состоянию сокращения, синие же и фиолетовые лучи действуют парализующим образом. Bert полагает, что движение хроматофор управляется двоякого рода нервами, из которых одни вызывают перемещение пигментных клеточек в глубь, а другие, наоборот, выдвигают их на поверхность. Нельзя отрицать действия света на кровь, так как кровь поглощает желтозеленые лучи, при чем происходит даже нагревание крови.

Наибольшее влияние оказывает свет на животных, несомненно, через посредство глаз. Животные, живущие в темноте, или совсем не имеют глаз, или обладают только недоразвитыми органами зрения. Преимущественно посредством глаз приводит свет животные организмы в связь с окружающим миром и в то же время он служит важнейшим возбудителем к проявлению разнообразной деятельности, вызываемой при помощи центральных нервных аппаратов в двигательных областях и системах тела. Свет действует не только на сетчатую оболочку, но и на радужную, которая то суживается, то расширяется, в зависимости от интенсивности освещения.

Как влияет свет на обмен веществ, об этом имеется еще мало данных: Moleschott, например, сообщает, что лягушки с вырезанною печенью выделяют под влиянием света больше углекислоты, чем в темноте. Если кур держать при искусственном освещении (когда стемнеет) в течение 12 часов и предоставить им свободу движения и корма, а 12 часов на покой, то количество снесенных ими яиц с декабря по июнь увеличивается на 40%, и зимой можно иметь всегда свежие яйца (в Калифорнии)¹⁾.

¹⁾ Anonym, Die Umschau 23, 492 (1919).

Г Л А В А IV.

Влияние химических условий на развитие организмов.

Химическая эволюция материи. — Элементы в туманностях и звездах. — Условия образования химических соединений. — Судьба элементов в организмах. — Круговорот элементов. — Углерод; его распространение в природе и превращения. — Превращения водорода. — Судьба кислорода. — Равновесие между кислородом и углекислотой; причины его нарушения, роль кремнекислоты. — Связывание атмосферного кислорода железом. — Превращения азота. — Азотобактерии. — Источники связанного азота и его разрушение. — Судьба серы и фосфора; закон минимума. — Круговорот хлора, калия, натрия, кальция и магния. — Роль железа в организованной и неорганизованной природе. — Значение других элементов для жизненного процесса. — Элементарный состав человеческого тела.

1. Химическая эволюция материи.

Если физические факторы, как воздушное давление, теплота и свет, оказывают существенное влияние на течение жизненных процессов, то без химического субстрата жизнь вообще невозможна. Химический состав среды является главным фактором, обуславливающим развитие жизни.

В настоящее время твердо установлено, что нет и не может быть резкой и определенной грани между живой и мертвой природой.

Жизнь нашей планеты представляет собою как бы одну непрерывную бесконечную кинематографическую ленту, непрерывный процесс развития, связанный причинной зависимостью отдельных входящих в него явлений. От начала зарождения земли, по вычислениям геологов, прошло полтора миллиарда лет ¹⁾.

В первую эпоху организации нашей планетной системы все элементы должны были находиться в газообразном со-

¹⁾ А. Е. Ферсман. Время, 55, Петр. 1922.

стоянии, и мы теперь видим в туманностях и более молодых звездах преобладание или наличие одного только более легкого элемента водорода. По мере остывания небесного тела, при переходе его в стадию желтых звезд, появляются спектры других более тяжелых элементов, при дальнейшем охлаждении становится возможным существование уже не элементов, а химических сочетаний, как H_2O , CO_2 и т. д.

Сначала идет организация минерального царства, создается земная кора из разнообразнейших неорганических соединений, более устойчивых по отношению к высокой температуре. Состав земной коры только являет видимость неизменности и постоянства, в действительности же в ней непрерывно происходят различные атомные перегруппировки, превращения одних химических соединений в другие, распадение старых комбинаций и замена их новыми, для которых изменившиеся условия оказываются более благоприятными.

В известный момент этого цикла превращений создались, наконец, условия для возникновения организованной, живой материи из наиболее активных, легких, просто и прочно построенных химических элементов—углерода, водорода, азота, кислорода,—с неизбежной примесью также легких, но менее устойчивых металлов—калия, натрия, кальция и магния,—активирующих процесс творения. В силу повышенной способности к химическим реакциям подобных соединений превращение их и усложнение состава пошло уже более быстрым темпом, чем реакции между чистыми минералами, и органические вещества явились в гораздо более разнообразном виде, чем минеральные.

С выступлением на сцену органических соединений смена одних комбинаций другими стала происходить значительно чаще, и открылся широкий простор разнообразию и творчеству природы, пока оно не достигло тех удивительных степеней тонкости, изящества и целесообразности в формах организмов, свидетелями которых мы являемся. Но у нас нет никаких оснований думать, что ею сказано уже последнее слово, все говорит скорее за то, что этот процесс эволюции имеет тенденцию безграничного прогрессирования.

Все признаки, которыми мы пытались охарактеризовать живое в отличие от мертвого, не являются специфической принадлежностью жизни, но в большей или меньшей степени свойственны и объектам мертвой природы. Да иначе и быть не могло в силу преемственности явлений и непрерывности в процессе эволюции мира.

Организованный мир получает материалы из минерального царства и часть их разлагает и изменяет до неузнаваемости, другие оставляет почти нетронутыми. Нам предстоит теперь проследить судьбу элементов, участвующих в обмене веществ организмов, на их пути от неодушевленной к одушевленной природе или их так называемый круговорот.

Двенадцать элементов входят в состав всех без исключения живущих существ, а именно: С, Н, О, N, S, P, Cl, K, Na, Ca, Mg и Fe.

2. Круговорот элементов; углерод и водород.

Все органические соединения содержат С и Н; некоторые состоят только из этих двух элементов, например, летучие эфирные масла. Углерод на поверхности нашей планеты находится большею частью связанным с кислородом в CO_2 . Содержание этого газа в атмосфере вблизи земной поверхности меньше, чем в более высоких слоях воздуха, при сухой погоде больше, чем во время дождя и снега, на рассвете больше, чем днем, и особенно много летом при тихой погоде (от 0,036% до 0,052%)¹⁾.

По вычислению Liebig'a²⁾ (рис. 14), десятина лугов и полей содержит около 2000 кило углерода, так что весь С атмосферы должен был бы израсходоваться в течение $8\frac{1}{2}$ лет, а так как растениями покрыта только $\frac{1}{20}$ часть поверхности земли, то срок удлинился бы до 172 лет. Ясно, что, помимо CO_2 воздуха, должны быть другие ее источники, и углерод растений должен вновь возвращаться в атмосферу. По Schroeder'у, количество С, связанного в органических

1) Th. de Saussure, Pogg. Ann. 19, 391 (1828).

2) J. Liebig, Chemie in ihrer Anwend. 1, 14 (1862).

соединениях земной поверхности, составляет не менее половины всей активной, т.-е. находящейся в атмосфере, углекислоты. Если же это количество сравнить со всем запасом CO_2 в литосфере, то оно, конечно, окажется незначительным¹⁾.

В прежние геологические эпохи воздушная оболочка нашей планеты была богаче углекислотой и парами воды, и это влекло за собою более медленное охлаждение земли, большую равномерность климатов, меньшее действие тепловых лучей солнца и проч. В настоящее время лишь незначительная часть свободной углекислоты растворена в воз-



Рис. 14. J. Liebig, один из основателей биохимии.

духе и воде рек, озер, морей и океанов, большая часть ее является связанной с основаниями, преимущественно с Са и Mg и в таком виде образует громадные пласты земной коры. Сравнительно мала часть углерода не окислена и составляет отложения формаций каменного угля, еще меньше С в виде графита и алмаза. Каменный уголь, как известно, представляет остатки растений, а растения весь свой С получили из CO_2 воздуха.

Если оставить в стороне графит и алмаз, происхождение которых не выяснено, но некоторые допускают, что и они возникли из каменного угля, то можно сказать, что весь углерод на поверхности земли (литосферы и атмосферы) представляет собою или настоящую, или бывшую углекислоту. Углекислота—это то соединение, через которое непременно должен проходить С при всех своих видоизменениях. И в круговращение жизни вступает С в этом виде: только в этом соединении воспринимают его растения и вырабатывают из него то бесконечное разнообразие органических веществ, из которых они состоят.

Правда, растения могут усваивать С гумусовых веществ из стерилизованной и нестерилизованной почвы²⁾, но этот

¹⁾ Н. Schroeder, Naturwiss. 7, 8 (1919).

²⁾ М. Molliard, С. г., 154, 291 (1912).

процесс имеет второстепенное значение, да и С гумусовых веществ, в свою очередь, все ж таки произошел из атмосферной углекислоты. Вместе с растительной пищей углерод вступает в животное тело и оставляет его опять же в виде CO_2 или таких соединений, которые, подобно мочеvine, очень скоро распадаются вне организма с образованием CO_2 . Углерод таким образом оставляет круговорот жизни в том же самом виде, в каком вступает в него, и возвращается в атмосферу, чтобы снова начать свое круговращение.

Если в фотосфере солнца спектроскоп открывает огромные массы водорода, то земля наша уже настолько охладилась, что в нижних слоях земной атмосферы можно обнаружить лишь следы свободного водорода, хотя во внешних, самых верхних слоях, попрежнему преобладает этот легчайший газ. Почти весь водород на земной поверхности связан с кислородом в воде, и только незначительная часть его находится в сочетании с азотом в аммиаке. В форме этих двух соединений, H_2O и NH_3 , вступает водород в организм растений, участвует в них в построении органических веществ, являющихся пищей для животных, в теле которых эти соединения претерпевают ряд изменений при обмене веществ, и в конечном счете водород покидает круговорот жизни опять в виде NH_3 и H_2O или продуктов, быстро распадающихся вне организма с образованием этих именно соединений. Впрочем, небольшие количества свободного водорода образуются при процессах брожения в кишечнике, откуда он поступает в кровь и удаляется с выдыхаемым воздухом¹⁾.

3. Равновесие между кислородом и углекислотой; причины его нарушения.

Кислород—самый распространенный на поверхности земли элемент: он составляет почти $\frac{1}{4}$ по весу атмосферы, $\frac{8}{9}$ воды, больше $\frac{1}{2}$ веса нашего тела и $\frac{1}{2}$ веса твердой земной коры, состоящей чуть ли не исключительно из кислородных соединений. При сильном жаре первобытной земли слой шлака, плававший на ее расплавленной массе, защи-

¹⁾ V. Regnault и J. Reiset, С. г. 26, 3, 4, 17 (1848).

щад поверхность металлов от соединения с кислородом, и, таким образом, последний остался свободным и смог сохранить в наследие организмам, заселившим потом охладившуюся землю, в своем химическом сродстве богатый источник тепла и силы, заимствованный им из первичного запаса земной теплоты.

Среднее содержание O_2 в атмосфере 20,96 объемных процентов, минимальное над гаванями тропических стран и над Гангом—20,3% (Regnault). Кислород находится во всех полостях организма, содержащих воздух, часть его абсорбирована кровью, легочной тканью, слюной и проч. Это единственный элемент, вступающий отчасти и в свободном состоянии в жизненный процесс. Главную массу его растения добывают из CO_2 и H_2O , отщепляя у этих соединений часть кислорода при помощи солнечных лучей и создавая при этом продукты более бедные кислородом, но зато более богатые водородом и углеродом. Продукты эти попадают в организм животного, вновь окисляются там, соединяясь с кислородом, и в результате этой реакции опять образуются CO_2 и H_2O , возвращающиеся в атмосферу.

Благодаря такому антагонизму между животным и растительным миром, количество CO_2 и O_2 в воздухе остается постоянным: насколько растение увеличивает содержание кислорода, настолько животное его уменьшает, насколько растение уменьшает содержание CO_2 , настолько животное его увеличивает.

Если жизненный процесс в его целом не нарушает этого равновесия между CO_2 и O_2 , то не существует ли в неорганической природе каких-либо факторов, изменяющих содержание в атмосфере этих необходимых для сохранения жизни ее составных частей?

Геологи утверждают, что прежде в атмосфере было значительно больше CO_2 , чем теперь. Одна из причин уменьшения углекислоты кажется очевидной—это образование каменноугольных залежей, состоящих из остатков растений, некогда отнявших углерод у атмосферной углекислоты. Но это относительно ничтожное количество углерода. Если и теперь на дне моря совершается процесс отложения каменного угля, то ведь, с другой стороны, CO_2 ранее образо-

вавшегося угля непрерывно возвращается в атмосферу через трубы фабрик и локомотивов. С этой стороны едва ли можно опасаться уменьшения содержания CO_2 в нашей атмосфере.

Более угрожающей надо признать другую причину уменьшения CO_2 : атмосферная CO_2 непрерывно и непрестанно вытесняет SiO_2 из горных пород литосферы и вступает в соединение с основаниями силикатов. Горные породы, образующие твердую кору нашей планеты, состоят, как известно, главным образом, из силикатов и карбонатов, из соединений кремневой и угольной кислот с кальцием, магнием, железом и щелочными металлами. Обе кислоты стараются взаимно вытеснить друг друга из их солей и завладеть указанными основаниями. Кремнекислота и углекислота — это две великие державы при постройке земли; они находятся в вечной взаимной вражде при переменных победах и поражениях. Коль скоро удастся CO_2 одержать полную и решительную победу над SiO_2 , вся органическая жизнь на нашей планете должна исчезнуть.

У каждого из этих противников имеются могущественные союзники — холод и вода у углекислоты, жар земных глубин у кремнекислоты. На холоде, в присутствии воды химическое сродство CO_2 к электроположительным составным частям горных пород больше, чем у кремнекислоты. Здесь, в верхних слоях земной коры, углекислота, сама по себе слабая, одна из слабейших кислот, благодаря своим могучим союзникам, оказывается более сильною кислотой. На поверхности земли она одерживает медленную, но верную победу. Каждый разбивающийся о скалу вал, каждая волна, орошающая кремнеземистые породы русла рек, каждая падающая на землю капля — все это состоит в вечном союзе с углекислотой. Незаметно и постепенно разрушают они даже самые твердые скалы: CO_2 соединяется с обнажаемыми основаниями, а вытесненная SiO_2 с остатками лишних оснований отлагается на дне вод и образует мало-по-малу в виде глины и песчаника громаднейшие пласты земли и горные породы. Углекислота, захватившая Ca и Mg , осаждается также с примесью разложенных силикатов в виде мергеля или отдельными чистыми пластами известняка и

доломита. Половина по весу грандиозных (Жигули, Крымские, Юрские горы) меловых и известняковых формаций, составляющих громадную часть земной коры, состоят из CO_2 , которая некогда входила в состав атмосферы, а теперь кажется навсегда исчезнувшей из круговорота жизни.

Другой исход получает борьба между этими кислотами в глубинах земли. При господстве там высокой температуры кремнекислота оказывается более сильной кислотой. Там, в глубине, область ее перевеса; там она добывает себе основания карбонатов, а вытесненная CO_2 удаляется в виде газа опять в район своего господствования, в атмосферу. Таковую то застигнутую в своем бегстве CO_2 представляет собою отчасти тот газ, который непрерывно выделяется из кратеров всех действующих вулканов и, кроме того, из трещин и скважин на многих местах земной поверхности.

Количество этой возвращающейся в атмосферу CO_2 не может быть определено. Кажется, однако, что оно гораздо меньше того количества, которое непрерывно соединяется с Ca и Mg и отнимается из атмосферы. И если верно, что наша планета все более и более охлаждается, а кора ее утолщается, то союзник кремнекислоты, теплота земная, постепенно растрчивает свою силу и ослабевает, так что в конце концов ничто уже более не в состоянии воспрепятствовать CO_2 одержать полную победу—нарушить и уничтожить всю органическую жизнь. Пред нами одно из многочисленных парадоксальных явлений природы: углекислота—этот первоисточник всякой жизни, исходный продукт в создании органической материи, неустанно трудится над тем, чтобы уничтожить порожденную им жизнь! Кремнекислота—символ твердости, черствости, неизменности и безжизненности выступает в роли защитника и покровителя всего живого!

Подобно углекислоте, еще одна составная часть атмосферы постоянно отнимается у жизненного процесса и фиксируется в земной коре: это кислород. Закись железа, обнажающаяся при распаде некоторых силикатов, постоянно связывает его, превращаясь в окись. Эта последняя образует громадные отложения в земной коре и в большом ко-

личестве примешана к другим пластам — глине, известняку и сланцу. Целая треть кислорода этих громадных масс происходит из атмосферного воздуха.

Правда, кислород этот имеет возможность отчасти опять возвратиться в атмосферу: если Fe_2O_3 приходит в соприкосновение с разлагающимися органическими веществами, то они окисляются за счет кислорода окиси железа. Конечный продукт этого окисления CO_2 возвращается в атмосферу и может быть опять восстановлен в растениях с отщеплением O_2 . Жизнь растений—это единственный процесс, благодаря которому кислород на поверхности земли делается свободным, и, действительно, каждая молекула свободного кислорода, находящаяся в воздухе и в океанах до последних его глубин, произошла некогда под влиянием этого удивительного процесса восстановления. Вопрос только, достаточно ли эта реакция сама по себе для того, чтобы уравновесить все процессы, благодаря которым кислород делается связанным: дыхание, гниение, горение, окисление соединений Fe, S и проч.

Liebig¹⁾ произвел вычисление, на сколько времени хватит атмосферного кислорода для поддержания жизни одного миллиарда людей, если допустить, что на процесс горения и все другие окисления тратится кислорода вдвое более, чем при дыхании означенного числа людей. При указанных условиях ежегодно должно потребляться 2,4 куб. мили кислорода, и весь O_2 земной атмосферы должен бы израсходоваться в 800.000 лет, если бы не происходило восстановления свободного O_2 зелеными растениями.

Таким образом мы должны прийти к заключению, что основное питательное вещество растений — свободная углекислота и безусловно необходимый для жизни всех организованных существ — свободный кислород постепенно исчезают из атмосферы; следовательно, верно, хотя и медленно, приближается час, когда условия для нашего существования станут невозможными, когда вся органическая жизнь на нашей планете должна будет погаснуть.

¹⁾ J. Liebig, Die Chemie in ihrer Anwendung, 7 Aufl. 18, Braunschweig, 1862.

4. Превращения азота.

Займемся теперь судьбой четвертого и последнего из элементов, поступающих в круговорот жизни из атмосферы и ее осадков — азотом. Для азота характерно его малое сродство к другим элементам, поэтому мы его находим главным образом свободным—из него состоят $\frac{4}{5}$ воздушной оболочки земли. Лишь незначительная часть азота связана в виде аммиака и солей азотистой и азотной кислот, и вот именно эти-то его соединения принимают наиболее деятельное участие в жизненном процессе, вся же громадная масса свободного атмосферного азота остается почти в стороне от жизни, так как растения не могут усваивать свободного газообразного азота¹⁾.

Исключением из этого правила служит деятельность бактерий, открытых Виноградским²⁾, *Clostridium pasteurianum* и др., которые одарены способностью усваивать свободный атмосферный N и передавать его в связанном состоянии различным видам из семейства Leguminosae; в симбиозе с этими растениями живут упомянутые микроорганизмы, образуя на корнях их колонии в виде наростов (рис. 15). Если указанные растения посадить в стерилизованную почву, то наростов на корнях их не образуется, растения плохо развиваются и бывают бедны белками. Стоит только заразить почву азотными бактериями, как на корнях вскоре развиваются клубеньки, растения пышно разрастаются, и содержание белков в них значительно повышается.

Теперь вполне понятным стал факт, известный с незапамятных времен, что бобовые растения не только не истощают почвы, не только не уменьшают плодородия ее, а наоборот, повышают его: при трехпольной системе можно получить до 87 кг азота при удобрении, содержащем 82 кг азота, при четырехпольной же, где вставлен клевер (бобовое растение), при удобрении в 182 кг получают 338,7 кг азота.

¹⁾ J. Liebig, *Chemie in ihrer Anwend.*; Boussingault, *Ann. de chimie* [3], 41, 5 (1854); 43, 149 (1854).

²⁾ С. Н. Виноградский, *Арх. биол.* в. 3. 293 (1895).

По вычислению Boussingault, на десятину земли с осадками выпадает около 1 пуда азота в год, а при урожае пшеницы с десятины снимается около 4 пудов азота— вот каким образом небобовые растения истощают почву, бобовые же, благодаря дружбе с бактериями, обогащают поле запасами связанного азота.

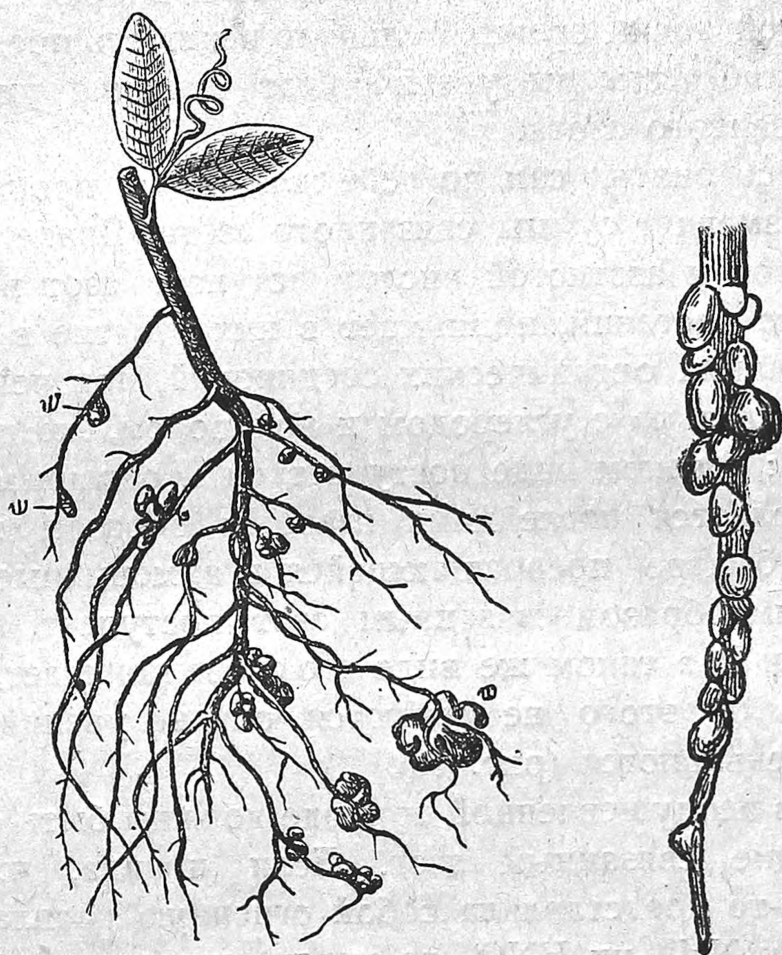


Рис. 15. Клубеньки из колоний микроорганизмов, развивающиеся на корнях бобовых растений.

В тропических странах подобные бактерии живут не только на корнях, но и на листьях некоторых растений, и туземцы издавна этими листьями удобряют поля¹⁾.

При отсутствии других источников азота одноклеточные водоросли также могут усваивать элементарный азот воздуха, при этом они увеличиваются в весе, образуют белки, растут и размножаются²⁾.

¹⁾ F. C. Faber, Jahrb. f. wiss. Bot., 51, 285 (1912).

²⁾ B. Moore и T. A. Webster, P. R. S. sep. B. 91, 201 (1920).

Так как в природе количество связанного азота очень ограничено, а растения не могут воспользоваться другими питательными веществами, если одновременно ими не будет принято соответствующее количество связанного азота, то ясно, что количество организованных существ, могущих одновременно жить друг возле друга на нашей планете, зависит прежде всего от количества имеющегося связанного азота. С этой точки зрения большую важность представляет вопрос, какие факторы увеличивают и какие уменьшают запасы связанного азота.

И здесь опять, сам по себе жизненный процесс в его целом не изменяет суммы связанного азота. В виде аммиака, солей азотной и азотистой кислот вступает азот в жизненный процесс растений, принимает в них участие в построении сложнейших органических соединений, при чем он бывает связан только с углеродом и водородом, но никогда с кислородом; в таком виде поступает он в организм животных и выделяется последними главным образом в форме мочевины, быстро превращающейся в аммонийные соединения. Таким образом связанным азот поступает в круговорот жизни и в таком же виде его снова покидает, так что запасы его от этого не меняются, они не увеличиваются, но и не уменьшаются (рис. 16).

Зато в неодушевленной природе должны быть факторы, производящие связанный азот. Если правда, что земля наша когда-то представляла собой огненную расплавленную массу, то ни NH_3 , ни HNO_3 не могли существовать в атмосфере этого огненного шара: при столь высокой температуре они неизбежно распадаются на составляющие их элементы. Следовательно, должен был существовать процесс, при котором свободный азот перешел в соединение с водородом и кислородом, иначе не могла бы пробудиться органическая жизнь.

Таким фактором являются электрические разряды во время гроз, которые наш народ недаром называет «живоносными и животворными». Многочисленными опытами доказано, что при пропускании электрических разрядов в смеси азота с кислородом образуется азотная кислота, а при прохождении электрической искры через влажную атмосферу

азот и водяные пары соединяются в азотистокислый аммоний¹⁾:

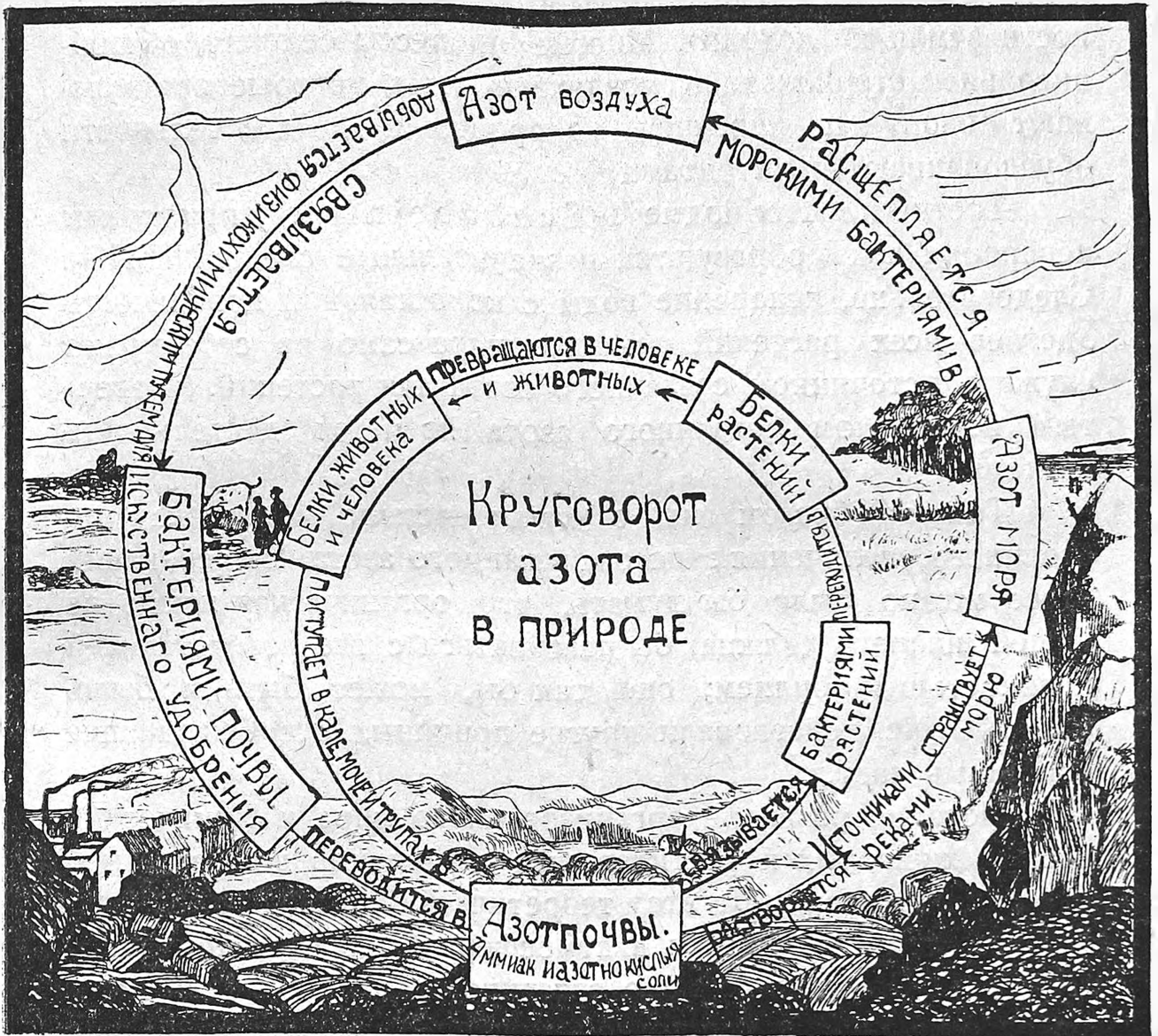
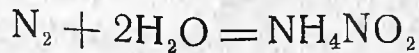


Рис. 16. Круговорот азота в природе.

Этот процесс в широком масштабе совершается при каждой грозе, и дождевая вода увлекает на землю получающиеся продукты. Техника новейшего времени использовала

¹⁾ М. Berthelot, Bull. soc. chim. [2], 27, 338 (1887); Ann. de chim. [5], 12, 445 (1877).

этот процесс в обширном размере для получения азотистого удобрения (селитры) из воздуха действием электричества.

Солнечный свет в верхних слоях атмосферы более богат ультрафиолетовыми лучами, под влиянием которых там в большом количестве образуется озон; последний, окисляя азот, переводит его в нитриты и нитраты, но сам до поверхности земли не доходит. Многие процессы беления, обезвоживания и стерилизации воздуха и воды, которые приписывают озону и перекиси водорода, в действительности обуславливаются нитритами ¹⁾.

Третий процесс подмечен Schö n b e i n ' о м ²⁾: при всяком испарении воды образуются незначительные следы NH_4NO_2 . Следовательно, испарение воды с колоссальной поверхности листьев всех растений земного шара само по себе может служить источником связанного азота для растений. Четвертым источником связанного азота является деятельность бактерий.

Таким образом мы открыли четыре источника постоянного увеличения запасов связанного азота. На основании этого можно было бы думать, что органическая жизнь на нашей планете должна бы развиваться с все возрастающей пышностью и обилием; оно так бы, может быть, и было, если бы не действовали другие причины, освобождающие связанный азот.

История развития организованного мира и химический состав животных и растительных организмов до известной степени подтверждают этот теоретический вывод: в древнейшие геологические эпохи в атмосфере было гораздо больше CO_2 *) и сравнительно мало связанного азота, и в те времена на первый план выступило роскошное развитие представителей растительного царства, состоящих по преимуществу из безазотистых веществ—каменноугольный период в раз-

*) Новейшие наблюдения показали, что 0,03% CO_2 в атмосфере не представляют optimum'a содержания ее для наилучшей ассимиляции ее растениями; при искусственном увеличении CO_2 в среде до 0,3—1,1% урожаем картофеля и вообще рост других растений значительно увеличиваются.

¹⁾ В. Мооге, P. R. S. сер. В. 90, 166 (1918); И. А. Смородинцев Русск. физ. ж., 6 (1922); Н. S. 123, 130 (1922).

²⁾ С. F. Schönbein, Journ. prakt. Chem., 88, 460 (1863).

витии земли. С течением веков постепенно произошло накопление запасов связанного азота, и это подготовило почву для более пышного расцвета животного мира, в химическом составе представителей которого преобладают азотистые вещества.

Жизненно важные соединения азота— NH_3 и HNO_3 —распадаются с выделением свободного N_2 при всяком горении и организованной материи. Поэтому сжигание больших лесов, практикуемое человеком уже в течение целых тысячелетий, представляет не что иное, как хищническую растрату запасов связанного азота, которым животные и растения обязаны своим существованием. Не подлежит сомнению, что сумма жизни, вследствие этого, уменьшается, и понижается плодородие почвы на всем земном шаре: пока существуют поля, где N находится в минимуме, всякое сожжение животных и растительных остатков можно рассматривать как ограбление живой природы.

На основании этих же соображений некоторые считают нерациональным массовое сжигание трупов. Хотя количество разрушенного при этом связанного азота было бы гораздо меньше, чем при сжигании лесов, однако, его все же нельзя признать ничтожным. По вычислению *Bunge*¹⁾, на каждую тысячу живущих ежегодно умирает в среднем 20 человек: при полуторамиллиардном населении, обитающем на 135 миллионах квадратных километров всей земной суши, это составит 10 трупов на каждый квадратный километр в 50 лет и 1.000 трупов в 5.000 лет. Ссылка на загрязнение почвы трупами неосновательна. Гораздо больше ее загрязняют живые своими отбросами, при равномерном же распределении трупов по стране никакого загрязнения вовсе не произойдет, а, наоборот, повысится плодородие местности.

С сравнительно недавнего времени, приблизительно с начала эпохи «новой истории», выступил на сцену новый фактор, с тенденцией безграничного прогрессирования в наши дни, новый фактор уничтожения важного для жизни азота, это—разрушение связанного азота при взрывах пороха и других аналогично действующих веществ (все взрывчатые

¹⁾ *G. Bunge, Lehrb. d. Physiol. d. Mensch., 2, 21, Leipzig, 1901.*

вещества, содержащие связанный азот, являются дериватами азотной кислоты). Один маленький пушечный выстрел, на который тратится всего лишь 1 ф. пороха, разрушает столько связанного азота, сколько его содержится в 3.000.000 литров атмосферного воздуха. А какое разрушение соединений азота производят современные левиафаны, выбрасывающие 28-дюймовые снаряды в десятки пудов весом на десятки киломе-



Рис. 17. Облако дыма при выстреле из большого орудия (заряд 175 кг черного пороха).

тров, да еще при «ураганном огне»—это трудно себе и представить (рис. 17). С этой точки зрения можно утверждать, что каждый выстрел из огнестрельного оружия подлинно убивает, что он даже уничтожает одинаковое количество жизни, все равно, попала ли пуля в живущее существо, или нет. Смерть индивидуума не разрушает ведь жизни: распавшееся в земле тело оплодотворяет столько же новой жизни лишь в другой форме. Но если будет разрушен связанный азот, тогда уже положительно уменьшится капитал, от вели-

чины которого зависит сумма жизни. С этой точки зрения следует энергично протестовать против милитаризма, не только отнимающего громадные средства к жизни и самую жизнь у широких масс населения, но в колоссальном масштабе подкапывающего основы, фундамент всякой жизни вообще.

5. Круговорот серы, фосфора, хлора, калия, натрия, кальция и магния.

Остальные восемь жизненно важных элементов растение почерпает из почвы. С е р а широко распространена в неодушевленной природе и встречается как свободной (редко, в вулканических местностях), так и в форме соединений главным образом сернокислых солей Са, Mg, К и Na. В виде именно сернокислых солей, сера поступает в соки растений, подвергается в них раскислению и участвует в образовании более сложных липоидов и белков, куда она входит в сильно меняющемся количестве от 0,2% до 4,65% ¹⁾. По преимуществу в виде белка сера поступает в тело животных, где значительная часть ее, вследствие расщепления и окисления белков, переходит опять в высшую степень окисления, в серную кислоту. В этом-то виде, в соединении со щелочами она оставляет животный организм, чтобы вновь начать свой круговорот. Если некоторая часть серы выделяется высшими животными в виде сероводорода, то при помощи «серных бактерий» этот последний переводится в серную кислоту, являющуюся конечным продуктом их «дыхания» ²⁾. Сера в изобилии предоставлена в распоряжение жизненного процесса, и никакого недостатка с этой стороны не ощущается и жизни не угрожает. При искусственно вызванном недостатке серы, как и при нехватке Fe, у растений развивается хлороз ³⁾.

Круговорот фосфора во многих отношениях аналогичен круговороту серы. Он также встречается в природе в окисленном виде—в форме фосфорнокислых солей щелочных и щелочноземельных металлов, и в виде этих именно солей он

¹⁾ F. Düring, H. S., 22, 281 (1896).

²⁾ С. Виноградский, Bot. Ztg. 45, 489 (1887).

³⁾ М. И. Сидорин, Тр. Моск. Сельскохоз. Инс. 10, 241 (1914).

и усваивается растениями. Хотя соединения фосфорной кислоты очень распространены на земной поверхности, однако содержание ее в большинстве земных пород незначительно. Подобно связанному азоту и фосфорная кислота может на известном поле находиться в столь ничтожном количестве, что развитие растения в данном участке становится невозможным, и оно оказывается не в состоянии воспользоваться всеми остальными питательными веществами, хотя бы те и были предоставлены в его распоряжение в большом избытке. В редких случаях в таком же положении может оказаться еще калий, в других же питательных веществах растение никогда не ощущает недостатка. Поэтому очень важно для рационального ведения сельского хозяйства точно определить, какое из трех указанных веществ в данной местности составляет минимум. Плодородие почвы пропорционально количеству данного вещества, находящегося в минимуме—это важный закон Liebig'a¹⁾, известный в земледельческой химии под названием закона минимума. Питательное вещество, составляющее минимум в данном поле, должно быть искусственно добавлено к его почве. Это относится преимущественно к фосфорной кислоте: для плодородия почвы более полезно обильное содержание фосфора и незначительное калия, чем значительное количество калия и малое содержание фосфора²⁾; вот почему землю удобряют костяной мукой, апатитом, фосфоритами и проч.

В растении фосфорная кислота участвует в построении сложнейших и функционально наиболее важных соединений—нуклеинов, лецитинов³⁾ и других липоидов. Так как фосфора, наряду с железом, больше всего содержится в нуклеиновых веществах, то можно думать, что именно клеточные ядра наиболее богаты этим элементом. Процессы роста и деления, зависящие от клеточного ядра, стимулируются соединениями фосфорной кислоты. Культивируя водоросли *Spirogyra*, (рис. 18) Лоев⁴⁾ показал, что прибавление KH_2PO_4 , дей-

¹⁾ J. Liebig, *Chemie in ihrer Anwend.* (1876).

²⁾ P. Truchot, *C. r.*, 81, 1027 (1875).

³⁾ К. Дьяконов, *C. med. Wiss.* 5, 673 (1867).

⁴⁾ O. Loew, *Biolog. Cbl.* 11, 269 (1891).

ствительно, способствует питанию ядра, а следовательно росту и делению клеток. Без фосфатов клетки спирогиры, правда, могут жить долго и вырабатывают крахмал и белки, но рост и размножение их при этом страдают. По наблюдениям клиницистов, введение в организм NaH_2PO_4 с терапевтическими целями оказывает благоприятное влияние на его рост и производительную силу¹⁾.

В форме сложных органических соединений и лишь частью в виде солей фосфорной кислоты вместе с растительной пищей попадает фосфор в организм животных и, пройдя цикл превращений, покидает круговорот жизни опять же в виде щелочных и щелочноземельных солей фосфорной кислоты. В противоположность растениям высшие животные никогда не ощущают недостатка фосфора: высушенный скелет взрослого человека, весящий 3—4 кило, содержит 1—1½ кило фосфорной кислоты, а с мочой человек ежедневно выделяет около 4,5 г этой кислоты и, следовательно, больше 1.600 г в год. Таким образом люди и животные расточают фосфорную кислоту, которой они в изобилии снабжены, между тем как растения пользуются ею очень бережно и передают ее семенам и молодым побегам, как самое дорогое наследство.

Круговорот хлора очень прост: растения его воспринимают в виде KCl и NaCl , эти же соли поступают из растений в животный организм и в том же виде его покидают: в построении органических составных частей организма хлор, повидимому, почти не принимает участия (в хрящах некоторых рыб). Хлора больше всего содержится в крови и легких (0,268% resp. 0,150% свежего органа) и меньше всего в печени и желчи (0,025%—0,010%)²⁾.

Совершенно то же можно сказать об участии в жизненном круговороте калия, натрия, кальция и магния. Калий преобладает в клетках, а натрий в жидкостях орга-

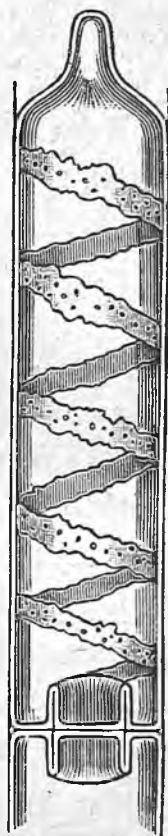


Рис. 18.
Спирогира.

¹⁾ Н. Негхгеймер, Klin. Ws. 1, 480 (1922).

²⁾ М. Ненцкий и Е. О. Шумова-Симановская, Arch. exp. Pathol. 34, 313 (1894).

низма, но у некоторых низших животных (*Helix pomatia*) в золе содержится в 10—12 раз больше натрия, чем калия ¹⁾, а в электрических органах торпеды 36% золы состоит из Na и находятся лишь следы калия ²⁾.

Среди неорганических составных частей всего животного царства соли кальция стоят на первом месте по их количеству и распространению. Нет ни одной клетки, где бы Ca не являлся одним из преобладающих элементов в золе. Ему принадлежит самое видное место в построении скелета и защитных покровов.

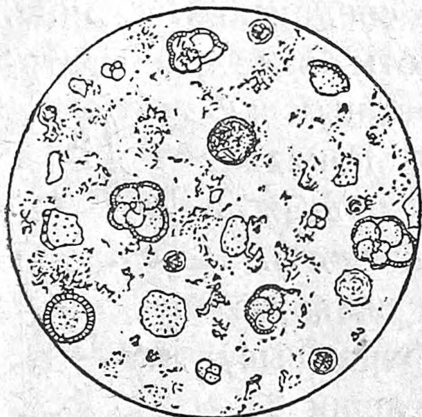


Рис. 19. Остатки организмов в шлiffe мела.

Магний всегда сопровождает кальций и преобладает над последним в благородных органах (мозг, мускулы, сердце), в остальных содержится в меньшем количестве ³⁾.

Судьба соединений этих четырех металлов на земной поверхности, особенно Ca, точно так же тесно связана с жизнью организмов, как судьба кислорода и углекислоты. Геологи утверждают, что все колоссальные отложения мела (рис. 19) в юрской формации, образующие обширные пласты новейших и большей частью древних массивов, обязаны своим происхождением деятельностью организмов ⁴⁾.

6. Роль железа в организованной и неорганизованной природе.

Из минеральных составных частей организма едва ли не самую важную роль играет железо. Свободное железо никогда не встречается на земной поверхности, а всегда в виде FeO или Fe₂O₃. В закиси железа резко выражены основные свойства, и она со всеми кислотами образует нейтральные соли. Окись железа, как слабое основание, не дает солей с слабыми кислотами, подобными угольной. При

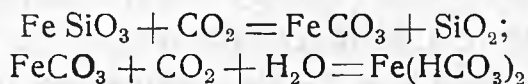
¹⁾ C. Weigelt, Cbl. Agricult. 7, 385 (1878).

²⁾ Th. Weyl, Berl. Ak. Ber. 1881, 381.

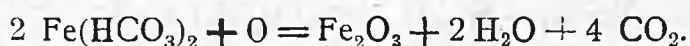
³⁾ J. Aloy, C. r. 64, 601 (1902); Soc. biol. 65, 604 (1902).

⁴⁾ Ch. Lyell, Principles of Geology, 2, 608, London (1868).

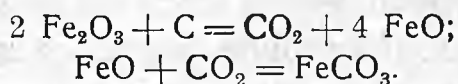
разложении силикатов закиси железа атмосферной угольной кислотой образуется FeCO_3 , растворимая в воде, содержащей CO_2 :



В таком виде она разносится повсюду в почве, но как только приходит в соприкосновение с атмосферным кислородом тотчас окисляется, освобождая углекислоту в атмосферу:

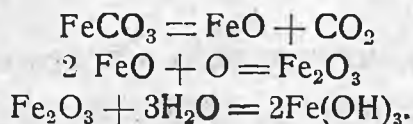


Когда Fe_2O_3 встречает разлагающиеся органические вещества, она окисляет их до CO_2 , а сама переходит в FeCO_3 :

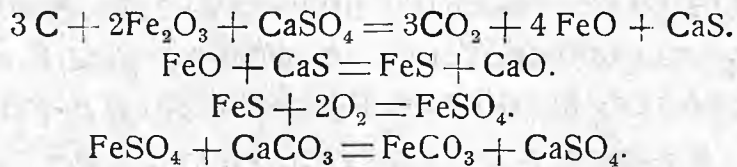


На воздухе FeCO_3 вновь окисляется в окись, восстанавливаясь в свою очередь при встрече с органическими остатками. Железо служит, таким образом, неустанным переносителем кислорода. Благодаря железу, углерод нигде не залеживается в почве, а постоянно возвращается в атмосферу и снова вступает в круговорот жизни. Ни один из тяжелых металлов не участвует в столь обширном размере и столь разнообразно в общем обмене материи на земной поверхности, как железо.

В круговороте железа в природе видную роль играют невидимые для невооруженного глаза, но весьма активные участники строения мира—микрорганизмы. Для деятельности многих, а может быть и всех, микробов, присутствие того или иного количества железа является прямо необходимым; например, *Azotobacter* не в состоянии усваивать азота в отсутствии Fe. Особый вид бактерий, так называемые железобактерии, является немаловажным фактором в архитектонике земной коры, переводя закисное железо силикатов в отложения железняка. Для этих созданий железо служит необходимым элементом при акте дыхания. Воспринимая углекислую закись железа, они переводят ее в CO_2 и гидрат окиси железа, покрывающий иризирующей пленкой болотные воды:



Немного усложняется процесс перенесения кислорода при одновременном участии Fe и S. Сера также служит передатчиком кислорода. Когда разлагающиеся органические вещества приходят в соприкосновение с Fe_2O_3 и CaSO_4 , то они отнимают кислород у Fe и сернокислой соли кальция:



Сернистое железо может образоваться и за счет сероводорода органических остатков.

Ту же роль переносителя кислорода играет железо и в организме животных. Широкое распространение Fe от самых низших до самых высших организмов и притом в сходных химических соединениях заставляет причислять этот элемент к первичным составным частям клетки, изначально принимающим деятельное участие в органическом творчестве. Способность железа легко входить в органические комплексы и неядовитость его для протоплазмы благоприятствовали широкому участию и крупной роли в организации живого мира, выпавшей на долю этого элемента.

Организм с трудом добывает железо и крепко его удерживает. Взрослый человек с мочой выделяет не более 10 мг в сутки, а получает 0,07—0,9 г, следовательно, значительная часть пищевого железа не усваивается клетками организма. Содержание его в организме незначительно; у грызунов, например, 0,0015%, в теле человека около 0,015%, главным образом в гемоглобине, где оно достигает 0,34%. Все количество железа, циркулирующее в крови взрослого человека, не превышает 3 г. Но оно находится там не в виде FeO и не в виде Fe_2O_3 , а только в форме в высокой степени сложного органического соединения, содержащего не менее 700 атомов углерода. Это красный пигмент крови, гемоглобин, соответствующий FeO в почве, и оксигемоглобин, играющий роль Fe_2O_3 . Гемоглобин содержит серу; возможно, что и она в его молекуле сохранила роль переносителя кислорода.

Если вспомнить, что железо в восемь раз тяжелее воды, то понятным станет, почему организм выработал столь гро-

мадную молекулу, ибо только сложный органический комплекс в состоянии свободно переносить такую тяжесть по сосудам вместе с кровяным током.

Главная масса железа в высших организмах содержится в гемоглобине и закисных соединениях гистонов. Ядро клеточное богаче железом, чем протоплазма, поэтому серое вещество мозга включает больше железа, чем белое ¹⁾. Много железа содержит печень ²⁾; у новорожденной собаки почти в десять раз больше, чем у взрослой (0,39% против 0,04%). Новорожденный приносит с собой большой запас железа: относительное содержание гемоглобина у него во много раз больше, чем на 10—20 день жизни. Это готовый материал для создания новых масс крови. Природа этим ясно указывает, что выработка гемоглобина—самый трудный акт кроветворения. При болезнях крови, как лейкемия, и др. патологических состояниях количество железа в печени может увеличиться до 3,6% ³⁾. Не следует думать, что Fe содержится только в крови, так как ткани, вовсе лишенные сосудов, как, например, хрусталик, обнаруживают присутствие железа ⁴⁾, но главные его запасы сосредоточены в селезенке.

К формам запасного железа в организме принадлежит накопление его в грудных железах девушек, для предстоящего образования молока, и в матке, для снабжения им последа.

При помощи очень чувствительной и специфической реакции Чугаева ⁵⁾ на закись железа, позволяющей открыть этот элемент даже в неионизирующих комплексных органических соединениях, доказано присутствие закисных соединений железа во всех органах ⁶⁾, но в разных количествах, и обнаружено существование незакисных соединений железа, иногда в большом количестве (поджелудочная железа, яички). Ре-

¹⁾ С. Залесский, В.-мед. ж. 159, 95 (1887); Arch. exp. Pathol. 23, 77 (1887).

²⁾ С. Залесский, Н. S. 10, 453 (1886).

³⁾ С. Залесский, Virch. Arch. 104, 91 (1886).

⁴⁾ Д. М. Щербачев, Chem. Ztg. 109 (1902).

⁵⁾ Л. А. Чугаев и Б. П. Орелкин, Ж. Р. Х. О. 46, 1874 (1914).

⁶⁾ А. Я. Данилевский, Русс. Врач. 14, 1129 (1915); 15, № 48 (1916).

акция эта состоит в следующем: к подкисленному испытуемому раствору прибавляют диметилглиоксима, гидразина и избыток аммиака; от этого получается розовое окрашивание, доходящее до темного вишневокрасного, в зависимости от содержания закиси железа; соединения трехвалентного железа этой реакцией не обнаруживаются.

Естественный желудочный сок, полученный от собаки по способу Павлова, дает с диметилглиоксимом отчетливую реакцию на Fe^{++} , в поджелудочном же соке его не оказывается. В молоке двухвалентное железо сосредоточено исключительно в молочных шариках.

Желудочный сок быстро отщепляет соединения закисного железа из составных частей натуральной пищи и переводит их в легко усвояемые. Скоро сделанный мясной бульон содержит значительное количество двухвалентного железа, а при долгом кипячении, особенно на воздухе и в присутствии кислоты, оно исчезает. Экстракт Liebig'a не содержит Fe^{++} . Активность двухвалентного железа, несомненно, зависит от потенциальной его энергии, связанной с дополнительной валентностью.

Ассимиляция железа очень трудна, так как оно нерастворимо в щелочных жидкостях в отсутствии достаточного количества окискислот. Есть много организмов без гемоглобина, но нет жизни на земле без протоплазмы, одной из деятельнейших составных частей которой является закисное железо. Роль железа в тканях аналогична железу кровяному, это — конденсатор для кислорода: в легких оно запасается кислородом, тканевое железо отнимает кислород у крови и передает его клеточным элементам.

В растениях также железо играет важную роль. Помимо участия в окислительных процессах протоплазмы, оно оказывается необходимым для образования наиболее существенной составной части растений, хлорофильных зерен. Растения, воспитанные на среде, лишенной железа, имеют бесцветные листья, которые становятся зелеными вскоре после добавления незначительного количества железной соли в жидкость, питающую его корни. Мало того, достаточно только смазать бесцветный лист раствором железной соли, чтобы обмазанное место через некоторое время позеленело.

Сам хлорофилл железа не содержит, но чем больше в данной части растения железа, тем богаче оно хлорофиллом: внешние зеленые листья капустного кочана содержат 0,0039%, а внутренние этиолированные только 0,0009% Fe ¹⁾.

Растения могут вырабатывать хлорофилл и в отсутствие Fe в средах, содержащих ассимилируемые пирроловые производные. Поэтому можно думать, что Fe играет роль катализатора, способствующего замыканию пирролового кольца, так как само оно не входит в состав молекулы хлорофилла, который содержит лишь Mg. В отсутствие же последнего, даже при наличии Fe, образуются этиолированные побеги ²⁾.

Таким образом мы убеждаемся, что от одной и той же причины—надлежащего содержания железа в соках—весело зеленеет растение и играет румянец здоровья на щеках, от недостатка же железа бледнеют как листья, так и щеки.

7. Значение других элементов для жизненного процесса.

Кроме этих основных элементов, принимающих участие в построении организмов в более или менее значительном количестве, в составе если не всех, то очень многих живых существ, обнаружен еще ряд других элементов, по большей части в ничтожных количествах.

Кремний. Свободного кремния в литосфере нет, но в виде кремнекислоты он широко распространен (рис. 20). Роль этой кислоты, как своеобразного покровителя и невольного защитника жизни на земле, была уже отмечена при изучении судьбы углерода.

Все высшие растения содержат SiO₂, из тайнобрачных ею особенно богаты хвощи, а водоросли диатомеи имеют панцырь из кремнекислоты. По утверждению некоторых авторов ³⁾, в растениях образуются органические соединения

¹⁾ Boussingault, С. г. 74, 1356 (1872); E. Häusermann, Н. S. 23, 587 (1897).

²⁾ В. Oddo и G. Pollacci, Gaz. chim. ital. 50, I, 54 (1920); С. В. 1920 II, 52.

³⁾ A. Ladenburg, Ber. 5, 568 (1872); С., Friedel и A. Ladenburg, С. г. 66. 818 (1868); 68, 920 (1869); Ber. 4, 901 (1871); 5, 319 1081 (1872).

кремния; Grimaldi ¹⁾ даже наблюдал разложение SiO_2 зелеными частями растений с выделением кислорода.

Однако, повидимому, кремнекислота не играет особенно важной роли в жизненном процессе растений: если обычно богатые кремнием злаки вырастить на питательной среде, лишенной этого элемента, то нельзя отметить никаких аномалий в росте и развитии этих злаков, хотя содержание SiO_2 в них падает с 18%—23% до 0,7% ²⁾, каковое количество они все ж-таки добывают себе из стенок сосуда.

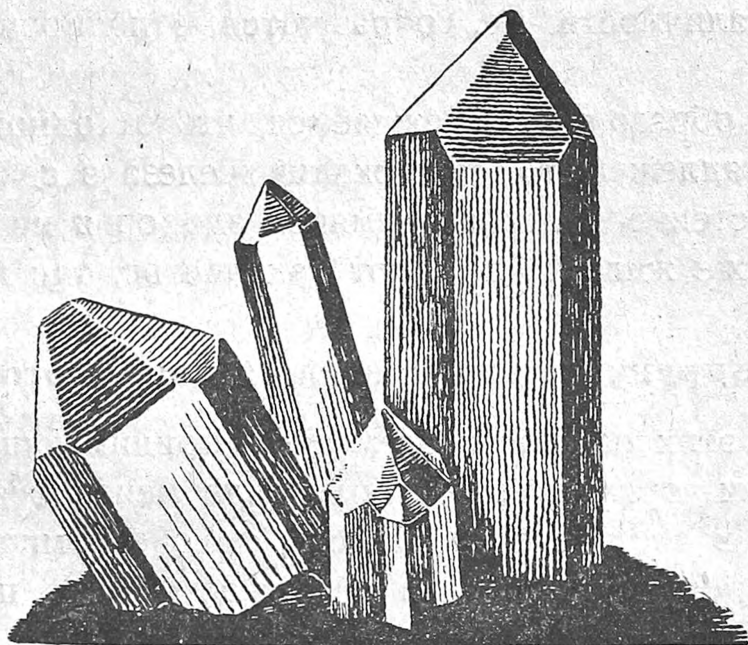


Рис. 20. Кристаллы горного хрусталя (кремнекислота).

Растения передают SiO_2 животным, и следы ее можно доказать во всех органах; она переходит и в мочу, где содержится в камнях, особенно у овец. Но, повидимому, кремнекислота имеет значение только для образования волос и перьев, зола которых всегда богата SiO_2 : в гусиных перьях, например, до 38,46% ³⁾. Постоянное присутствие ее в золе куриного яйца (до 7%) служит указанием на то, что для развития птиц необходимо присутствие SiO_2 ⁴⁾. У человека больше всего этого элемента найдено в стекловидном теле

¹⁾ A. Grimaldi, Ber. 5, 437 (1872).

²⁾ J. Sachs, Flora, 45, 53 (1862).

³⁾ v. Gorup-Besanez, Ann. 61, 47 (1847).

⁴⁾ Poleck, Pog. Ann. 76, 397 (1849).

глаза (0,058%) и Вартоновой студени (0,024% сух. ост.)¹⁾, а в патологических случаях²⁾ в бронхиальных железах у профессионалов (до 55,6% золы)*).

Фтор в ничтожных количествах встречается во многих растительных и животных органах. Он является постоянной составной частью костей и зубов (GayLussac); в желтке куриного яйца найдено 0,001% F, в телячьем мозгу 0,0007%, в молоке 0,00003% и т. д.³⁾ Gautier подметил соотношение между содержанием F и P в различных тканях и пришел к выводу, что это отношение меньше в тканях и жидкостях с оживленной деятельностью (мускульная, нервная ткань, железы, молоко, кровь) и равняется $F:P = 1:350-750$, в инертных же тканях, как кости, хрящи, сухожилия, оно выше и достигает $1:130-180$ ⁴⁾.

Ничтожные количества F находятся повсюду в почве (биотит, турмалин, апатит, флуорит и др.)⁵⁾, так что растения никогда не испытывают недостатка в этом элементе. Но весьма возможно, что в некоторых случаях недостаток F в пищевых веществах отражается на правильности роста и развитии животных, так как закон minimum'a в полной мере приложим и к животным организмам (витамины).

Бром. Сравнительно много Br содержит зола некоторых морских водорослей и морских животных, но он найден и у сухопутных, в количестве 19—35 мг на 100 г органа⁶⁾; у человека в щитовидной железе 0,07—3 мг, в мозгу 0,015—0,02 мг на 100 г свежего органа⁷⁾.

*) K ü h n заметил, что организмы, пораженные туберкулезом, бывают бедны известью и кремнекислотой, потому ли, что они их усиленно тратят, или потому, что плохо усваивают. Первое предположение вероятнее, так как повышенное введение SiO_2 в виде чая из *Herba polygoni*, *Equiseti minoris* и др. трав влечет за собою заметное улучшение в течении болезни. (A. K ü h n. Therap. Monh. 33, 201 (1919); Münch. med. Ws. 67, 253 (1920).

1) H. Schulz, Pflüg. Arch. 84, 67 (1901).

2) A. Воскресенский, «Врач». 19, 405 (1898).

3) Г. Тамман. Zs. f. anal. Chem. 24, 328 (1885); H. S. 12, 322 (1888).

4) A. Gautier, C. r. 158, 159 (1914).

5) L. A. Steinkönig. Journ. Ind. Eng. Chem. 11, 463 (1919).

6) J. Justus, Virch. Arch. 190, 524 (1907).

7) A. Labat, C. r. 156, 255 (1913).

Самым интересным из галоидов, конечно, является иод, входящий в сравнительно значительных количествах в состав морских животных и растений; у млекопитающих больше всего его найдено в паразитовидных железах ¹⁾; иодсодержащему тиреоглобулину приписывают весьма важную роль во внутренней секреции и регулировании общего обмена веществ (гормоны). В печеночной ворвани обнаружены иодгидрины глицерина ²⁾, и некоторые авторы склонны придавать этому обстоятельству большое значение при назначении *Ol. jecoris aselli* в качестве лекарства. Любопытно, что с менструальной кровью теряется сравнительно много иода—0,94 мг на кило при 0,021 мг иода, содержащихся в кило циркулирующей крови той же женщины ³⁾.

Принимает участие в построении организмов и бор: в литре молока его найдено 0,2 мг и 0,136 мг на кило сухого остатка из белка куриного яйца ⁴⁾.

К нормальным составным частям организма принадлежат литий ⁵⁾, цезий, рубидий ⁶⁾ и мышьяк ⁷⁾; последний в таком же количестве и даже больше, чем железо (0,003—0,017%), значит, он должен играть какую-то важную не вполне еще разъясненную роль.

Алюминий—один из самых распространенных элементов литосферы. Al_2O_3 в связи с SiO_2 является главной составной частью всех кристаллических горных пород, лежащих в основе горных массивов на нашей планете. Вместе с другими продуктами выветривания этих горных пород он в обильном количестве рассеян по всему лицу земли, образуя мощные глинистые пласты. Хотя предание говорит, что человек создан из глины, но в данном случае оно ошибается, потому что странным образом этот распространеннейший элемент литосферы почти вовсе не принимает участия в обмене

¹⁾ E. Gley, C. r. 125, 312 (1897); L. B. Mendel, Am. Journ. physiol. 3. 285 (1900).

²⁾ M. Berthelot, Chim. organ. 2, 136 (1860).

³⁾ P. Bourcet, C. r. 131, 392 (1900).

⁴⁾ G. Bertrand и Agulhon, C. r. 156, 2027 (1913).

⁵⁾ E. Herrmann, Pflüg. Arch. 109, 26 (1905).

⁶⁾ C. Schiaparelli и G. Peroni, Arch. sc. med. 4, 340 (1912).

⁷⁾ A. Gautier, C. r. 134, 1394 (1902); G. Bertrand, C. r. 134, 1434 (1902); G. Schaefer, Ann. chim. anal. 12, 52 (1912).

веществ у живущих существ. Правда, в последнее время при помощи реакции с CsCl присутствие Al доказано во многих растениях ¹⁾, а в золе ликоподия содержание его доходит до 57%, и в животных ²⁾ он найден в количестве 0,003%, но какова его роль, это остается совершенно неизвестным.

Марганец входит в состав некоторых оксидаз (Bertrand) и найден в золе многих растений, а также во всех органах низших ³⁾ и высших животных ⁴⁾ (0,02—0,06 мг на 1 литр крови).

Медь в крови некоторых головоногих и ракообразных выполняет функции железа, входя в состав дыхательного пигмента их, гемоцианина (0,33—0,38%). С кислородом воздуха это соединение дает синий продукт, отдавая свой кислород тканям, оно обесцвечивается и вновь синееет при встряхивании на воздухе ⁵⁾. Значительные количества меди (7%) содержатся в турацине, окрашивающем в красный цвет перья некоторых африканских птиц ⁶⁾. Медь найдена во всех органах не только человека, но и у диких животных и почти во всех растительных пищевых продуктах (особенно много в бананах), так что с пищей человек вводит до 5 мг в сутки этого элемента ⁷⁾.

Есть беспозвоночные, в дыхательные протеиды которых вместо Fe и Cu входит цинк: в золе *Sycotypus canaliculatus* 15% ZnO , а в *Hepatopancreas* 1,7% сухого остатка состоят из цинка ⁸⁾. При выработке наилучшего передатчика кислорода природа как бы перепробовала различные металлы, способные выполнять эту важнейшую функцию организмов, пока выбор ее не остановился на Fe , как элементе наиболее для этого пригодном. При искус-

¹⁾ E. Kratzmann, Pharm. Post. 47, 109 (1914).

²⁾ Söldner и Camerer, Zs. f. Biol. 44, 61 (1902).

³⁾ C. H. Bradley, Journ. of biol. chem. 3, 151 (1903).

⁴⁾ G. Bertrand и F. Medigresciani, Ann. Past. 26, 1013 (1912).

⁵⁾ L. Frédéricq, Bull. de l'Ac. belg. [2], 46 (1878); C. r. 87, 996 (1878).

⁶⁾ A. H. Church, Chem. News. 65, 218 (1892).

⁷⁾ K. B. Lehmann, Arch. f. Hyg. 24, 1 (1895).

⁸⁾ H. C. Bradley, Science. 9, 196 (1903); Maly Jahrb. 33, 698 (1903); L. B. Mendel и H. C. Bradley, Ann. journ. physiol. 14, 313 (1905).

ственном введении цинковых солей путем инъекции главная масса цинка отлагается в мускулах (60,5%) и костях (35,49%) и лишь ничтожные количества в других органах¹⁾. Цинк также является нормальной составной частью организма животных и человека и содержится в количестве 339 мг в печени, 50,4 мг в мышцах, 6,0 мг в мозгу, 2,3 мг в картофели на 1 кг ткани и 2,3—3,9 мг на литр молока козы и коровы²⁾.

Изучение содержания Zn в половых железах разных животных в разные периоды их активности наводит на мысль, что этот элемент играет видную роль в процессах оплодотворения у позвоночных³⁾.

Конечно, в организме человека найден и радий. Наиболее радиоактивными органами оказались мозг, легкие, сердце, печень; у кретинов радиоактивность понижена⁴⁾.

Этот длинный ряд элементов (а его можно было бы еще продолжить) скомбинирован жизненным процессом в тысячи разнообразнейших соединений, составляющих в общей сложности лишь $\frac{2}{5}$ по весу всего организма, потому что $\frac{3}{5}$ падает на воду.

Тело человека, весом в 60 кило, содержит:

O . . . 36 кило	Ca . . . 0,84 кило	Cl . . . 0,13 кило
C . . . 13 "	P . . . 0,46 "	J . . . 0,10 "
H . . . 5 "	Mg . . . 0,30 "	Fe . . . 0,01 "
S . . . 1,80 "	Na . . . 0,18 "	As . . . 0,01 "
N . . . 1,45 "	K . . . 0,15 "	др. эл. . следы

или

Воды	35,4 кило	59%
Жиров	12,6 "	21%
Белков	8,44 "	14,07%
Золы	3,0 "	5%
Углеводов	0,46 "	0,77% ⁵⁾

¹⁾ Мацкевич, Ber. 11, 680 (1878).

²⁾ E. Rost и A. Weitzel, Arb. Kais. Gesundh. 51, 494 (1919)

³⁾ G. Bertrand и R. Vladesco, C. r. 173, 176 (1921).

⁴⁾ A. Саан, Bioch. Cbl. 11, 777 (1911).

⁵⁾ E. Bischoff, Zs. rat. Med. 20, 75 (1863).

Г Л А В А V.

Биологическое значение минеральных солей и воды.

Постоянство состава тканей в отношении содержания в них минеральных солей.—Значение калия, натрия и кальция.—Радиоактивность солей калия.—Влияние состава почвы на качества растительных продуктов.—Распределение минеральных солей в организме.—Отношение минеральных солей к коллоидам клетки.—Минеральные соли как электролиты.—Влияние ионов.—Партеногенетическое развитие яиц.—Антагонизм калия и кальция.—Его значение в физиологии и патологии.—Биологическое значение воды.—Вода как растворитель.—Теплоемкость воды.—Ангидриды в жизни организмов.—Гидролитические процессы.

1. Биологическое значение солей.

Один из основателей биологической химии, гениальный Liebig, первый обратил внимание на важность минеральных веществ для жизненных процессов. Он указал, что в отсутствии определенных неорганических веществ растение или животное не может развиваться и существовать, оно не в состоянии усвоить и органических веществ, в каком бы изобилии последние ни присутствовали, а отсюда следует, что минеральные вещества столь же важны и необходимы для жизни, как и органические.

В частности, значение минеральных солей доказывается следующими наблюдениями. Во всех тканях и различных составных частях организма всегда находят не случайное, а строго определенное содержание тех или иных характерных для них минеральных веществ. Распределение щелочных металлов вообще таково, что натронные соединения встречаются преимущественно в соках, а калийные—главным образом в форменных элементах. Поэтому клетки всегда бывают богаты К и Р, а Na и Cl в них сравнительно мало.

Многочисленные наблюдения показывают, насколько необходим калий для жизни и развития клетки. Но еще Подкопаев ¹⁾ отметил, что более или менее значительные количества этого элемента парализуют произвольную мускулатуру и ядовитый эффект устраняется раствором хлористого натрия ²⁾. Давно известно, что слишком большое содержание солей калия в пище ядовито действует на организм, между тем как некоторые животные могут даже жить в концентрированных растворах хлористого или сернокислого натрия ³⁾.

Растительная пища вызывает гораздо больший аппетит к поваренной соли у людей и животных, чем мясная, благодаря более обильному содержанию в тканях растений солей калия, вытесняющих натрий из соков и крови ⁴⁾. Вопрос о значении хлористого натрия для организма был подвергнут изучению еще Воронихиным ⁵⁾.

Важное значение калия для организма зависит от его радиоактивности, так как он испускает β - и γ -лучи; калий содержится только в протоплазме всякой клетки, но не в ядре ⁶⁾. Общее количество калия в теле человека достигает 40 г ⁷⁾ и радиоактивность его соответствует 4×10^{-5} мг радия, зимою она выше, чем летом (в 3 раза) ⁸⁾. Впрочем, это последнее утверждение оспаривается Лоебом ⁹⁾.

Первостепенная роль солей кальция в построении скелета не подлежит никакому сомнению; кроме того, соли кальция

¹⁾ Подкопаев, Virch. Arch. 33, 505 (1865).

²⁾ S. Amberg и H. F. Helmholtz, Journal of pharm. 12, 19 (1918); B. C. 21, 173.

³⁾ Ch. Darwin, Narrative of the Surveying Voyages etc. 3, 77 (1839), London.

⁴⁾ G. Bunge, Zs. Biol. 9, 104 (1873); 10, 111 (1874).

⁵⁾ Н. Воронихин, Wien. med. Jahrb. 15, 159 (1868).

⁶⁾ C. M. Voormolen. Naturwiss. 7, 895 (1919); B. C. 22, 323; H. Zwaardemaker. Soc. biol. 82, 625 (1919); Koll. Zs. 27, 203 (1920).

⁷⁾ По Bischoffy, 150 грамм.

⁸⁾ H. Zwaardemaker. Geneeskund. Bladen 20, 1 (1918); B. C. 20, 465.

⁹⁾ J. Loeb, Journ. of gener. physiol. 3, 237 (1920); P. Ellinge, H. S. 116, 266 (1921); S. G. Zondek, Bioch. Zs. 121, 76 (1921).

имеют характерное свойство отлагаться в виде инкрустаций всюду, где произошло омертвление ткани в организме. Эти известковые капсулы, напр., изолируют трихин и очаги туберкулезных бактерий и таким способом предохраняют организм от общего заражения. Поэтому очень рекомендуется вводить в организм соли кальция.

На развитие растений соли кальция также оказывают весьма заметное влияние (рис. 21 и 22). Зависимость развития растений от состава почвы и ее свойств—твердо установленный

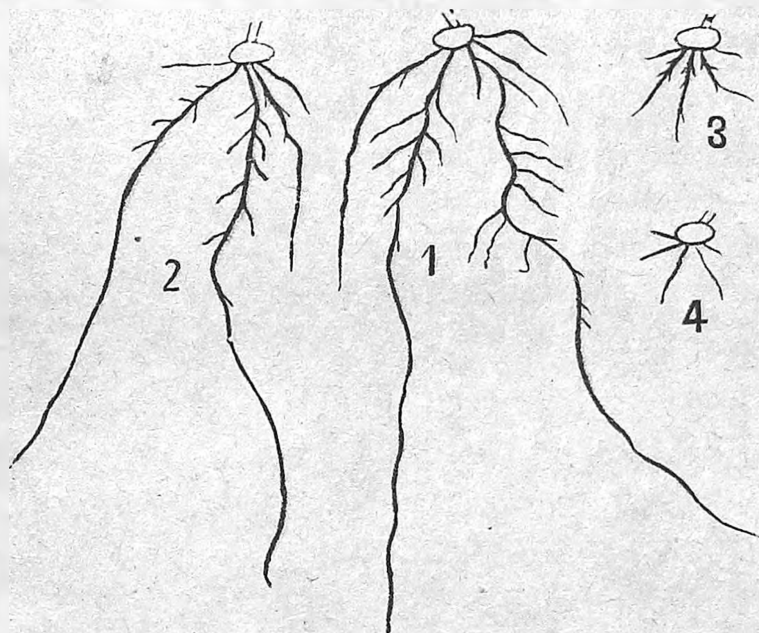
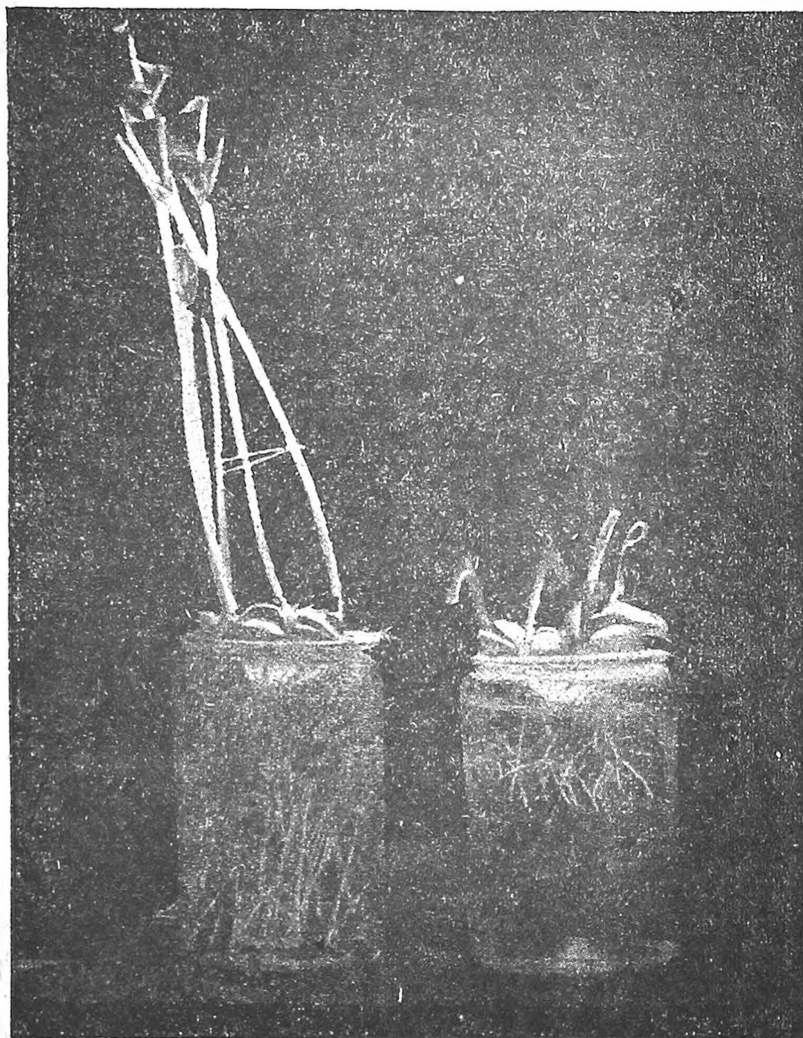


Рис. 21. Влияние солей на рост корней у пшеницы: 1. В растворе 0,12 мол. $\text{NaCl} + 0,0026$ мол. $\text{KCl} + 0,0012$ мол. CaCl_2 . 2. В растворе 0,12 мол. $\text{NaCl} + 0,0012$ мол. CaCl_2 . 3. В растворе 0,12 мол. CaCl_2 . 4. В растворе 0,12 мол. NaCl .

факт: китайские чайные кусты отлично развиваются на Яве, в Южной Америке, близ Батума; но яванский, цейлонский, американский и кавказский чай существенно отличаются от китайского. Точно так же и гаванский табак на Яве подвергается вырождению и т. п. Во всех этих случаях помимо климатических условий, более или менее одинаковых в упомянутых местностях, главная роль должна быть приписана минеральному составу почвы.

О распределении минеральных составных частей в протоплазме и ядре, а равно и о способе связи их с остальными составными частями клетки, в настоящее время нельзя

сказать чего-нибудь определенного. При приготовлении золы не только перемешиваются соли протоплазмы и ядра, но и самый состав минеральных веществ уже не тот, каким он был раньше. Это справедливо для всех животных жидкостей и тканей. Связь между коллоидами и минеральными солями



I

II

Рис. 22. Водяные культуры *Phaseolus vulgaris*.
I. Нормально проросшее растение в растворе, содержащем все необходимые для жизни элементы.
II. Сильно задержанное развитие растения того же возраста, в том же растворе, но без кальция.

разрушается, улетучивается угольная кислота, изменяется состав фосфатов, так как при прокаливании кислые соли переходят в средние, а из органических веществ образуются добавочные количества угольной, серной и фосфорной кислот. Поэтому для изучения минеральных веществ, их связи с органическими компонентами клетки и производимого ими

действия одних аналитических приемов недостаточно—для этого надо прибегать к физико-химическим методам ¹⁾). Из сделанных в этом направлении исследований уже теперь можно вывести некоторые очень важные заключения.

Минеральные соли отчасти растворены в клеточных соках, отчасти адсорбированы коллоидами. Три четверти растворимых в воде веществ кровяной плазмы и тканевых соков падают на неорганические вещества ²⁾). Они обуславливают постоянство осмотического давления и регулируют направление тока воды между клеткой и средой. Благодаря электролитическому и гидролитическому расщеплению гидрофосфатов и гидрокарбонатов ³⁾) увеличивается в растворе количество активных ионов водорода и гидроксила, необходимых для поддержания непрерывно протекающих в организме реакций окисления, восстановления и гидратации.

Главная масса клетки состоит из коллоидов; их физическое состояние,—степень дисперсности, набухания, осаждаемости и т. д.,—несомненно, меняется под влиянием ионов, которые таким путем оказывают существенное воздействие на течение нормальных жизненных отправлений клетки. Коллоиды высаливаются электролитами—и тут все сводится к действию ионов ⁴⁾), при чем отрицательно заряженные коллоиды осаждаются катионами ⁵⁾), несущие положительный заряд—анионами. Благодаря антагонистическому влиянию отдельных ионов, может получиться в растворе, состоящем всегда из нескольких солей, такая физиологически уравновешенная смесь, которая вполне пригодна для правильного течения физиологических процессов. Это ионное равновесие в растворах коллоидов зависит от того, что Са оказывает уплотняющее (*adstringierende*) влияние на гели тканей, а Na—размягчающее, и они взаимно, так сказать, нейтрализуют

¹⁾ Быть может, определения рефракции растворов окажут в этом отношении ценные услуги. [M. de-Crinis, H. S. 110, 254 (1920)].

²⁾ S. Bugarsky и F. Tangl, Pflüg. Arch. 72, 531 (1898).

³⁾ R. Höber, Pflüg. Arch. 81, 522 (1900); 99, 572 (1903).

⁴⁾ W. Pauli. H. B. 3, 225 (1903).

⁵⁾ W. B. Hardy. Journ. of phys. 24 (1900); Zs. physik. Chem. 33, 226, 385 (1900).

друг друга при одновременном присутствии обоих ионов ¹⁾. Изменения солевого состава в том или ином направлении должны сопровождаться переменами в состоянии коллоидов под влиянием изменения концентрации ионов. Каков в данном случае механизм их действия, это остается пока не вполне выясненным. Обстоятельное изложение затронутого вопроса можно найти у Höber'a ²⁾.

В последние годы интересные исследования Loeb'a ³⁾, Overton'a ⁴⁾ и других выяснили совершенно особое значение неорганических ионов для жизненных процессов. Эти исследования показали, что мышцы и нервы возбудимы к деятельности только при известной минимальной концентрации ионов натрия, что другие ионы задерживают деятельность тканей и т. д. Обмен веществ между клеткой и средой неразрывно связан с проницаемостью оболочек эритроцитов и других клеток для минеральных ионов и их обменом. Эта проницаемость клеточных оболочек усиливается под влиянием одновалентных катионов и уменьшается при действии дву- и особенно трехвалентных металлов (La, Ce, Y, Fe, Al); наркотические средства нарушают эту проницаемость, при чем все средства действуют с поразительной аналогией, совершенно одинаково, на оболочки растительных и животных клеток ⁵⁾. Оболочка эритроцитов проницаема только для l-оксифенилмолочной кислоты, но не для d-и d-l ее изомеров ⁶⁾.

Степень ядовитости медных ⁷⁾ и ртутных солей, кислот и щелочей ⁸⁾ находится в зависимости от предела

¹⁾ W. Pauli, N. R. 3, 225 (1903).

²⁾ R. Höber, Physik. Chem. d. Zelle u. Gewebe.

³⁾ J. Loeb, Am. Journ. of phys. 3, 383, 434 (1899); 4, 178 (1900); 6, 305 (1902), Pflüg. Arch. 80, 229 (1900); 87, 594 (1901); 88, 68 (1901); 93, 59, (1902) и др.

⁴⁾ E. Overton, Pflüg. Arch. 92, 346 (1902).

⁵⁾ W. J. V. Osterhout, Am. Journ. of bot. 2, 93 (1915) и др. по В. С. 22, 342 (1920).

⁶⁾ Y. Kotake и M. Okagawa, Journ. bioch. jap. 1, 159 (1922).

⁷⁾ L. Maillard, Journ. de physiol. 1, 336 (1899); Soc. biol. 50, 1210 (1898).

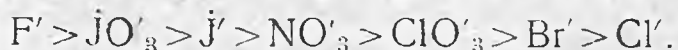
⁸⁾ Paul и Krönig. Zs. physik. Chem. 31, 411 (1896); Zs. f. Hyg. 25, 1 (1897).

диссоциации, т.-е. что не все количество меди или ртути действует, как яд, а только та часть их, которая находится в жидкости в виде ионов.

Красивые и поучительные примеры значения ионов для жизни клетки находим мы в работах Лоев'а и его сотрудников. Они показали, что оплодотворенные яйца *Fundulus*, находящиеся в стадии развития, перестают развиваться дальше в воде, содержащей соль только одного одновалентного металла, Na, K или Rb. Яйца погибают также и в растворе одного какого-либо дву- или поливалентного металла. Но если вода содержит оба иона, т.-е. одновалентный и поливалентный, то развитие яиц протекает правильно. Как одновалентные, так и многовалентные ионы, каждый по отдельности, очень ядовиты, но при одновременном присутствии, они взаимно обезвреживаются. Между ними существует ясно выраженный антагонизм, основывающийся на различии их зарядов.

По наблюдениям Лоев'а, ионы калия способны даже вызвать партеногенетическое развитие неоплодотворенных яиц морского червя аннелида *Chaetopterus*. Последние, правда, в морской воде могут самопроизвольно достигать 8-, 16-клеточной стадии, но в присутствии небольшого количества KCl в короткое время развиваются до стадии трохофорной личинки. Другими хлоридами в данном случае KCl заменить нельзя, но остальные соли калия оказывают такое же действие. Отсюда следует, что главную роль в этом процессе играют ионы калия. Было уже указано, что ионы калия одарены таким стимулирующим действием в отношении клеток и становятся ядовитыми при чрезмерном количестве, как это свойственно всем физиологически активным веществам.

Нужно однако отметить, что ядовитость солей для тканей зависит не только от катионов, но и от анионов. В этом отношении на основании опытов с переживающими тканями при замене NaCl эквивалентным количеством натровых солей других кислот анионы распределяются в такой ряд¹⁾:



¹⁾ А. Т. Cameron и M. S. Hollenberg, Journ. gener. physiol. 4, 411 (1922).

Наблюдения Loeb'a были расширены другими исследователями. Eisler¹⁾ показал, что развитие бактерий (холерных вибрионов) в растворах чистых солей претерпевает изменения, и они подвергаются вырождению. При добавлении других катионов рост становится нормальным. Такой антагонизм в действии ионов проявляется не только по отношению к яйцам *Fundulus* и бактериям, но ко всем вообще организмам как растительным, так и животным.

Вырезанное сердце лягушки, напр., скоро перестает сокращаться в растворе чистого NaCl, а от прибавления сюда другого одновалентного иона, калия, остановка происходит еще быстрее. Введение же в раствор двухвалентного катиона, кальция, возвращает функции сердца к норме. Одни ионы Ca⁺⁺, без K⁺ и Na⁺, действуют ядовито. Здесь мы наблюдаем то же взаимное обезвреживание ионов, как и при развитии *Fundulus*, и антагонизм калия и натрия, с одной стороны, и кальция—с другой.

Однозарядные ионы в принципе действуют одинаково. Но они существенно различаются по интенсивности действия. Так, калий влияет значительно сильнее натрия; это зависит, вероятно, от положения их в периодической системе элементов²⁾. Напротив, калий и кальций, которые в Менделеевской таблице следуют друг за другом, в количественном отношении действуют приблизительно одинаково сильно, зато качественное различие, их антагонизм, выступает особенно рельефно, в чистой форме. Важно ведь не столько то, что разные ионы присутствуют в среде, окружающей клетку, сколько их количественное соотношение. Всякое изменение этого соотношения, этого ионного равновесия, ведет часто к серьезному нарушению клеточных функций. Особенное значение при этом имеет отношение калия к кальцию. Избыток K⁺, напр., или недостаток Ca⁺⁺, усиливают диастолу сердца, перевес Ca⁺⁺ влечет за собой остановку его на систоле. Следует при этом отметить, что в этой равновесной системе K—Ca не удается K заменить

¹⁾ v. - Eisler, C. Bakt. 51, 546 (1909).

²⁾ S. G. Zondek, Bioch. Zs. 121, 87 (1921).

другим радиоактивным элементом¹⁾, следовательно, сам К имеет специфическое значение.

Такой же антагонизм в действии этих ионов наблюдается и по отношению к другим органам. Повышенное содержание К усиливает тонус всего желудочно-кишечного тракта, Са⁺⁺ производит как раз обратный эффект²⁾. То же самое наблюдается на гладкой мускулатуре пузыря, матки, сосудов и особенно на поперечно-полосатых мышцах. Если sartorius лягушки погрузить в Ringel'овский раствор, не содержащий кальция, то скоро замечаются фибриллярные подергивания, прекращающиеся по добавлении кальция. Не только отсутствие кальция, но и относительный перевес калия и натрия над кальцием дает тот же эффект. Явление мышечной усталости стоит в связи с количеством калия и кальция в тканевых соках: К при определенных условиях действует против усталости, кальций ускоряет наступление ее³⁾.

Далее по наблюдениям Hamburger'а и Brinkmann'а⁴⁾, проницаемость почек лягушки для глюкозы зависит от отношения К/Са в циркулирующей жидкости. Отек, наблюдаемый при подобного рода опытах, также приписывают⁵⁾ нарушению К/Са, при чем даже малые отклонения в составе могут иметь большое значение.

Те же металлы влияют и на фагоцитоз: К задерживает его, а Са⁺⁺ усиливает⁶⁾.

Число таких примеров легко увеличить, но нас интересуют не отдельные случаи, а общее положение, какое из них можно вывести, а именно, что клеточные функции большинства органов и тканей зависят от комбинации ионов и преимущественно от соотношения К/Са. Нарушение этого равновесия неизбежно ведет к изменению функций. Это нарушение функций по существу

1) H. Zwaardemaker, Bioch. Zs. 132, 95 (1922).

2) S. G. Zondek, Bioch. Zs. 132, 362 (1922); D. med. Ws. 1921, 50; Tezner и Turolt, Zs. exp. Med. 24, 1 (1921); M. Rosemann, Zs. ges. exp. Med. 29, 334 (1922).

3) F. Kraus и S. G. Zondek, Klin. Ws. 1, 1773 (1922).

4) H. J. Hamburger и Brinkmann, Bioch. Zs. 88, 97 (1918).

5) R. J. Hamburger, Bioch. Zs. 129, 153 (1922).

6) R. J. Hamburger и E. Некма. Bioch. Zs. 9, 275 (1908).

одинаково с функциональными изменениями, какие постоянно имеют место в клетках и лежат в основе жизнепроявления их: систолическое сокращение сердца сменяется его диастолическим расширением, такие же чередования сокращений и расслаблений (перистальтика) происходят и в кишечнике. С другой стороны мы знаем, что функциональные изменения подчиняются вегетативной нервной системе. Это наводит на мысль, что между деятельностью вегетативной нервной системы и равновесием ионов должна существовать какая-то зависимость.

По наблюдениям Zondek'a, раздражение *vagus* по своему эффекту соответствует повышенному содержанию калия, а раздражение *sympathicus* приравнивается увеличению кальция. Влияние ионов и нервов не только параллельны одно другому, но они абсолютно тождественны. Эффект, получаемый при раздражении нерва, достигается и с помощью соответствующего катиона. Однако есть и существенная разница. Ионное влияние проявляется даже тогда, когда нерв исключен (дегенерация, паралич, фармакологические средства), но нервное воздействие совсем не обнаруживается в отсутствии ионов, и нарушение ионного равновесия всегда сопровождается изменением нервной функции. При избытке Ca^{++} , напр., *vagus* действует на сердце не задерживающим образом, а возбуждающим¹⁾. Точно так же и влияние *sympathicus* может претерпеть изменения, как это доказано для сердца²⁾ и матки³⁾. При полном отсутствии ионов нервное влияние вообще не может проявиться. Следовательно, ионы представляют собою орудия, которыми пользуются нервы для выполнения своих функций. Раздражение *vagus* производит такое распределение электролитов, что в клетке, гесп. клеточной оболочке, происходит преобладание калия; раздражение *sympathicus*, наоборот, дает перевес кальцию⁴⁾.

Теперь нам становится понятным значение антагонизма калия и кальция для физиологии, потому что именно этот

¹⁾ F. Kraus, D. med. Ws. 46, 201 (1920); S. G. Zondek, Arch. exp. Path. 87, 342 (1920).

²⁾ Kolm и Pick, Pflüg Arch. 184, 79 (1920); 189 (1921).

³⁾ Turolt, Arch. f. Gynäk. 115, 600 (1922).

⁴⁾ S. G. Zondek, Bioch. Zs. 132, 362 (1922).

антагонизм ионов лежит в основе антагонизма *vagus-sympathicus*. Оба антагонизма по существу тождественны.

Vagus и *sympathicus* своими антагонистическими воздействиями регулируют функции органов. На основании изложенного мы в праве сказать, что, в сущности, этот их эффект зависит от взаимно-противоположных влияний на клетки калия и кальция. Легко иллюстрировать данное положение примерами из истории развития. Бластула *Sphaerostichus* в морской воде, лишенной K^+ , оказывается меньше нормальной, в ней слабо развиваются вакуоли. При недостатке Ca^{++} , наоборот, образование вакуолей настолько сильно, что замыкание клеток становится невозможным, и личинка не развивается (Herbst). Значит, правильное развитие регулируется соотношением калия к кальцию.

Это справедливо не только для процессов развития, но и вообще для жизни всех клеток, потому что постоянные изменения в распределении электролитов (что соответствует поочередной смене импульсов со стороны *vagus* и *sympathicus*) принадлежат к основным условиям жизни. Калий и кальций представляют два полюса, два максимума, между которыми качается маятник жизни и клеточных функций.

Только что развитое воззрение о значении калия и кальция как бы переоценивает его за счет других не менее важных для жизни ионов, как ионы водорода и гидроксиды. Но опыт показал, что обе эти группы ионов неразрывно связаны друг с другом. Всякое изменение отношения калия к кальцию, тотчас же сопровождается переменой в концентрации H^+ . Относительный перевес Ca^{++} усиливает диссоциацию H^+ от коллоидов клетки, переобладание K^+ влечет за собою повышенную диссоциацию OH^- . В первом случае наблюдается местный ацидоз, во втором—местный алкалоз. Эта зависимость изменений содержания кальция в крови от концентрации H^+ , по Rona и Takahashi¹⁾, выражается такой формулой:

$$Ca^{++} = k \cdot \frac{H^+}{HCO_3^-}$$

¹⁾ Р. Рона и Takahashi, *Bioch. Zs.* 49, 370 (1913). Применение этой формулы к системам, не содержащим осадка, оспаривает H. Maier, *Bioch. Zs.* 134, 301 (1923).

Отсюда ясно, что антагонизм калия и кальция теснейшим образом связан с антагонизмом ионов водорода и гидроксила.

Как объяснить влияние K^+ и Ca^{++} resp. H^+ и OH^- на изменение формы организмов и обмен веществ? Всякий перевес K^+ над Ca^{++} , связанный с изменением концентрации H^+ , сопровождается переменами в электрических зарядах клеточных коллоидов. Вследствие этого должно произойти передвижение воды в клетках в силу изменения гидратации коллоидов и капиллярно электрических явлений (электроэндосмос). Вода ведь имеет громадное значение для коллоидного состояния—степень дисперсности, набухания коллоидов и изменения формы клетки (turgor) зависят от перемещения воды.

Влияние этих ионов на обмен веществ также вполне понятно. Обмен веществ в организмах совершается при участии целого ряда ферментов, при чем каждый фермент для правильной работы нуждается в определенной концентрации H^+ , а эта концентрация зависит от соотношения калия и кальция в тканевых соках.

В отношении обмена углеводов доказано, что распад гликогена в печени после впрыскивания адреналина связан с усилением кислотности, т.-е. с изменением отношения H^+ и OH^- в печени; щелочи задерживают процесс¹⁾. Это последнее обстоятельство указывает на то, что усиление кислотности нельзя считать в данном случае побочным явлением, но оно стоит в причинной зависимости с мобилизацией сахара.

Подобно этому, по наблюдениям Ильина²⁾, расщепление и образование крахмала в растениях (*Rumex acetosa*, *Polygonum fagopyrum*) в высокой степени зависит от антагонистического влияния одновалентных и двухвалентных катионов, т.-е. Ca^{++} и K^+ .

Если в физиологии ионы калия и кальция имеют столь большое значение, то вполне понятно их участие и в пато-

¹⁾ Pollak и Frölich, Arch. exp. Pathol. 74, 265 (1914); Underhill, Journ. biol. chem. 25, 463 (1916); Elias и Sammartino, Bioch. Zs. 117, 10 (1921); Gottschalk и Pohle, Klin. Ws. 1, 1310 (1922).

²⁾ В. С. Ильин, Bioch. Zs. 132, 494, 511 (1922).

логических процессах. Когда мы наблюдаем, что какой-нибудь орган получает ненормальные импульсы со стороны нервов, то это означает, что произошло изменение в состоянии ионного равновесия в электролитной системе. Доказано, напр., что введение в организм адреналина, пилокарпина или атропина сопровождается изменениями в содержании калия и кальция¹⁾, *гесп.* ионов водорода²⁾ в крови.

В настоящее время склоняются к тому мнению, что в патогенезе различных болезней вегетативной нервной системы принадлежит гораздо большее значение, чем полагали до сих пор. Но где замечаются ненормальные отношения в вегетативной нервной системе, там, следовательно, имеют место соответствующие изменения в равновесии электролитов. Так, чистую *ваготонию* нужно рассматривать как такое болезненное состояние, при котором к клеточным оболочкам известных органов притекает избыточное количество K^+ ; чистая *симпатикотония*, наоборот, характеризуется относительным перевесом в содержании Ca^{++} . Это положение можно распространить на все функциональные заболевания, так как все они сводятся к ненормальной возбудимости *vagus* или *sympathicus*. Значит, и здесь в конце концов причина болезненных симптомов кроется в нарушении ионного равновесия. Подобные воззрения проливают свет в темную область функциональных заболеваний и дают удовлетворительное объяснение отсутствию патолого-анатомических находок при них.

Изменения во внутренней секреции сказываются в нарушении функций вегетативной нервной системы. Тут мы также в праве ожидать перемен в ионном равновесии. Действительно, при Базедовой болезни отмечено уменьшение Ca^{++} в крови, при *тукоеде*'е, наоборот, увеличение его³⁾. При тетании, которая зависит от неправильной деятельности паращитовидных желез, также доказано пониженное содержание кальция в крови, и это вполне понятно, так как перевес K^+ вызывает судорожные подергивания

¹⁾ Billigheimer, *Klin. Ws.* 1922 № 6; Dresel и Katz, *Klin. Ws.* 1, 1601 (1922); M. Rosemann, *l. c.*

²⁾ Gottschalk и Pohle, *l. c.*

³⁾ Leicher, *D. Kongr. inn. Med. Wiesbaden.* 1922.

мышц и местный алкалоз. А как раз именно алкалоз-то и составляет сущность тетании¹⁾: введение кислот и хлористого аммония устраняет все симптомы тетании.

Вместе с увеличением значения вегетативной нервной системы, как этиологического фактора, возрастает в этом отношении и значение электролитной системы, особенно антагонизма калия и кальция.

Почти при всех сердечных пороках можно обнаружить нарушения в деятельности *vagus* и *sympathicus* (Kraus и Zondek), но часто нельзя доказать анатомических изменений. С другой стороны, введение калия вызывает все симптомы расширения сердца. Здесь опять, следовательно, надо искать причину болезни в изменении ионного равновесия.

То же относится и к заболеваниям других органов, причем вовсе не следует противопоставлять функциональные заболевания органическим. В подобных случаях нередко дело идет лишь о постепенном развитии болезни, и различия, которые мы привыкли делать, объясняются исключительно недостаточностью наших методов исследования. Всякое изменение клетки отражается на ее морфологии, а с другой стороны, все органические заболевания связаны с функциональными нарушениями. При болезнях почек, как нефросклероз, в крови происходят типичные изменения в отношении калия к кальцию: содержание Ca^{++} падает, а количество K^+ увеличивается²⁾.

Число примеров из литературы легко можно было бы увеличить, но и сказанного достаточно, чтобы убедиться, что знакомство с электролитной системой имеет большое значение для понимания многих процессов в патологии. В этом нет ничего неожиданного: что важно в физиологии, то не может не иметь значения и в патологии. Эти сведения необходимо использовать в терапии, что, впрочем, уже давно делается: назначением кальция лечат такие ваготонические заболевания, как крапивница (*Urticaria*), экзема, астма и пр., а калий оказывается полезным при симпатикотонии.

¹⁾ Freudenberg и György, Münch. med. Ws. 69, 422 (1922).

²⁾ H. Zondek, Petow и Siebert, Klin. Ws. 1, 2172 (1922).

2. Биологическое значение воды.

Вода не менее, если не более, необходима для организмов, чем минеральные соли. Без воды нет проявления жизни; семена и споры растений имеют все необходимое для жизни в своем составе—белки, жиры, углеводы, минеральные соли, ферменты; им не хватает только воды, и скрытая в них жизнь ничем не обнаруживает себя; они могут лежать сотни (и даже, быть может, тысячи) лет, совершенно не отличаясь от неодушевленных предметов. Достаточно смочить сухие семена, и они оживают, прорастают, из них развивается новое растение. Недостаток воды или замерзание растворов в организмах прекращают жизнь. Как раз именно по причине замерзания воды у полюсов земли и по недостатку ее в обширных песчаных пустынях под тропиками те и другие местности лишены животных и растений. Орошение „Голодной степи“ в Туркестане превратило значительную часть ее в цветущий оазис, кишачий жизнью.

О важности воды для жизни свидетельствует тот факт, что в составе всех живых организмов вода составляет около $\frac{3}{5}$ — $\frac{4}{5}$ общего веса ¹⁾. Количество воды в организмах позвоночных животных приблизительно постоянно и колеблется в пределах 65%—70%.

Содержание воды в органах и тканях ²⁾.

	%%		%%
Эмаль	0,2	Селезенка	76
Дентин	10	Зобная железа	77
Скелет	22	Кишечный канал	77
Жировая ткань	30	Поджелудочная железа .	77
Эластическая ткань . . .	50	Легкие	79
Хрящи	55	Сердце	79
Печень	70	Кровь	80
Спинальный мозг	70	Соединительная ткань .	80
Белое вещество головного мозга	70	Почки	83
Кожа	72	Серое вещество мозга .	86
Мускулы	76	Стекловидное тело . . .	99

¹⁾ С. М. Лукьянов, Н. С. 13, 339 (1889).

²⁾ По E. Abderhalden, Lehrbuch der physiol. Chemie. 4 Aufl. T. 2, стр. 65. Berlin (1921)

Все организмы, начиная от простейших одноклеточных, кончая сложнейшими высоко дифференцированными, снабжены чрезвычайно тонко устроенным механизмом, регулирующим в них постоянство состава в отношении воды. Это постоянное количество воды удерживается организмом с изумительным упорством. Во время голодания организм постепенно, хотя и очень экономно, расходует все свои составные части, начиная с менее ценных для него углеводов и жиров, теряет затем белки и минеральные соли, но удерживает воду в одном и том же постоянном количестве.

Даже такие изнурительные болезни, как туберкулез, совершенно не отражаются на относительном количестве воды в больном организме¹⁾.



Рис. 23. М. Ненцкий.

Вода важна для организма своими физическими свойствами. Пропитывание водою тканей придает им своеобразное твердое-жидкое состояние, обуславливает их эластичность, растяжимость, прозрачность, проницаемость для водных растворов различных веществ, их электропроводность.

Высокая степень теплоемкости воды, как было уже упомянуто, играет важную роль при борьбе организма с крайностями холода и жары; испарение воды с поверхности тела регулирует теплоотдачу.

Вода, как растворитель, принимает участие решительно во всех реакциях организма, но и химические свойства ее оказываются весьма ценными. Ангидриды вообще в жизни организмов играют выдающуюся роль²⁾ (рис. 23). Крахмал, клетчатка, гликоген, тростниковый сахар и другие ди- и полисахариды, жиры и белки,—все эти вещества могут быть рассматриваемы как ангидриды. Значит, процесс отнятия воды есть акт творческого воссоздания

¹⁾ М. Rubner, Arch. f. Hyg. 65, 127 (1908).

²⁾ М. Ненцкий, Verh. 5, 890 (1872).

важнейших составных частей организмов, и лишь путем присоединения элементов воды эти вещества переводятся в более простые молекулы, т.-е. в такое состояние, в каком только они и могут быть усвоены организмом. И мы, действительно, видим, что большая часть всех совершающихся в организме процессов протекает по типу гидролитического расщепления. Даже значительная часть окислительных реакций выполняется при помощи кислорода воды.

Все химические вещества, жадно соединяющиеся с водой, действуют ядовито на всякий организм.

Вода имеет громадное физиологическое значение в жизни организмов. Всем известно, что голодание, лишение твердой пищи, переносится животными гораздо легче, значительно дольше и с меньшим ущербом для организма по сравнению с жаждой, лишением питья.

Для пищеварения чрезвычайно важны вкусовые свойства воды и ее способность вызывать отделение желудочного сока, в качестве самостоятельного химического раздражителя желез желудка. Пригодность воды для питья с гигиенической точки зрения прежде всего оценивают по ее вкусовым свойствам. Если вода приятна на вкус, значит, она полезна для здоровья. Исследованиями школы И. П. Павлова установлено, что вода принадлежит к специфическим раздражителям, вызывающим отделение активного желудочного сока. Этому факту И. П. Павлов придает немаловажное значение в акте пищеварения. Выпитая во время еды вода не только дает толчок к началу переваривания деятельным соком пищи, которая сама подчас не обладает способностью приводить в активное состояние железы желудка, но она растворяет продукты переваривания и тем способствует их скорейшему всасыванию и усвоению.

Здесь не место касаться бальнеологии, лечения минеральными водами и водолечения в широком смысле слова. Еще М. В. Ломоносов писал, что в руках искусного медика и холодная и горячая вода лечат с одинаковым успехом, нужно только уметь пользоваться этим могучим средством.

Г Л А В А VI.

Физическое состояние веществ в живых клетках.

Коллоидное и кристаллоидное состояние вещества. — Аналогия между газами и обыкновенными разбавленными растворами; распространение ее на коллоидные растворы. — Применимость барометрической формулы к суспензиям. — Признаки коллоидных растворов. — Осмотическое давление и способы его измерения; криоскопия. — Ультрафильтрация и ультрамикроскопия. — Феномен Tyndall'я — Гистерезис. — Коагуляция и электрическое состояние коллоидов. — Изоэлектрический пункт. — Энергия поверхностного натяжения. — Состояние коллоидов в растворе.

1. Общее понятие о коллоидах и кристаллоидах.

После рассмотрения элементарного химического состава клеток естественно задать себе вопрос, в каком физическом состоянии находятся в клетке ее компоненты. Нельзя себе представить, чтобы столь сложные, гармонично приспособленные друг к другу, целесообразные явления жизни, могли протекать в какой-нибудь другой системе, а не коллоидальной. Действительно, для понимания весьма многих жизненных явлений, знакомство с коллоидальным состоянием материи действительно необходимо.

Один из выдающихся исследователей в области биологической химии E. Abderhalden (рис. 24) таким образом высказывается по поводу значения физической химии для физиологии: „Heute ist ein Studium der Physiologie ohne gründliche Kenntnisse der Grundgesetze der physikalischen Chemie undenkbar... Chemische, physikalische und physikalisch-chemische Vorgänge lassen sich nicht trennen!“¹⁾ „Изучение физиологии в настоящее время немыслимо без основательного знакомства с основными законами физической химии... Химические,

¹⁾ E. Abderhalden, Lehrbuch der physiol. Chemie. 4 Aufl. 2 T. S. 79 (1921).

физические и физико-химические процессы нельзя отделить друг от друга!“

Различие между кристаллоидным и коллоидным состоянием вещества легче всего уяснить на примере. Если на дно цилиндра налить раствор какого-нибудь кристаллического вещества, например, NaCl, сахара или мочевины, а сверху осторожно наслоить чистой воды, то на границе двух жидкостей будут заметны струйки: это растворенное вещество диффундирует в воду. Коэффициент диффузии, т.-е. тот путь, который проходит растворенное вещество в течение суток, меняется в зависимости от разных условий: от температуры, концентрации, природы вещества и растворителя и проч.

Величина этого коэффициента или скорость диффузии резко различается у кристаллоидов и коллоидов, и это различие еще более подчеркивается, если на пути диффундирующего вещества поставить преграду в виде перепонки диализатора. Процесс диффузии сквозь перепонку носит название осмоса*), и давление, которое производит растворенное вещество на перепонку диализатора, называется осмотическим давлением (рис. 25 и 26).

Так как вещества, быстро диффундирующие, обычно хорошо кристаллизуются, то они и названы были Грaһaм'ом (рис. 30) кристаллоидами, а вещества с медленной диффузией, подобно клею, получили наименование коллоидов¹⁾ (κόλλα—клей). Наблюдения показали, что кристаллоиды преобладают в минеральном мире, коллоиды же—в организованном, при чем сложность молекулы способствует



Рис. 24. E. Abderhalden.

*) Впервые осмотические явления наблюдал и описал в своей диссертации в 1802 г. юрьевский проф. Г. Ф. Паррот. Осмос у растений изучен Баранецким в 1870 г. (П. И. Вальден. Очерк истории химии в России. 606. Одесса, 1917 г.).

¹⁾ Th. Graham. Philos. Trans. 1, 805 (1850); 151, 183 (1863); Ann. 77, 56, 129 (1851); 80, 197 (1851); 121, 1 (1862).

появлению коллоидального состояния. Различие тут лежит не в природе веществ, а в характере того состояния, какое они принимают, переходя в раствор.

Коллоидное состояние, как и кристаллическое, является общим свойством материи. Это не что иное, как чрезвычайно мелко раздробленное состояние, в какое можно пре-

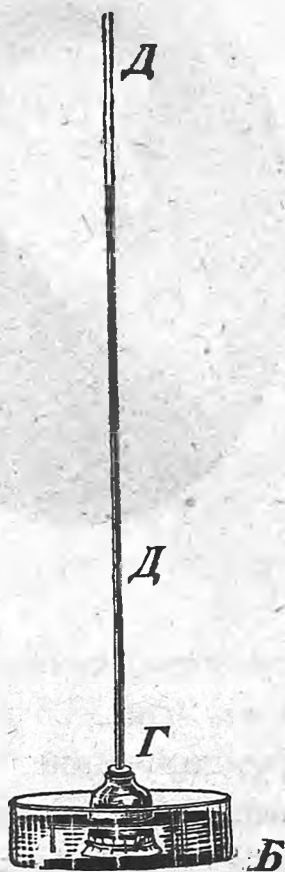


Рис. 25. Осмометр.

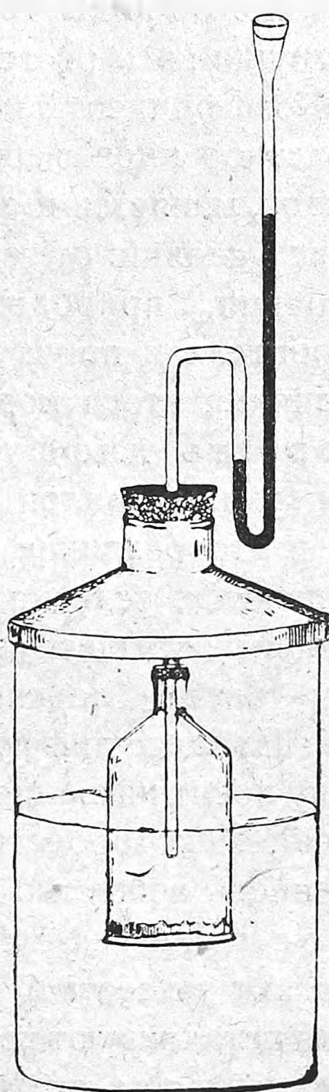


Рис. 26. Осмометр.

вратить всякое вещество. Системы, образованные из веществ в этом состоянии, называются дисперсными системами ¹⁾. Характерным признаком дисперсных систем является то, что в них различные свойства претерпевают в пространстве периодические изменения. Допустим, что мы исследуем какое-либо свойство, хотя бы плотность или коэф-

¹⁾ Wo. Ostwald, Die neuere Entw. d. Koll. 11, Dresden, 1912.

коэффициент преломления, суспензии, состоящей из частичек кварца, взвешенных в воде, по направлению, обозначенному стрелкой (рис. 27). Откладывая на оси абсцисс пространственную длину указанного направления, а на оси ординат величину в данном месте наблюдаемого свойства, мы получим кривую, изображенную на рис. 28. Она показывает, что при измерении по указанному направлению плотности или коэффициента преломления жидкой среды мы

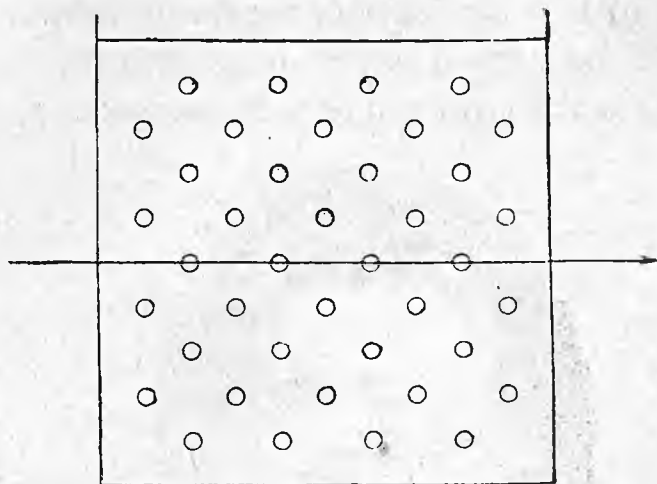


Рис. 27. Схема построения дисперсных систем.

получаем все время определенное постоянное значение для этих двух свойств, но как только мы наталкиваемся на частицу кварца, значения эти тотчас делаются больше, и мы

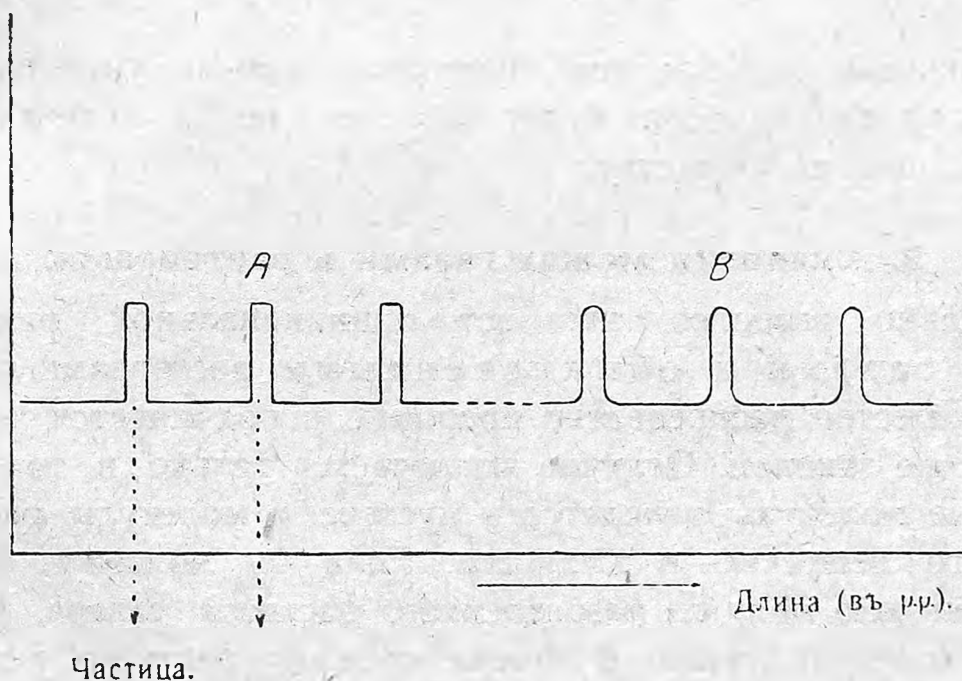


Рис. 28. Кривая дисперсности.

видим, что в такой суспензии величины плотности и коэффициента преломления претерпевают периодические изменения.

То же самое может, конечно, иметь место и для молекулярного веса, электрических и термических свойств и т. д.

Исходя из такого понятия о коллоидах, Веймарн (рис. 29) предложил заменить термин „коллоид“, утративший ныне свое первоначальное значение, термином „дисперсоид“ и назвать учение о „коллоидах“ дисперсоидологией, вместо «коллоидная химия» говорить „дисперсоидная химия“.



Рис. 29. П. П. Веймарн.



Рис. 30. Th. Graham.

Но прежняя терминология настолько прочно укоренилась, что вряд ли скоро она будет вытеснена новой, хотя и более правильной по существу.

2. Аналогия между газами и растворами.

Давно известно, что нет принципиальной разницы между газами и обыкновенными растворами: тут и там вещество распределено прерывно и подчиняется одним и тем же законам. Отличие заключается только в том, что газовые молекулы находятся в пустоте, а молекулы растворенного вещества—в жидкости. Если бы возможно было, испарив всю воду из разбавленного раствора сахара, удержать молекулы сахара в объеме прежнего раствора, в прежнем распределении, то сахар, будучи теперь в газовом состоянии, производил бы на стенки сосуда давление, равное осмотическому давлению бывшего раствора. Это положение, доказанное *van't Hoff*'ом (рис. 31) и отождествляющее газовое давление с осмотическим, позволяет распространить на обыкновенные растворы газовые законы, т.-е.

законы Boyle'я и Mariotte'а и Gay-Lussac'а (рис. 32). Как известно, согласно наиболее общей формулировке этих законов Шарлеуэн'ом, произведение из объема газа на его давление пропорционально абсолютной температуре и выражается следующим простым уравнением:

$$v \cdot p = R \cdot T,$$

где v —объем газа, p —его давление при данной температуре, T —абсолютная температура, отсчитываемая от „абсолютного нуля“— 273° , R —газовая константа, заменяющая выра-



Рис. 31. J. van't Hoff.



Рис. 32. J. L. Gay-Lussac.

жение $\frac{v_0 p_0}{273}$ (v_0 и p_0 — объем и давление газа при 0°). Так как грамммолекулярное количество любого газа при 0° и 1 атм. давления занимает 22,4 литра, то $R = \frac{v_0 p_0}{273} = \frac{22,4}{273} = 0,082$.

Действительно, многочисленные опыты показали, что осмотическое давление пропорционально концентрации раствора; оно увеличивается и уменьшается вместе с колебаниями температуры. Эквимолекулярные растворы имеют одинаковое осмотическое давление, и осмотическое давление раствора смеси различных веществ равно сумме осмотических давлений отдельных тел, находящихся в этой смеси.

Perrin ¹⁾ показал, что законы идеальных газов, распространенные van't Hoff'ом на обыкновенные разбавлен-

¹⁾ J. Perrin, С. г. 146, 967; 147, 475, 530 (1908).

ные растворы, распространены также и на менее дисперсные системы, так как частицы дисперсной фазы в этом случае можно до известной степени рассматривать как круп-

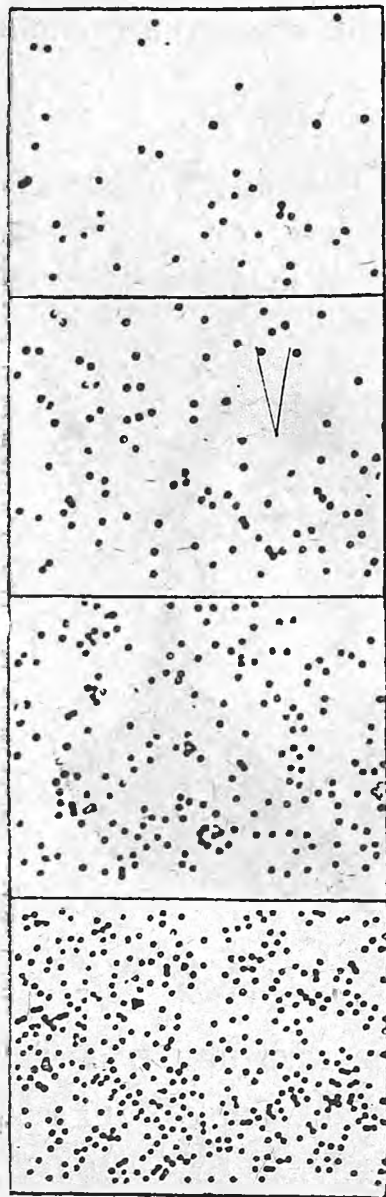


Рис. 33. Распределение частиц в суспензии гуммигута: строение атмосферы в миниатюре.

ные молекулы некоторого растворенного вещества. Теперь мы приходим к заключению, что нет принципиальной разницы между обыкновенными растворами и суспензиями. Если бы удалось доказать, что один и тот же закон приложим к газам и ко всем дисперсоидам, включая грубые суспензии, то тем самым решился бы вопрос о реальном существовании молекул, из которых состоят обыкновенные растворы и газы. Такое доказательство было, действительно, дано гениальными исследованиями Perrin'a, составляющими самую блестящую страницу в коллоидной химии.

Известно, что с поднятием в высоту в нашей атмосфере давление воздуха уменьшается. Еще Laplace предложил так называемую барометрическую формулу, по которой можно вычислить давление воздуха на любой высоте. Под влиянием силы тяжести нижние слои атмосферы имеют большую плотность, чем верхние, т.-е. число молекул в каждом кубическом сантиметре больше вблизи земной поверхности,

чем на высоте. Perrin особым сложным путем приготовил эмульсию гуммигута из равновеликих частиц, с определенным радиусом, и нашел, что шарики гуммигута в суспензии не падают все на дно, а располагаются на различной высоте по строго определенному закону, тождественному с законом распределения по высотам газовых молекул, т.-е. подчиняются закону Laplace'a (рис. 33).

В опытах Perrin'а суспензия гуммигута представляла атмосферу в миниатюре. С помощью ультрамикроскопа Perrin подсчитал число частиц в слое толщиной в 0,12 мм. Оказалось, что (осмотическое) давление частиц можно вычислить по формуле, выведенной для газов:

$$\ln \frac{n_0}{n} = \frac{1}{k} m \cdot g \cdot h \cdot \left(1 - \frac{1}{\sigma}\right),$$

где n_0 и n —число частиц в единице объема в слое высоты от 0 до h , m —масса, g —ускорение силы тяжести, σ —плотность частиц. При этом k оказалось равным 43×10^{-15} .

Если давление частиц соответствует давлению молекул, то k должно удовлетворять уравнению:

$$k = \frac{R \cdot T}{N},$$

где N —число молекул в грамммолекуле, именно 6×10^{23} , $T = 295^\circ$, $k = 43 \times 10^{-15}$. Отсюда R вычисляется равным 2,1 cal. вместо 1,98 cal., найденной другим путем ¹⁾.

На основании этих изумительных опытов Perrin'а, мы можем утверждать, что все дисперсоиды обладают осмотическим давлением, и что между газами и растворами как обыкновенными, так и коллоидными, с одной стороны, и суспензиями, с другой, нет принципиальной разницы, и что видимые частицы в суспензиях играют ту же роль, что и отдельные молекулы в газах и растворах. После опытов Perrin'а трудно сомневаться в реальном существовании молекул и атомов и нельзя не согласиться с Plank'ом, что атомы и молекулы, «не менее и не более реальны, чем небесные тела или окружающие нас земные объекты». Теперь можно считать твердо установленным, что существует непрерывный переход от грубых (макроскопических) суспензий через коллоидные растворы к истинным растворам, при чем единственной переменной этих трех классов, обуславливающей их разнообразнейшие свойства, будет величина частицы взвешенной фазы (рис. 34).

¹⁾ Н. Bechhold, Die Kolloide. 46, Dresden, 1912.

Схема систематики дисперсных систем Оствальда - Веймарна.

Дисперсные системы.

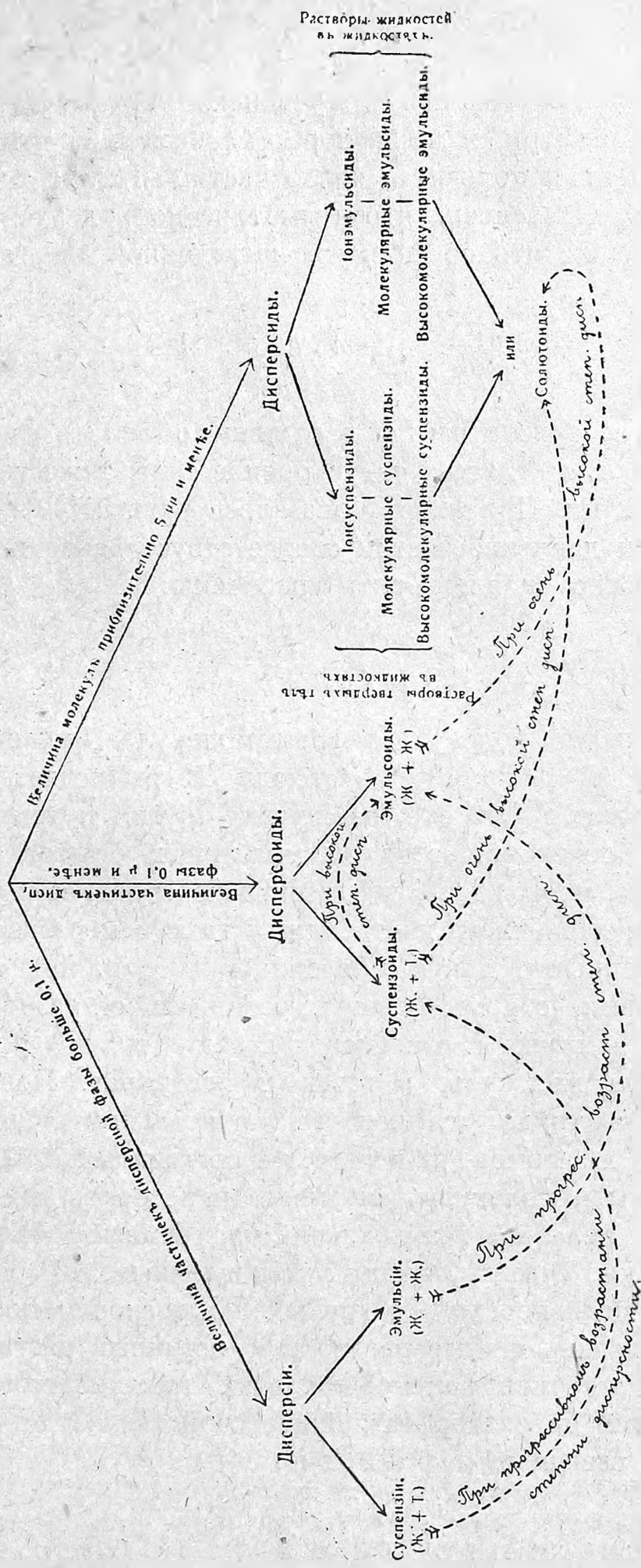


Рис. 34.

3. Признаки коллоидных растворов.

1. Медленная диффузия. Первый признак, давший повод к делению тел на коллоидные и кристаллоидные, это—отношение к диффузии. Характерным свойством всякого раствора является осмотическое давление, показывающее, с одной стороны, величину работы, которую необходимо затратить для отделения растворенного вещества от растворителя, с другой—выражающее силу трения, которую должны преодолеть диффундирующие частицы¹⁾.

Осмотическое давление может быть измерено различными способами. Раньше всего оно было определено при помощи ячейки Pfeffer'a (рис. 35). Этот прибор представляет собой сосуд из пористой глины, пропитанной осадком железистосинеродистой меди. Если его наполнить раствором сахара, плотно закрыть пробкой, сквозь которую пропущена открытая трубка, и погрузить в воду, то сахар не выйдет наружу, будучи задерживаем полупроницаемой перепонкой, а вода будет проникать в сосуд, и вследствие этого жидкость в трубке поднимется до определенного уровня. Очевидно, что сила, с которой притягивается в этих условиях вода к раствору сахара, уравнивается давлением столба жидкости в трубке. Эта сила и есть то осмотическое давление, которое свойственно данному раствору сахара.

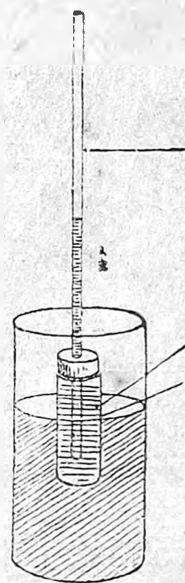


Рис. 35. Pfeffer'ова ячейка.

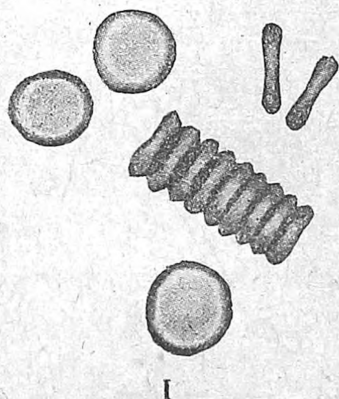
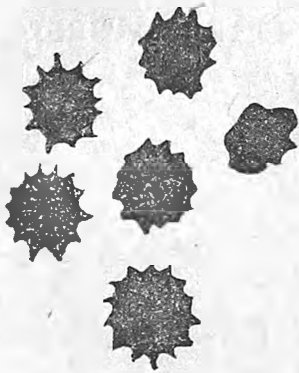


Рис. 36. Красные кровяные тельца человека (в виде монетных столбиков).

Другой способ определения осмотического давления разработан Нёбергом и Намбургером. Измеряют объем промытых физиологическим раствором эритроцитов после центрифугирования. Затем добавляют испытуемого раствора и вновь центрифугируют; объем их не меняется лишь при изотонических растворах (рис. 36). Если в растворе

¹⁾ W. Nernst. Zs. physik. Chem. 2, 613 (1888).

оказывается больше соли, чем в шариках, то шарики съеживаются, и объем их уменьшается (рис. 37). В гипотонических растворах с меньшим содержанием соли, наоборот, шарики



II

Рис. 37. Эритроциты в гипертоническом растворе (плоды дурмана).

разбухают, и объем их увеличивается вследствие поступления воды внутрь клетки. Аналогичные явления наблюдаются в растительных клетках, но там при наличии плотной клеточной оболочки картина несколько меняется (явление плазмолиза (рис. 38).

Более простым и удобным приемом для определения осмотического давления следует признать метод криоскопический, по понижению температуры замерзания раствора (рис. 39). В момент замерзания раствора постепенно падающий столбик ртути вдруг делает небольшой скачок вверх, и благодаря этому мы имеем возможность точно измерить температуру точки замерзания раствора. Чистая дистилли-

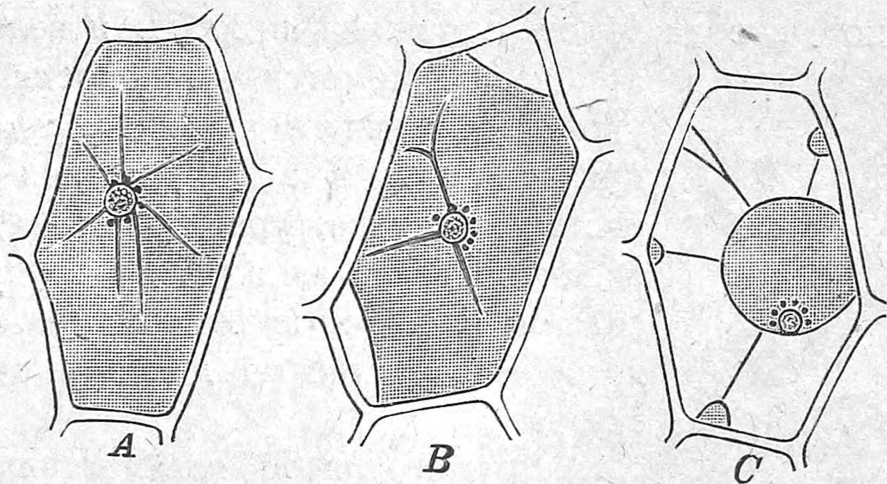


Рис. 38. Плазмолиз в растительных клетках: А—гипотонический, В—изотонический, С—гипертонический растворы.

рованная вода замерзает при 0° , всякий водный раствор замерзает при более низкой температуре. Это понижение точки замерзания называется депрессией и обозначается греческой буквой Δ . Депрессия находится в прямой зависимости от молекулярного веса данного вещества и %-ного

содержания его в растворе, что выражается следующей формулой:

$$\Delta = k \cdot \frac{p}{M},$$

где Δ —понижение точки замерзания, M —молекулярный вес вещества, p —% содержание его в растворе и k —константа, зависящая от природы растворителя (для воды 18,5). Зная %-ное содержание и Δ вещества, мы можем определить его молекулярный вес*), а по нему вычислить осмотическое давление, и, наоборот, по молекулярному весу и Δ , легко определить его %-ное содержание в растворе.

Эквимолекулярные растворы, очевидно, будут иметь и одинаковые точки замерзания, p изменяется параллельно с Δ . Если в литре воды растворено столько грамм вещества, сколько единиц заключается в числе, выражающем его молекулярный вес, то осмотическое давление этой жидкости будет равно 22,4 атмосфер. Эквимолекулярные растворы будут, следовательно, изотоническими, т.-е. растворами с одинаковым осмотическим давлением**).

Расширение наблюдений в этой области обнаружило целую группу веществ, растворы которых показывают вдвое

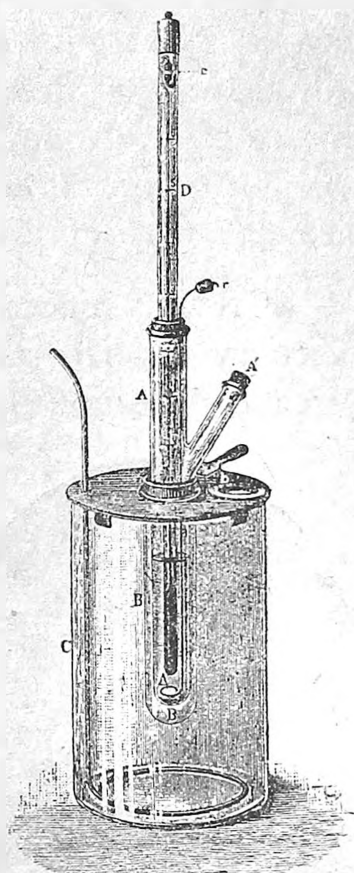


Рис. 39. Криоскоп.

*) Новый микрометод для определения молекулярного веса предложен Rast'ом: «Температура замерзания» камфоры сильно понижается в присутствии растворенного вещества, и этот эффект легко может быть измерен при помощи простого термометра в обыкновенном аппарате для определения температуры плавления¹⁾.

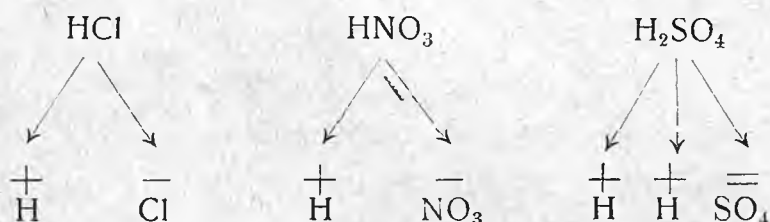
***) Ringier-Locke'овский раствор²⁾ имеет приблизительно одинаковое осмотическое давление с кровяной плазмой:

9—10 грамм. NaCl	0,42 грамм. KCl
0,24 „ CaCl ₂	0,2 „ NaHCO ₃
1,0 „ глюкозы	1.000,0 „ H ₂ O

¹⁾ K. Rast, Ber. 55, 1051 (1922).

²⁾ F. S. Locke и O. Rosenheim. Journ. of phys. 36, 205 (1907).

меньший молекулярный вес, чем это соответствует указанному расчету. Было установлено, что эти вещества диссоциируют*), распадаются на ионы, каждый из которых оказывает самостоятельное давление и ведет себя в этом отношении, как отдельная молекула:



Степень диссоциации различных веществ подчиняется закону разведения Ostwald'a (рис. 40), т.е. находится в большой зависимости от концентрации раствора.



Рис. 40. Вильгельм
Оствальд.

На основании новейших исследований можно утверждать, что коллоиды показывают измеримое, хотя и очень малое, осмотическое давление, т.е. частицы их в растворе обладают известным минимумом движения, которое необходимо для проявления осмотического давления**). Гемоглобин, например, медленно диффундирует в застывшую желатину; то же самое доказано для белков сыворотки: если желатину смешать с сывороткой кролика, которому было сделано впрыскивание сыворотки козы, и

наслоить на нее по застыванию сыворотку козы, то уже через 24 часа в желатине появится осадок «преципитина»,

*) Предшественником S. Arrhenius'a в его учении о диссоциации должен считаться Н. Каяндер¹⁾, который это учение очень определенно изложил, но недостаточно энергично защищал.

***) Скорость диффузии коллоидов изучал уже Борщов²⁾, высказавший интересные соображения о строении коллоидных растворов.

1) Н. Каяндер. Ж. Р. Х. О. 13, 471 (1881).

2) И. Борщов. Ж. Р. Х. О. 1, 194 (1869).

а через 120 часов белки сыворотки проникнут на глубину 5 мм ¹⁾).

2. Неспособность к диализу и ультрафильтрация. Что касается способности коллоидов проходить сквозь перепонки диализаторов (различные виды диализаторов изображены на рис. 41, 42, 43, 44), то это зависит от величины пор: так, обыкновенная фильтровальная бумага пропускает коллоиды, хотя с трудом, очень медленно; фильтровальная бумага, пропитанная желатиной, некоторые коллоиды пропускает, другие задерживает; например, из смеси берлинской лазури и гемоглобина

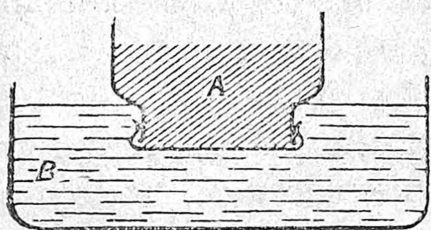


Рис. 41. Диализатор Graham'a.

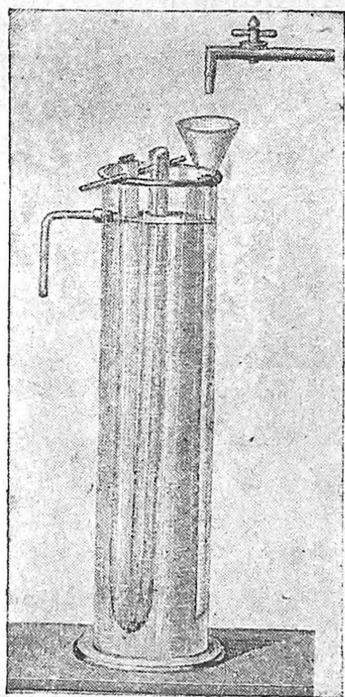


Рис. 42. Диализатор Kühne.

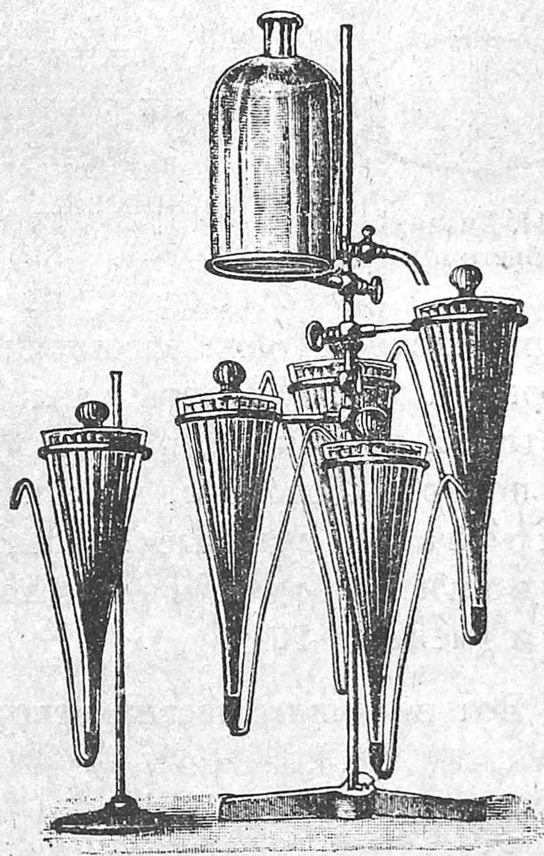


Рис. 43. Фильтр-диализатор Л. З. Мороховца.

имеющей зеленоватый цвет, через известной густоты желатиновый фильтр проходит гемоглобин (красный филь-

¹⁾ Н. Vechhold. Zs. physik. Chem. 52, 185 (1905); E. H. Starling. Journ. of phys. 19, 312 (1896); 24, 317 (1899).

трат), а берлинская лазурь остается; более густые фильтры задерживают оба коллоида—ультрафильтрация Весч-hold'a. Так названо фильтрование через уплотненные фильтры из коллодия, желатины и проч. Этот метод позволяет отделить друг от друга частицы различных величин (фракционированная ультрафильтрация). Если

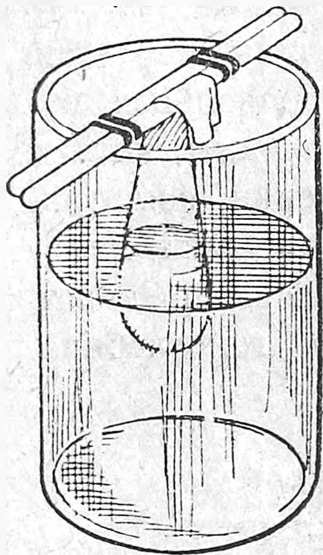


Рис. 44. Диализатор из рыбьего пузыря.

какой-нибудь коллоид фильтровать под давлением через пористый фильтр, то будут проходить лишь такие частицы, которые по своим размерам меньше диаметра пор фильтра. После повторного фильтрования через фильтр с несколько меньшими порами можно в остатке получить частицы приблизительно одинаковых размеров.

3. Ультрамикроскопия. Данные ультрафильтрации подтверждаются при помощи ультрамикроскопии.

Теоретически установлено, что под обыкновенным микроскопом мы уже не в состоянии различать объекты менее 200 μ . Siedentopf и Zsigmondy изобрели аппарат, который еще расширил пределы нашего зрения, и теперь мы можем видеть тени наиболее крупных молекул некоторых коллоидов, размером до 5—30 μ . Частицы, видимые под обыкновенным микроскопом, Zsigmondy назвал микронами, видимые в ультрамикроскопе—ультрамикронами или субмикронами, а невидимые—амикронами (меньше 10 μ)¹⁾.

Вот величины частиц некоторых тел *):

Гелий	0,17 μ	Азот	0,28 μ
Водород	0,21 „	Ртуть	0,29 „
Кислород	0,27 „	Углекислота	0,29 „

¹⁾ R. Zsigmondy. Zur Erkenntnis d. Koll. 122, Jena, 1905.

*) Для обозначения объемов этих малых величин Центнершвер предложил новую единицу измерения, «радион» р, равную массе 1 μ ³ Н₂О при 4° и весящую 10⁻²¹ грамм. По этой шкале масса одного атома водорода = 0,00162 р, молекулы кислорода 0,05 р, молекулы сахарозы 0,554 р, масса частички коллоидного золота диаметром 2 μ = 200 р²⁾.

*) М. Центнершвер, Rec. trav. chim. 41, 580 (1922).

Хлор	0,41 м.р.	Коллоидное золото	6—75 м.р.
Глюкоза	0,75 „	Кокки	500—1.000 „
Органические краски	1—4 „	Эритроциты	7.500 „
Крахмал	5 „		

4. Феномен Tyndall'я. В то время как ультрамикроскоп дает нам возможность различать по отдельности каждую частицу коллоида, в массе мы можем видеть их при так называемом феномене Tyndall'я ¹⁾: сильный луч

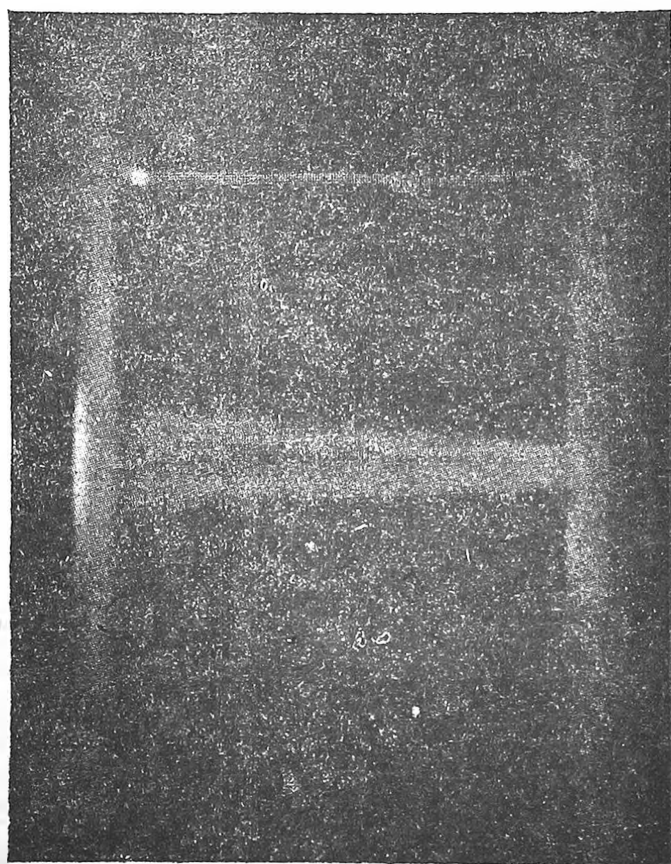


Рис. 45. Феномен Tyndall'я.

света в темной комнате оставляет светящийся путь в коллоидном растворе, если смотреть сбоку, подобно тому, как бывает виден сноп яркого солнечного света, когда он проникает в темное помещение через узкую щель,—в том и другом случае лучи становятся видимыми вследствие отражения от мельчайших частичек, взвешенных в среде. Это явление обнаруживают даже вещества с относительно малым молекулярным весом, частицы которых не видимы еще в ультра-

¹⁾ J. Tyndall. Philos. Magaz. [4], 37, 384 (1869).

микроскопе: капроновокислый калий $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOK}$ дает феномен Тундалл'я, валериановокислый $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOK}$ уже не дает (Terroine). Кристаллоидные растворы не обнаруживают феномена Тундалл'я, они, как принято выражаться, оптически пусты.

5. Криоскопия и эбулиоскопия. Соответственно ничтожно малой величине осмотического давления коллоидные растворы показывают едва заметное понижение температуры замерзания и незначительное повышение точки кипения. На растворах белка куриного яйца Сабанеев и Александров наблюдали очень слабое понижение температуры замерзания ¹⁾.

6. Гистерезис. Коллоидные растворы, в отличие от кристаллоидных, обнаруживают явление гистерезиса, изменение после прекращения влияния какого-либо фактора, самопроизвольное изменение свойств как самого раствора, так и выпадающего осадка,—явление, до известной степени соответствующее постарению организмов. Причину самопроизвольного изменения свойств коллоидных растворов надо искать в действии силы тяжести, заставляющей частицы постепенно оседать на дно, а также во влиянии основного закона дисперсидологии Веймарна ²⁾, согласно которому чрезмерно развитая поверхность коллоидов в растворе должна стремиться к возможному сокращению.

7. Коагуляция. Состояние коллоидов в растворе весьма неустойчиво: они легко коагулируют или выпадают из раствора под действием разных физических факторов, каковы: центрифугирование, изменение температуры, влияние лучистой энергии, особенно радиоактивных тел (β -лучи), добавление электролитов. В растворе нестойких коллоидов уже малое количество электролита производит этот эффект, тогда как для высаливания стойких коллоидов требуется полное насыщение электролитом, иногда даже подкисление.

8. Электрическое состояние. Явление коагуляции объясняется наличием электрических зарядов у

¹⁾ А. П. Сабанеев и Н. Александров. Ж. Р. Х. О. 23, 7 (1891).

²⁾ П. П. ф. Веймарн. Зап. Горн. Инст. 4, II, 139 (1913); Kolloid. Zs. 12, 124 (1913).

коллоидов, которые при указанных обстоятельствах аннулируются. Точные опыты показали, что устойчивость коллоидных растворов бывает наименьшей при так называемом «изоэлектрическом пункте»¹⁾ или изоэлектрической точке, когда заряд становится равным нулю. Если наблюдать в микроскоп и ультрамикроскоп за коагуляцией растворов с амикронами после прибавления к ним электролита в количестве, недостаточном для полного осаждения, то можно заметить сначала появление субмикрон²⁾, которые постепенно растут путем слияния друг с другом в большие конгломераты, достигают микроскопических размеров и в виде изоэлектрических частиц выпадают на дно.

9. Поверхностное натяжение. Хотя во всех агрегатных состояниях вещества могут быть обнаружены проявления лучистой, электрической и других видов энергии, но газообразное состояние особенно характеризуется своими объемно-энергическими свойствами; для разбавленных растворов характерны электрические свойства³⁾, так и наиболее важным отличительным признаком коллоидных растворов служит очень сильное развитие поверхностной энергии: золотой шарик радиусом в 1 мм распыляется на громадное число субмикрон⁴⁾ с радиусом в 5 μ и общей поверхностью в 100 кв. метров⁴⁾. Стоит только сопоставить энергию поверхности булавочной головки с энергией поверхности в несколько квадратных сажен, которая может развернуться при известных условиях из тела столь малого объема, чтобы колоссальное значение этого фактора стало для нас очевидным.

На опыте уже доказано, что мелко раздробленные в особой «коллоидной мельнице» фосфаты, коллоидные фосфаты, примененные и испробованные в качестве удобрительного тука, так же хорошо усваиваются растениями, как и растворимая фосфорная кислота. Коллоидно-перемолотый уголь гораздо лучше поглощает (адсорбирует)

¹⁾ L. Michaelis и P. Rona. Bioch. Zs. 27, 38 (1910) и др.

²⁾ S. E. Linder и H. Picton. Journ. of chem. soc. 87, 1911 (1905); J. Perrin. Ann. chim. phys. [8], 18, 89 (1909).

³⁾ Wo. Ostwald. Основы колл. химии. 83, Петр. 1912.

⁴⁾ R. Zsigmondy. Zur Erkenntnis d. Koll. 1905.

различные вещества по сравнению с обыкновенным. Ценность сажи и многих минеральных веществ, как красок, значительно повышается после перемалывания их в коллоидной мельнице и проч. ¹⁾).

4. Состояние коллоидов в растворе.

Много гипотез предложено для объяснения типичных свойств коллоидных растворов ²⁾. Одни допускают, что коллоиды образуют настоящий раствор, особенности же его зависят от крупных размеров молекулы их; при чем малые молекулы при образовании коллоидных растворов соединяются в группы, напр. SiO_2 в $(\text{SiO}_2)_n$. По мнению других, коллоид впитывает в себя растворитель, как губка воду, и приходит в состояние колоссального набухания *) — происходит не растворение молекулы, а разбухание ее.

Третьи считают коллоидные растворы своего рода тонкой суспензией коллоида в растворителе, с которым вещество не сливается в однородную массу, как в истинных гомогенных растворах, а остается взвешенным в виде отдельных частиц, как бы плавают в растворителе. Эта последняя гипотеза наиболее согласуется с фактами и лучше объясняет свойства коллоидных растворов. Раз дело идет о суспензии твердого тела в жидкости, то вполне понятными становятся ультрамикроскопическая картина, градации в фильтрации коллоид-

*) Эта способность к набуханию (Quellungskraft) присуща коллоидам в высокой мере, и ею только можно объяснить, напр., то, что вода достигает до вершины высоких деревьев, так как одного осмотического давления для этого далеко недостаточно. Вообще можно сказать, что многое из того, что ранее приписывали влиянию осмотического давления, в действительности зависит от силы набухания коллоидов в организме. Соли, мешающие набуханию коллоидов, как сульфаты, не нужны организму и даже вредны. Хлориды же, легко проникающие через коллоидные перепонки, чрезвычайно важны для правильного протекания жизненных процессов. Известно, что уже незначительные количества кислоты сильно увеличивают способность желатины к набуханию. Этому обстоятельству М. Н. Fischer приписывает опухание тканей при воспалении и проч.

¹⁾ G. Schmitt, Chemie—Büchlein, 19. 1923. Stuttgart.

²⁾ A. Müller. Allgem. Chem. d. Koll., 144 и след. 1907.

дов, гетерогенность их растворов, обуславливающая феномен Тундалл'я и отсутствие влияния на температуру замерзания и кипения растворителя: в гетерогенных системах нет интимной связи растворителя с взвешенным в нем веществом, а потому последнее и не может почти влиять на физические константы растворителя.

Особенно убедительно говорит в пользу этой гипотезы то обстоятельство, что искусственно приготовленные суспензии обнаруживают все свойства коллоидных растворов и без изменения могут храниться годами. Легко приготовить такую суспензию пропусканием электрической искры через погруженные в воду электроды, сделанные из золота, серебра, платины или др. металлов. Стойкими коллоидными растворами с типичными свойствами оказываются также суспензии из индифферентных порошковатых тел (каолин). Стойкость суспензий, приготовленных двумя упомянутыми способами, объясняется наличием одноименных зарядов на каждой частичке твердого тела, благодаря чему они все время взаимно отталкиваются и не имеют никакой склонности соединяться друг с другом в большие агрегаты.

Опыт показывает, что коллоиды, действительно, являются носителями электрических зарядов. При пропускании электрического тока через коллоидные растворы, отрицательно заряженные коллоиды несутся к положительному полюсу, а положительно заряженные—к отрицательному; здесь те и другие отдают свои заряды и выпадают. Точно таким же образом объясняют высаливание, коагуляцию коллоидов электролитами. Последние всегда диссоциируют в растворе на положительные и отрицательные ионы; при столкновении частичек коллоидов с ионами нейтрализуются заряды с противоположным электричеством, и коллоиды выпадают из раствора. Анионы и β -лучи радия, заряженные отрицательно, свертывают положительно заряженный коллоидный раствор гидрата окиси железа и оставляют нетронутым отрицательно заряженное коллоидное серебро. Коллоиды с противоположными зарядами взаимно осаждаются: положительный гидрат окиси железа и отрицательный трехсернистый мышьяк.

Сывороточный альбумин из естественной щелочной среды, где он заряжен отрицательно, выпадает от добавления одного только гидрата окиси железа, между тем как для выделения его каолином и мастикой, которые сами заряжены отрицательно,—необходимо предварительно подкисление сыворотки ¹⁾).

¹⁾ Некоторые детали, относящиеся к затронутым в этой главе вопросам, можно найти у И. А. Смородинова, Ферменты растит. и животн. царства, ч. 1-я, изд. 2-е, стр. 61 и след. М. 1922.

Г Л А В А VII.

Общая характеристика жизненного процесса.

Параллелизм процессов ассимиляции и дезассимиляции.—Соотношение молекулярных весов главных составных частей организмов и продуктов, из коих они образуются.—Уравнения синтеза и распада организованной материи.—Закон сохранения материи у живых организмов.—Закон сохранения энергии у живых существ.—Превращения энергии при синтезе и распаде организованной материи.

1. Параллелизм процессов ассимиляции и дезассимиляции.

Мы ознакомились с общими физическими и химическими условиями, необходимыми для проявления жизни. Теперь надо дать общую характеристику жизненного процесса и перейти к детальному его изучению. Жизнь есть вечное движение в целом и в частностях. При исследовании состава и функций организмов мы прежде всего замечаем, что все части их находятся в состоянии непрерывного возобновления, так как они непрерывно разрушаются, стираются. В самом деле, необходимым условием функционирования жизни является непрерывное, постоянное разложение материалов, входящих в состав живого существа. И мы, действительно, видим, что продукты этого распада безостановочно удаляются из организма различными путями с мочой, с экскрементами, через легкие. С другой стороны, все эти потери тотчас же возмещаются притоком извне питательных веществ, перерабатываемых организмом в свои составные части. У взрослого обе эти операции сопровождают друг друга и компенсируются настолько точно, что микроскоп не может обнаружить разницы в форме клеток и химическим анализом нельзя доказать изменения в составе этих клеток. Но стоит задержать приток строительных материалов

извне, и организм вынужден будет жить за счет своих составных частей. Он начнет быстро изнашиваться, что скажется похуданием и может окончиться гибелью его. Если во время возобновить достаточное питание, то потери мало-помалу наверстаются, и тело достигнет прежнего веса.

Этот двойной феномен—разложение старого вещества в организмах и созидание нового вместо него—является наиболее общей характеристикой жизни. Мы наблюдаем его у растений и у животных, у одноклеточных существ и у высоко дифференцированных организмов.

Жизнь есть непрерывный поток материи через организмы. Для упрощения вопроса следует сначала рассмотреть «живую материю» вообще и установить, как она питается за счет окружающей ее минеральной среды и что происходит с минеральными веществами с того момента, как они попадают в живые организмы, чтобы принять участие в явлениях жизни до момента обратного возвращения их во внешнюю среду.

Хотя в состав организмов входит очень много элементарных тел, но мы уже знаем, что наиболее важными, наиболее деятельными среди них являются С, Н, О, N, S и P. Мы знаем, что живая материя получает углерод в углекислоте, водород—в воде, азот—в аммиаке, фосфор—в фосфорнокислых и серу—в сернокислых солях.

Эти продукты жизнь подвергает восстановительному синтезу, т.е. отнимает у них кислород и строит из остатков сложные органические вещества, входящие в состав тканей и органов живых существ, прежде всего белки, липоиды и углеводы, если оставить пока в стороне другие, менее важные ингредиенты клеток.

Между этими органическими веществами и материалами, послужившими для их синтеза, между белками, например, с одной стороны, и H_2O , CO_2 и NH_3 , которые пошли на постройку их—с другой, существует то же самое соотношение по величине, как между камнями и кирпичами и зданием, какое из них может быть сложено. Переводя это сравнение на химический язык, мы должны сказать, что органические составные части тканей образованы весьма сложными молекулами, обширными атомными комбинациями, между тем

как исходные материалы, послужившие для их синтеза, являются очень простыми по составу молекулами. Например, яичному альбумину приписывают такую эмпирическую формулу — $C_{250}H_{409}N_{67}O_{81}S_3$, а гемоглобину: $C_{680}H_{1098}N_{210}O_{241}S_2$. Подобные молекулы протеинов представляют собою агрегаты из 800—2.200 атомов по меньшей мере, в то время как углекислота, вода и аммиак построены всего из 3—4 таких же атомов. Правда, молекулы липоидов и углеводов не столь сложны, как протеиновые, но все же и они очень велики по сравнению с вышеупомянутыми исходными материалами.

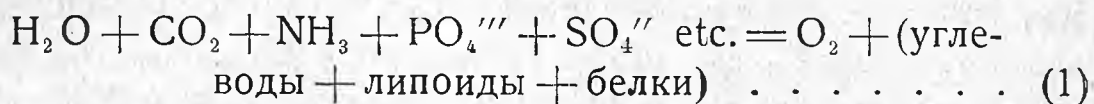
Из этих сложных органических молекул построены ткани и тканевые соки живых существ—живая субстанция. Она ярче всего характеризуется своей крайней неустойчивостью, постоянным процессом распада и возобновления. Для отличия от морфологического понятия «протоплазмы» и мертвого белка живую субстанцию, живой белок, как сложный комплекс веществ постоянно меняющегося состава, Verwohn предлагает назвать биогеном ¹⁾. В течение всей жизни биоген постепенно и непрерывно разрушается путем окисления и расщепления, т.-е. подвергается процессам, обратным восстановлению и синтезу, послужившим к его созданию. Живая материя фиксирует на нем кислород и путем присоединения элементов воды дробит его на все более мелкие куски, пока не превратит в исходные кирпичики, т.-е. пока весь углерод не превратится в углекислоту, весь водород— в воду, азот—в аммиак, сера—в серную и фосфор—в фосфорную кислоту.

На этом заканчивается цикл химических операций, которые жизнь выполняет над продуктами мертвой природы, возвращая их последней в том самом виде, в каком они были позаимствованы.

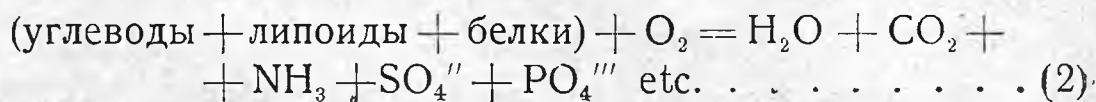
Все химические явления жизни на земной поверхности можно было бы резюмировать в системе двух больших химических уравнений. Первое, выражение синтеза, показывает, что кислород отнимается у минеральных веществ и

¹⁾ M. Verwohn. Allg. Physiol. 7 Aufl. 641 S. Jena. 1922.

выделяется свободным, а раскисленные вещества комбинируются в органические комплексы:



Второе уравнение является как раз обратным первому и обозначает, что фиксирование кислорода органической материей влечет за собою разложение последней до конечных продуктов H_2O , CO_2 , NH_3 и проч.:



Первое уравнение есть общее выражение процессов ассимиляции или построения биогеновой молекулы, а второе—уравнение диссимиляции или распада биогеновой молекулы. Если мы через A обозначим совокупность процессов ассимиляции, слагающихся из $a + a_1 + a_2 + a_3 + a_4 + a_5 \dots$, через D —процессы диссимиляции ($d + d_1 + d_2 + d_3 + d_4 + d_5 \dots$), то отношение $\frac{A}{D}$ представит выражение биотонуса. Колебания в величине этой дроби показывают различные перемены в жизнепроявлениях организмов: $\frac{A}{D} = 1$ при равновесии обмена веществ, $\frac{A}{D} > 1$ —при росте, $\frac{A}{D} < 1$ при истощении и атрофии.

Таково в общих чертах направление потока материи, непрестанно циркулирующей через организмы.

Анализируя живые ткани, мы находим, что они всегда образованы из одних и тех же органических веществ, соединенных при данных физиологических условиях в постоянных пропорциях. Но под этой кажущейся неизменностью и неподвижностью в действительности скрывается непрерывная смена распада и возобновления, траты и воссоздания. Беспреданно разрушаются углеводы, липоиды и белки, составляющие живую материю; конечные продукты этого распада, H_2O , CO_2 , NH_3 и проч., возвращаются в минеральное царство, тогда как на смену им новые количества тех же самых веществ проникают в цикл жизненных операций.

и восходят до состояния сложных органических комплексов, распадающихся в свою очередь.

Все жизненные явления на поверхности земного шара укладываются в эти рамки—синтеза сложных органических комплексов и непрерывного постепенного разрушения их.



Рис. 46. М. В. Ломоносов.

2. Закон сохранения материи у живых организмов.

Все материалы, из которых состоят живые существа, почерпаются ими из окружающей минеральной среды и возвращаются в эту среду после определенного цикла химических превращений. Другими словами, живые существа ничего не создают, но ничего и не разрушают. Химические метаморфозы, безостановочно протекающие в организмах,

во всех своих деталях, подобно всем другим химическим превращениям, подчиняются закону сохранения материи. Открытие этого фундаментального закона естествознания тесно связано с именем Lavoisier, хотя за много лет до него экспериментальные обоснования этому закону были уже даны М. В. Ломоносовым ¹⁾ (рис. 46).

Для каждого организма в отдельности при помощи весов нетрудно в точности установить обмен веществ его с внешней средой и констатировать или перевес прихода над расходом, если индивидуум находится в периоде роста, или же, наоборот, отметить уменьшение веса, если трата не вполне компенсируется поступлениями извне. При нормальных условиях в организме здорового взрослого индивидуума приход и расход находятся в равновесии. Это кажется теперь столь простым и очевидным, между тем приобретение этого понятия далось с большим трудом, и установление его знаменует один из важнейших этапов в истории биологических наук. Этот принцип был ясно осознан и точно выражен уже Lavoisier, который заложил фундамент его экспериментальному обоснованию. Трудными главным образом Liebig'a и Boussingault над изучением ensemble'я явлений питания у растений и животных, а также работами Rubner'a и Atwater'a по отношению к индивидуумам, закон этот окончательно утвержден в биологии.

3. Закон сохранения энергии у живых существ.

Двойное уравнение, которым мы резюмировали цикл химических превращений живой материи, даже если предположить, что оно известно во всех своих частях, как и всякое химическое уравнение, представляет только одну сторону явления; оно относится только к массам реагирующих тел и природе превращений этих масс. Но оно ничего не говорит о термической стороне этих реакций, о превращениях энергии, которые всегда сопутствуют превращениям материи.

В самом деле, синтез сложных органических комплексов—углеводов, липоидов и белков—представляет собою реакцию эндотермическую, осуществимую только при

¹⁾ Б. Н. Меншуткин, Ж. Р. Х. О. 36, II, 271 (1904).

условии доставки энергии извне. Мы видели, что таким источником энергии для живой природы служат солнечные лучи, и энергия, позаимствованная у них, превращается в энергию химического напряжения органических веществ *). Поэтому всякое разложение этих материалов будет реакцией экзотермической; по мере того как молекулярное здание, построенное при участии солнечных лучей, подвергается постепенному распаду, по мере того как крупные молекулы, фиксируя кислород, шаг за шагом расщепляются на все более мелкие куски, энергия, в них накопленная, также постепенно освобождается и из потенциальной переходит в живую силу к услугам организма.

Здесь мы подошли к источнику всякой жизненной деятельности. Энергия, развивающаяся при распаде органических комплексов, используется организмом для выполнения всевозможных жизненных актов. В каждом обнаружении жизни, с физико-химической точки зрения, можно отметить двойственный характер: это всегда будет затрата энергии, сопровождающаяся более или менее глубоким распадом органических материалов, которыми располагает организм.

У животных живая сила его составных частей проявляется прежде всего в механической работе—преследовании, схватывании добычи, пережевывании пищи и т. п. При механической работе мышц всегда часть химической энергии переходит в

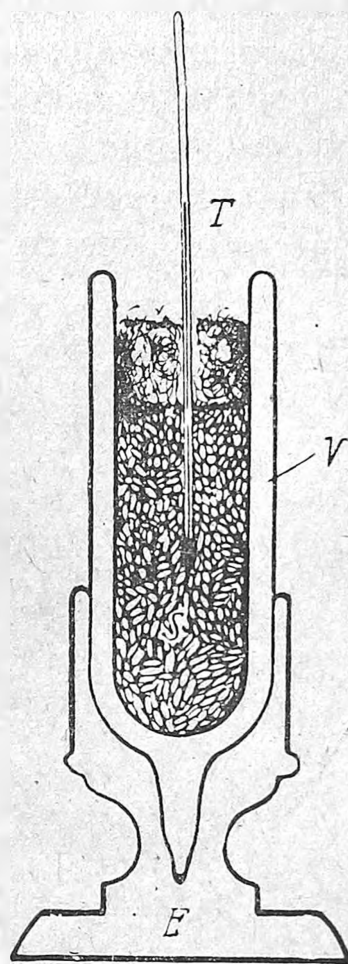


Рис. 47. Дьюаровский сосуд, наполненный семенами для демонстрации развития тепла при их прорастании. Т — термометр, v — вакуум.

*) Насколько щедро солнце снабжает нас энергией, можно судить потому, что, по вычислению Schrödger'a, в каждые 2 секунды оно сообщает земле такое количество живой силы, какую в состоянии обнаружить лишь общая мускульная работа всех людей в течение 11 месяцев ¹⁾.

¹⁾ Н. Schrödger, Naturwissensch. 7, 976. (1919).

теплоту для поддержания температуры тела на известной высоте; та же химическая энергия у некоторых животных служит источником электрической и световой энергии. Одним словом, для функционирования всех тканей и всех систем тела под той или иной формой тратится известное количество энергии. Растения не представляют исключения из этого общего закона (рис. 47).

Функциональная деятельность и затрата энергии неотделимы друг от друга. Источником всякой энергии для организмов служит исключительно химическая энергия органических веществ, которыми они располагают. И мы



Рис. 48. R. Mayer.

должны констатировать, что любой жизненный акт есть результат двух порядков явлений, которые служат одновременно причиной и следствием этого акта: каждое проявление жизни влечет за собою трату органических веществ, и только благодаря именно этой трате доставляется энергия, необходимая для обнаружения жизни. Все эти превращения энергии в организмах, подобно ее превращениям в остальной природе, всецело подчиняются закону сохранения энергии,

который также был предугадан гениальной прозорливостью М. В. Ломоносова и окончательно был утверждён в науке трудами R. Mayer'a (рис. 48), Helmholtz'a и Maxwell'a.

Итак, вещества, доставляемые минеральным миром живой материи, проходя сквозь организмы, подчиняются двум процессам, обратным друг другу. Первый это—построение сложных молекул с накоплением в них известного количества энергии, почерпаемой в солнечных лучах; второй это—распадение органических молекул, сопровождаемое освобождением энергии. Теперь мы перейдем к несколько более детальному изучению этих двух великих физико-химических процессов жизни.

Г Л А В А VIII.

Синтез в растениях как источник жизненной энергии.

Синтез углеводов в растениях.—Уравнение фотосинтеза (фотогенеза); доказательства образования кислорода и формальдегида при нем.—Синтез углеводов в растениях.—Синтез жиров и белков.—Химические превращения как единственный источник энергии для организмов.—Опыты Lavoisier и Laplace'a с дыханием; ледяной калориметр.—Опыты Dulong'a и Despretz'a.—Исследования Berthelot; его теоремы.—Работы Rubner'a и Atwater'a.

1. Синтез углеводов в растениях.

Наблюдения показали, что не все организмы одарены способностью готовить сложные органические комплексы из простейших минеральных соединений, CO_2 , H_2O , NH_3 и проч. Это составляет привилегию зеленых растений, хлорофилльных растений, почерпающих в солнечных лучах силу, необходимую для синтезов. Через посредство травоядных весь животный мир стоит в зависимости от растительного царства, доставляющего ему вещества на постройку тканей и силы для обнаружения жизненных актов.

Мы уже видели (стр. 37), как зеленые листья, погруженные в воду, насыщенную углекислотой, на солнечном свете покрываются пузырьками газа, собирающегося сверху трубки. Это кислород, отщепляющийся от CO_2 по уравнению Ваеуег'a: ¹⁾ (рис. 49).

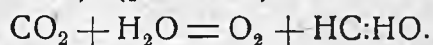
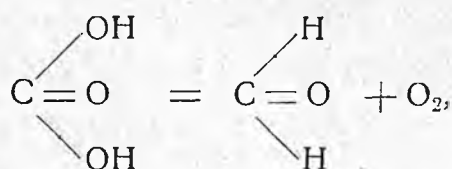


Рис. 49. А. Ваеуег.

¹⁾ А. v. Ваеуег, Ver. 3, 68 (1870).

Приведенное уравнение называют уравнением фотосинтеза; но в сущности здесь происходит не синтез, а разложение угольной кислоты:



и процесс этот правильнее называть фотогенезисом. По мнению Цвета, хлорофилл является при этом трансформатором лучистой энергии солнца, превращающим ее в катодные лучи, в поток электронов, которые и производят указанное разложение.

Демонстрировать исчезновение CO_2 при фотогенезисе можно колориметрически в растворе бикарбоната, слегка окрашенного фенолфталеином: по мере потребления CO_2 растениями щелочность повышается, и окраска усиливается ¹⁾.

Выделение кислорода на свету зелеными растениями впервые описано Ingen-Housz'ем ²⁾ и изучено Saussure'ом ³⁾ и Boussingault ⁴⁾. Последний доказал, что живые зеленые листья, подвергнутые прямому действию солнечного света, воспринимают из воздуха угольный ангидрид и взамен его выделяют равный объем кислорода. Присутствие кислорода не оказывает никакого влияния на этот процесс, азот при этом не поглощается и не выделяется, а чистый угольный ангидрид при 1 атм. давления разлагается очень медленно, если же давление его уменьшить или разжижить атмосферным воздухом, азотом или кислородом, то процесс ускоряется.

Образование формальдегида при фотогенезисе доказано сравнительно недавно ⁵⁾, но давно было известно, что: 1) муравьиный альдегид образуется при восстановлении H_2CO_3 металлическим магнием в присутствии коллоидного $\text{Al}(\text{OH})_3$

¹⁾ W. J. V. Osterhout. Am. Journ. bot. 5, 105 (1918); Botan. gaz. 68, 60 (1919); B. C. 22, 350.

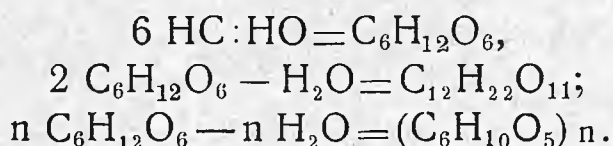
²⁾ J. Ingen-Housz. Versuch. m. Pfl. Wien 1786—1790.

³⁾ Th. de Saussure. Rech. chim. s. végét. 1, 35. Paris. 1804.

⁴⁾ J. B. Boussingault. Économie rurale, Paris. 1843; C. r. 60, 872 (1865); 61, 493, 605, 657 (1865).

⁵⁾ F. Angelico и G. Catalano. Gaz. chim. ital. 43, I, 38 (1913).

(Fenton). Образование формальдегида из углекислоты на солнечном свете происходит в присутствии многих неорганических трансформаторов, но в различной степени, в зависимости от их способности переходить в коллоидное состояние и поверхностной энергии их. Короткие волны ($\lambda = 200 \mu\mu$) и в отсутствии катализаторов переводят угольную кислоту в муравьиный альдегид и далее в редуцирующие сахара¹⁾ и обратно, под влиянием сильного света из всех веществ биохимического происхождения может образоваться формальдегид²⁾; 2) зеленые водоросли (*Spirogyra*) способны вырабатывать крахмал и увеличиваться в весе в отсутствии CO_2 за счет HC:OH , предложенного им в виде соединения с бисульфитом; 3) в отсутствии других источников углерода, *Trichoderma viride* может ассимилировать свободный формальдегид³⁾; даже газообразный муравьиный альдегид⁴⁾ в отсутствии CO_2 , ассимилируется листьями *Tropaneolium majus*, и вес их повышается на 2%—5,4%; 5) полимеризация HC:NO в присутствии щелочи ведет к образованию $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ и обратно, 6) при разложении сахара электролизом (W. Loeb) или 7) ультрафиолетовыми лучами (Bierry, Непгi и Рапс) образуется формальдегид⁵⁾. Эти данные представляют достаточно убедительные доказательства в пользу того, что первым продуктом фотогенезиса является именно альдегид муравьиной кислоты. Благодаря его большой склонности к полимеризации, он легко превращается в моносахариды, из которых потом образуются ди- и полисахариды:



Так как исследования Boussingault показали, что объем выделяемого растениями кислорода равен объему

¹⁾ E. C. C. Baly, J. M. Heilborg и W. F. Barker, Journ. chem. soc. 119, 1025 (1921).*

²⁾ B. Moore. P. R. S. sep. B. 90, 168 (1918).

³⁾ R. Boiteux. Soc. biol. 83, 737 (1920); CB. 1920, II., 152.

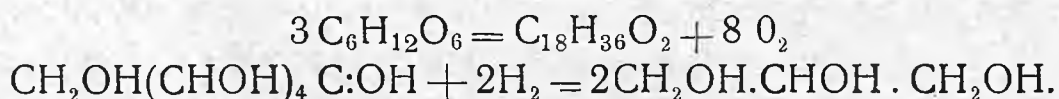
⁴⁾ M. Jacoby. Bioch. Zs. 101, 1 (1919); Sabalitschka, Ber. pharm. Ges. 32, 278 (1922).

⁵⁾ J. Stoklaša и W. Zdobnický, Bioch. Zs. 30, 483 (1910); E. Bauer. D. Naturwiss. 1, 474 (1913).

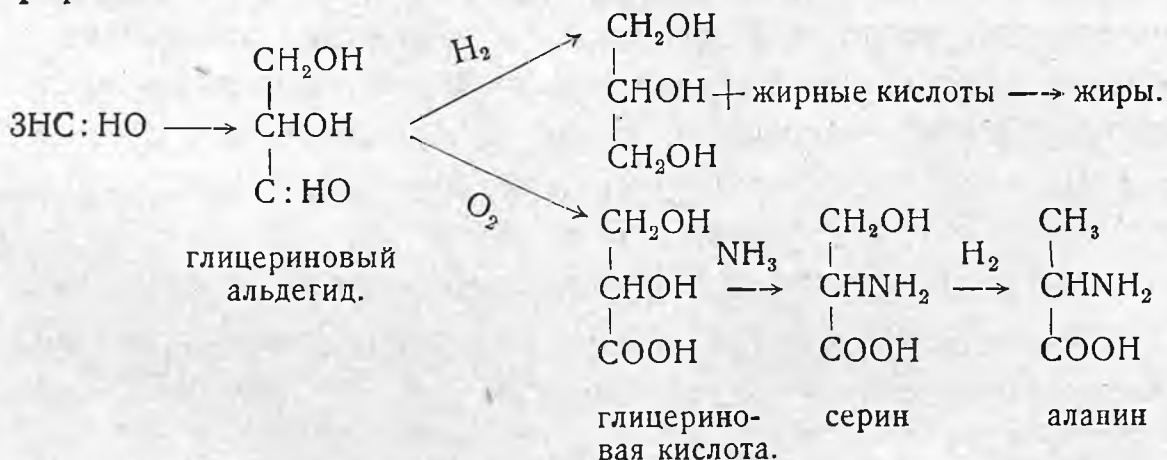
поглощенной углекислоты, то нельзя сомневаться, что образующиеся при этом органические вещества получают свой углерод из CO_2 . При указанном условии могут образоваться только углеводы; если бы возникали кислоты, то объем выделяемого кислорода должен был бы быть меньше объема исчезнувшей углекислоты; при образовании белков и особенно жиров кислорода должно было бы выделиться больше. Несомненно, что преобладающим процессом является синтез углеводов; весьма вероятно также, что одновременно идет построение и других органических веществ как с меньшим, так и с большим выделением кислорода, и эти последние процессы до известной степени взаимно компенсируются и мало влияют на отношение $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$.

2. Синтез жиров и белков.

Путем ферментативного восстановления гексоз образуются компоненты жиров — жирные кислоты и глицерин:



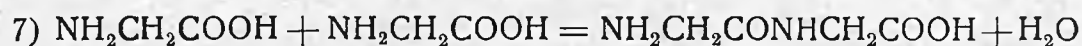
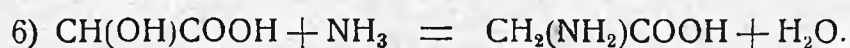
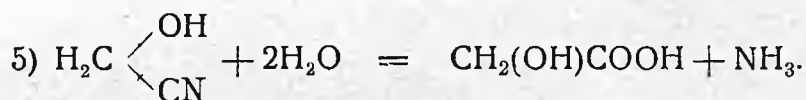
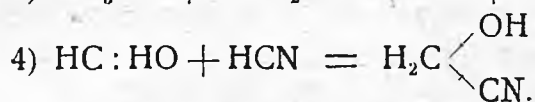
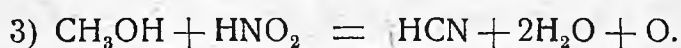
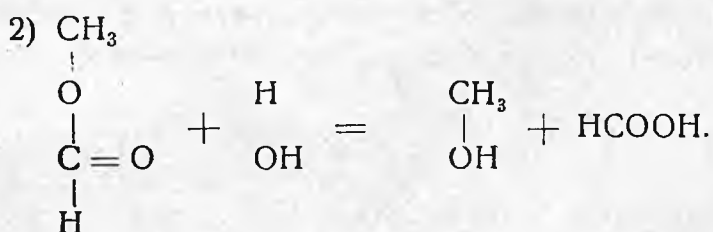
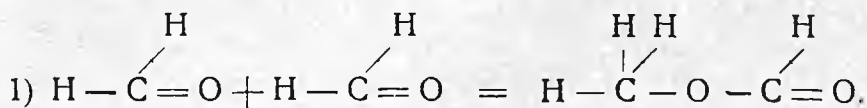
Глицерин может получиться и иным путем, прямо из формальдегида:



Синтез белков также начинается с комбинации двух сильнейших протоплазматических ядов, формалина и синильной кислоты, образующейся в растениях ¹⁾ при восстано-

¹⁾ М. Treub. Ann. jard. bot. Buitenzorg [1], 13, 1, 77 (1896); С. Ravenна и С. Vecchi. A. R. A. L. [5] 20, II 74 (1912).

влении нитратов и нитритов ¹⁾ в присутствии органических веществ:



и т. д.

При помощи микрохимических реакций можно проследить, как нитраты двигаются по корню, стеблю, черешкам и жилкам листьев и затем исчезают в мякоти листа. Образование белков при участии целой серии ферментов, обслуживающих различные этапы промежуточных реакций, схематически изображенных выше, происходит и в срезанных листьях и ветках. Свет при этом не играет особенно видной роли, потому что синтез белков идет и в темноте; на свету он, правда, усиливается, возможно, потому, что углеводы принимают в нем известное участие.

Таким путем растение строит свои ткани и передает уже готовый материал для создания органов животным, при чем некоторая часть этого материала разрушается животными с целью добыть энергию для выполнения жизненных актов. При образовании каждого грамма сахара в зеленом растении затрачивается 4 кал. Обратное, при окислении этого грамма до CO_2 и H_2O в распоряжение организма освобождаются те же 4 кал., которые в свое время лист свекловицы получил от солнца.

¹⁾ O. Baudisch, Journ. biol. chem. 48, 489 (1921).

Итак, главным источником кинетической энергии для организмов является окисление углеводов. Другим примером служит деятельность азото-серио-железо-бактерий, добывающих энергию путем окисления этих элементов и их неполных окислов. Третий источник эндотермической энергии для живых организмов найден в поглощении энергии солнечных лучей разбавленными растворами нитратов, которые восстанавливаются с поглощением тепла (21 кал. на граммол.) под влиянием ультрафиолетовых лучей в нитриты ¹⁾.

Два последних источника лишь в исключительных случаях используются животными. Обычно же продукты, получающиеся при этих процессах, проходят через организм растений прежде, чем поступить в распоряжение животных. Поэтому, действительно, окисление и расщепление продуктов растительного синтеза в животном организме фактически служит для него единственным источником кинетической энергии.

Все наблюдения биологической химии и физики приводят нас к заключению, что для организмов нет другого источника энергии, кроме этого, и вся энергия, развиваемая организмами (теплота, механическая работа и проч.), равняется теплоте, освобождающейся при химических реакциях в организме.

3. Опыты Lavoisier и Laplace'a.

Этот основной принцип биофизики установлен Lavoisier (рис. 50) его замечательными опытами над дыханием. Эксперименты, произведенные этим ученым совместно с Laplace'ом (рис. 51), стали классическими: они положили основание современной физиологии и послужили началом применения точных наук к изучению явлений жизни. Гениальный исследователь поставил эту проблему сразу во всей ее широте, отметив, что любой форме физиологической деятельности отвечает затрата силы: при анализе этого явления с физико-химической точки зрения приходится сопоставлять такие акты, между которыми, казалось бы, нет ничего общего. Теоретически говоря, можно, например, определить, сколько грамм тратит человек, который произносит речь, или музыкант, играющий на инструменте. Можно даже установить нечто механическое, материальное, в труде размышляющего философа, в творчестве писателя, художника

¹⁾ В Moore. P. R. S., сер. В. 90, 158 (1918); И. А. Смородинов, Н. С. 123, 130 (1922).

или композитора. Их усилия, считающиеся чисто психическими, невозможны и неосуществимы без некоторой физической, материальной затраты. Не без основания ведь на всех языках культурного человечества одним и тем же термином обозначают усилия духа и работу тела, труд кабинетного ученого и работу кузнеца. Детально разработать эту обширную проблему Lavoisier, конечно, был не в состоянии и ограничился лишь экспериментальным разрешением вопроса о химическом происхождении животной теплоты.



Рис. 50. A. L. Lavoisier.



Рис. 51. Laplace.

Lavoisier наблюдал, что животные вдыхают в легкие с атмосферным воздухом кислород и часть этого кислорода выдыхают уже в виде углекислоты. Происходит, следовательно, сгорание углеродсодержащих составных частей тканей, и нужно было доказать, что теплота, развивающаяся в животном при этом сгорании, в течение данного времени достаточна для того, чтобы покрыть все количество тепла, излучаемого животным за тот же промежуток времени.

Lavoisier¹⁾ и Laplace воспользовались очень холодной и продолжительной зимой, какая была в Париже в 1779 г., и построили ледяной калориметр, с помощью которого они определили количество льда, расплавляемого

¹⁾ Lavoisier. Phys.-chem. Schrif. 3, 40 (1785).

теплотой сгорания определенного количества углерода в углекислый газ. Затем они измерили количество льда, превращающегося в воду под влиянием теплоты, излучаемой морской свинкой в калориметре, и количество углекислоты, выдыхаемой морской свинкой за время пребывания ее в калориметре. Эти опыты показали, что: 1) морская свинка в калориметре в течение 10 часов выделяет столько тепла, что оно расплавляет 341,08 грамм льда; 2) за этот период она выдыхает 3,333 грамм углерода в виде углекислоты; 3) теплота от сгорания в калориметре означенного количества углерода расплавляет 326,75 грамм льда. Отсюда видно, что количество тепла, потерянного животным за данный период времени, почти равняется теплоте образования CO_2 , выдохнутой за то же время: $\frac{326,75}{341,08} = 0,96$. Это почти математическое равенство мы должны признать счастливой случайностью, так как в условиях эксперимента и в способе вычисления были допущены некоторые погрешности, большая часть которых не ускользнула от проницательного ума Lavoisier.

В ряде других аналогичных опытов он убедился, что из 100 частей исчезающего в легких кислорода только 81 возвращаются в виде CO_2 , остальной кислород идет на окисление водорода, сгорание которого служит другим источником животной теплоты. Животная машина управляется тремя главными регуляторами: дыханием, которое сжигает С и Н и таким путем доставляет ей тепло, транспирацией или потоотделением, которое регулирует теплоотдачу, и пищеварением, которое возмещает тканям то, что они теряют, благодаря дыханию и транспирации.

Таким образом химический источник животной теплоты был точно установлен Lavoisier: пищеварение дает организму материалы, при разрушении которых освобождается тепло. Это разрушение Lavoisier отождествил с сгоранием и теплоту высчитывал так, как будто дыхательный кислород окисляет чистый углерод и свободный водород. Мы теперь больше знаем об этих процессах и точнее можем вычислить количество тепла, но, тем не менее, эти изумительные опыты Lavoisier стали классическими, и именно они легли в основу общей физиологии.

Продолжателями исследований Lavoisier явились Dulong¹⁾ и Despretz. Они сравнивали количество теплоты, выделенной животным в единицу времени, с количеством тепла, образующегося при окислении С и Н в CO_2 и H_2O , и количеством кислорода, поглощенного животным за тот же промежуток времени. При этом они нашли, что тепла выделяется несколько больше, чем требовалось по их вычислениям. Техника у них была усовершенствована, но способ вычисления количества тепла остался тот же, и не были устранены две основные ошибки: 1) все реакции распада пищевых веществ они отождествляли с сгоранием, как единственным источником животной теплоты; это — доктрина дыхательного сжигания; она оказала настолько значительное влияние, что идеи и медицинский язык до сих пор проникнуты ее терминами; 2) эти исследователи продолжали вычислять теплоту сгорания свободного углерода и водорода, тогда как в действительности сгорают углеводы, липоиды и белки.

4. Исследования Berthelot.

Крупный шаг в этом направлении сделан Berthelot²⁾ который доказал, что в организме, наряду с реакциями окисления, происходят реакции восстановления, расщепления, гидратации и синтеза, и все эти процессы принимают участие в производстве животной теплоты, одни положительно — выделяя тепло, другие отрицательно — поглощая его. Некоторые из этих реакций, с теоретической точки зрения, имеют громадную важность, которой прежде и не подозревали.

Далее, Berthelot установил, что, несмотря на большое число и разнообразие этих реакций, большинства которых мы и теперь еще не знаем в точности, возможно определить общее количество тепла, которое они оставляют в распоряжении организма. Для этого нужно только знать начальное и конечное состояние веществ, подвергающихся химическому метаморфозу в живых существах, природа же и последовательность промежуточных превращений может варьировать.

¹⁾ Dulong. Ann. de chim. [3] 1, 440 (1841).

²⁾ Berthelot. Soc. biol. (1865).

до бесконечности. Это принцип теплового равенства химических превращений, или принцип начального и конечного состояния. На основании своих наблюдений Berthelot выставил две теоремы, которые легли в основу современного учения о животной теплоте. Одна относится к организму, отдающему во внешнюю среду только теплоту, другая—тепло и работу.

Первая теорема. Теплота, развиваемая живым существом, не получающим извне другой энергии, кроме потенциальной энергии питательных веществ, не производящим никакой внешней работы и остающимся к концу опытного периода в том же состоянии, как и в начале его, равна разности между теплотой образования пищевых веществ, включая кислород и воду, и теплотой образования экскретов, считая воду и углекислоту.

Вторая теорема. Количество теплоты, развиваемой живым существом, производящим внешнюю работу, может быть вычислено по разности в теплоте образования пищевых веществ и экскретов, уменьшенной на количество, эквивалентное выполненной работе.

В кратком изложении эти теоремы могут быть формулированы так:

1) теплота, излучаемая организмом (a), равняется теплоте сгорания пищевых веществ (b), минус теплота сгорания экскретов (c):

$$a = b - c$$

2) теплота сгорания пищевых веществ (b) равняется теплоте, излучаемой организмом (a), плюс теплота сгорания экскретов (c), плюс количество теплоты, эквивалентное произведенной работе (d):

$$b = a + c + d \text{ или } a = b - c - d.$$

Фактически в калориметре пищевые вещества целиком сгорают до CO_2 , H_2O , N и проч., в организме же наряду с CO_2 и H_2O через кишечник и почки удаляются различные азот и серу-содержащие продукты, которые еще могут при сгорании развить известное количество тепла. Организм не использует этой энергии, и потому необходимо величину ее вычесть из теплоты сгорания тех же веществ, получающейся при сжигании их в калориметре.

5. Работы Rubner'a и Atwater'a.

С указанными поправками поставленная Lavoisier задача сравнительно недавно была окончательно решена экспериментально Rubner'ом на собаках, а Atwater'ом и его сотрудниками на человеке и крупных млекопитающих (1908).

Для иллюстрации полезно привести некоторые цифровые данные, полученные наблюдениями над человеком в состоянии покоя, во время пребывания его в специально построенном кабинете-калориметре, где можно было уловить всю теплоту, излученную организмом:

ПРИХОД:		РАСХОД:	
Питание в сутки:		Выделение (излучение)	
56,8 гр. белка	237 кал.	тепла	1.374 кал.
137,0 „ жира	1307 „	Газы выдыхаемые	43 „
79,9 „ углеводов	335 „	Моча и кал	23 „
		Испарение через легкие	181 „
		„ „ кожу	227 „
		Различные поправки	11 „
	<u>Всего</u>		<u>Всего</u>
	1879 кал.		1.859 кал.
Продолжительность опыта.	Разность между теплотой сгорания пищевых ве- ществ и экскретов за 24 часа.		Теплота, зарегистр. калориметром в 24 часа.
1 день	2.304 кал.		2.279 кал.
9 дней	2.118 „		2.136 „
33 дня	2.288 „		2.278 „

Совпадение, действительно, замечательное. Но нельзя не удивляться гениальной прозорливости Lavoisier: ведь потребовалось целое столетие трудов многих химиков, пока его идеи, наконец, получили окончательное экспериментальное завершение.

Опыты над работающими субъектами дали не менее точные результаты. Если через Q обозначить теплоту сгорания пищевых веществ, вычисленную с поправками, согласно первой теореме Berthelot, а через q — теплоту, отмеченную калориметром, то при покое указанные соотношения изобразятся очень простым уравнением:

$$Q = q.$$

При работе часть Q тратится на производство ее, и механическая работа должна быть выражена в тепловых единицах:

$$Q = q + AT,$$

где A равняется $1/425$.

Это уравнение было экспериментально доказано Atwater'ом на человеке, который в калориметре приводил в движение велосипед; при чем движение сообщалось динамомашине и регистрировалось калориметром, как непосредственное тепло, излучаемое субъектом.

Ряд опытов, продолжавшихся 20 дней, в среднем дал такие результаты:

Теплота, отмеченная в калориметре за 24 часа.	3.656 кал.
» вычисленная из пищевого пайка	3.669 »

Разница между найденным и вычисленным количеством не превышает 0,4%. Если же взять среднее из всех опытов, общей продолжительностью в 93 дня, над покоящимися и работающими субъектами, то совпадение между теорией и практикой окажется еще более замечательным:

Теплота, вычисленная для 24 часов	2.719 кал.
» найденная » 24 »	2.716 »

Закон сохранения и превращения энергии в живых организмах нашел здесь точное экспериментальное выражение, настолько точное (0,2%), какое только представляется вообще возможным при наших обычных химических определениях.

Г Л А В А IX.

Способы утилизации энергии организмами.

Дуалистическая теория жизни.—Монистическое воззрение на жизнь.—Метабиоз.—Различия в способе использования питательных веществ.—Закон постоянства утилизации энергии организмами.—Коэффициент утилизации энергии.—Продукты биогенетические и абиотические.—Значение организмов в экономии мира.—Подразделение биологической химии.

1. Дуалистическая теория жизни.

На основании вышеописанного соотношения между миром растений и миром животных легко напрашивается заключение о полной противоположности в течение жизненных процессов у зеленых растений, с одной стороны, и животных, с другой. В самом деле, хлорофиллоносные растения черпают из минерального царства воду, углекислоту, аммиак и т. д. и с помощью солнечных лучей строят из этих простейших материалов очень сложные органические соединения—углеводы, липоиды, белки. Животные получают от растений готовыми эти вещества, перерабатывают их в свои составные части, потом разрушают и пользуются энергией, накопленной в этих телах работой хлорофилла. Противоположность между двумя царствами кажется полной. С химической точки зрения растение представляет аппарат восстановления и синтеза, животное, наоборот,—прибор для окисления и разложения. С динамической точки зрения, контраст не менее разителен: растение превращает живую силу (энергию солнечных лучей) в силы напряжения (химическую энергию продуктов растительного синтеза), животное поступает как раз обратно, переводя силы напряжения в живую силу. Эту противоположность Tyndall выразил удачной формулой: «растение это — продукт подня-

тия веса, а животное — продукт падения его». Такой дуалистический взгляд на жизнь организмов развит Dumas и Boussingault¹⁾.

2. Монистическое воззрение на жизнь.

Сl. Bernard весьма энергично восстал против только что изложенной теории, правильно резюмирующей отношения, какие существуют на поверхности земного шара между миром растений и миром животных, но в действительности отвечающей лишь одной стороне физиологии обоих. С физиологической точки зрения, растения и животные, действительно, взаимно дополняют друг друга: растение путем восстановления и синтеза ассимилирует минеральные вещества и создает запасы органических, а животное, получая их от растения, дезассимилирует путем окисления и разложения. Однако, наблюдения показывают, что под бесконечным разнообразием форм, какие принимает растительная и животная жизнь, повсюду существует только одна манера жить, одна физиология.

У всякого организма полная жизнь характеризуется двойным феноменом ассимиляции и дезассимиляции, созидания и разложения, двойным потоком, вне которого нет жизни. Неправильно приписывать и растению и животному какое-то полусуществование, при котором растение будто бы должно только готовить органические материалы и не тратить их, а функции животного организма свелись бы исключительно к разрушению без возможности воссоздания. С физиологической точки зрения, растение и животное вполне независимы, и противоположность между ними лишь кажущаяся.

У растений процесс синтетического творчества выступает с такой поразительной рельефностью, что маскирует в наших глазах обратный процесс дезассимиляции. С первого взгляда видно, что растение создает и накапливает значительные запасы органической материи, состоящей из углеводов, липоидов и белков. Но лишь при более внимательном

¹⁾ „Essai sur la statique chimique des êtres vivantes“.

изучении можно заметить, что растение, так же как и животное, потребляет и разрушает часть этих запасов. Оно дышит подобно животному, но на свету количество выделяемой им углекислоты, как капля в море, тонет в огромной массе освобождаемого хлорофиллом кислорода. Дыхание растения можно подметить только в темноте. По опытам Boussingault, 1 кв. метр листьев олеандра на солнечном свету выделяет в среднем 1,108 литров кислорода в час, а в темноте за то же время отдает лишь 0,07 литров углекислоты¹⁾. Животный образ жизни у растения отчетливо заметен лишь в эмбриональном периоде, когда развивающееся растение усиленно потребляет запасы, скопленные в семени. Бесхлорофилльные растения, подобно животным, вынуждены заимствовать вещества и силу из продуктов, созданных зелеными растениями. Выделение тепла, связанное с потреблением органических запасов, свойственно не только животным: тепло развивается при брожении, при прорастании семян (рис. 47, стр. 115); даже высоко дифференцированные растения, как ароидные, при плодоношении излучают заметные количества тепла и т. п.

У животных, наоборот, на первый план выступают явления дезассимиляции и маскируют синтетическую работу организма; только гистолог и эмбриолог, следя за развитием элементов живого существа, видят эти перемены и фазы скрытой творческой деятельности животных клеток. Ведь подавляющие количества их составных частей, и уже во всяком случае все специфические, не получаются готовыми откуда-то извне, а создаются синтетически силами самой клетки.

Таким образом, с физиологической точки зрения, нет противоположности между растением и животным; то же самое мы должны будем сказать, если ближе присмотримся к химическим операциям жизни. Всевозможные синтетические реакции, в том числе восстановительные (образование высших жирных кислот), выполняются животными клетками так же, как и растительными, а окислительные процессы и расщепления сложных веществ тоже совершаются в тех и

¹⁾ J. V. Boussingault. С. г. 58, 883 (1864).

других. Нет никакой существенной разницы в физиологии и химии растений и животных—они взаимно дополняют друг друга: растение непосредственно из минеральной среды почерпает простейшие строительные материалы, а энергию берет у солнца; животное не в состоянии ассимилировать минеральных веществ, разве только для второстепенных целей, а почти весь пластический материал и всю энергию получает от растений.

Если мы обратимся к низшим организмам, то разница в физиологических отправлениях еще более сгладится. Бесхлорофилльные растения не могут существовать только за счет минеральных веществ, которые вполне удовлетворяли зеленые растения; эти существа уже нуждаются в более сложных органических питательных веществах. В этом отношении они приближаются к животным, но отличаются от последних тем, что могут довольствоваться самыми простыми органическими соединениями.

3. Метабиоз.

Если посеять плесень на растворе глюкозы, содержащем минеральные соли, то она развивается, вырабатывает целлюлозу, липоиды, белки, размножается—словом, живет и тратит энергию. В указанных условиях плесень располагает сравнительно простыми материалами и всю энергию получает исключительно от глюкозы. Часть этой энергии она переводит в живую силу и за счет ее из простейших веществ создает более сложные.

В жизни различных грибков нередко наблюдается такого рода преемственность, что один вид живет за счет продуктов, составляющих отбросы для другого. Это явление последовательной смены в переработке известных веществ называется метабиозом и представляет собою один из основных феноменов жизни ¹⁾. Так, пивные дрожжи питаются глюкозой и превращают ее в углекислоту и спирт. *Micoderma acetii* пользуется последним, как питательной средой, окисляя его в уксусную кислоту, на солях которой в свою очередь

¹⁾ V. Grafe, „Einführung in. d. Biochemie“, 20 (1913).

великолепно развиваются разнообразные грибки, разлагающие их до CO_2 и H_2O . В сущности все генерации этих организмов живут за счет запасов энергии, накопленных в глюкозе работой хлорофилла.

4. Различия в использовании питательных материалов.

Необходимо отметить здесь различие, между высшими и низшими организмами в способе использования питательных материалов. У высших животных существует определенная пропорциональность между массой потребляемой пищи и весом тела. Взрослый человек, напр., за сутки усваивает 100 гр. белков, 75 гр. жиров и 400 гр. углеводов, всего 500—600 гр., отдающих ему 3200—3300 кал. (у женщин 2560—2640 кал.) на 60—70 кг его веса. Напротив, у дрожжевых грибков отмечается колоссальное несоответствие между ничтожным весом грибков и огромным количеством сахара, которое они в состоянии превратить в алкоголь. Непропорциональность эта настолько велика, что долгое время развития грибков не замечали вовсе, а когда заметили, то сочли образование их за побочный продукт при акте алкогольного брожения (*faeces vini*).

Это различие зависит от способа использования пищевых веществ двумя категориями организмов. В то время, как высшие организмы доводят разложение белков, липоидов и углеводов до стадии CO_2 , H_2O и $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ и при этом добывают почти всю энергию, которая в них содержится, например, 673 кал. из молекулы глюкозы (180 гр), дрожжевые грибки ту же глюкозу расщепляют до CO_2 и $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ и получают только 61 кал., остальные "10 энергии глюкозы уносит с собою алкоголь.

Здесь ясно выступает причина такого несоответствия между весом организма и количеством потребляемой им «пищи». Особенность этих грибков заключается в том, что они не до конца расщепляют свои питательные материалы и недостаток энергии возмещают переработкой избыточного количества этих веществ. Но в самом механизме этой переработки нет ничего специфического, что ставило бы резкую грань между физиологией низших и высших организмов.

5. Закон постоянства утилизации энергии.

Организмы представляют собою аккумуляторы энергии, которую они приобретают благодаря превращениям энергии окружающей среды при посредстве пищеварительных, дыхательных и воспринимающих органов. Химическая переработка и усвоение пищевого материала, газообмен, физиологическое восприятие света, тепла, электричества и механических влияний—вот обычные, хотя далеко еще не все, источники энергии, получаемой организмом из окружающей среды.

Коэффициент утилизации энергии при образовании живой материи остается один и тот же у низших и у высших животных—33%, т.-е., что одна треть энергии питания у развивающегося животного удерживается организмом во вновь образованной живой материи, остальная часть, т.-е. $\frac{2}{3}$, теряется в форме теплоты. Это положение подтверждается, между прочим, недавними наблюдениями Дьякова над кормящей женщиной, согласно которым на образование молока тратится около 30% энергии, выделившейся в молоке¹⁾.

Широкая общность этого явления указывает на существование нового общего закона энергетики жизни, разработка которого должна составить одну из ближайших главных задач общей биологии.

Утилизация энергии химических веществ идет через ряд промежуточных превращений. Изучение метаболизма пищевых веществ, так называемого промежуточного метаболизма (Лебедев, Иванов, Костычев, Neuberg)—показало, что при расщеплении самых разнообразных составных частей пищи (углеводов, липоидов, белков), в промежуточной стадии получают одни и те же тела, а именно кетокислоты, прежде всего пировиноградная, CH_3COCOON . Эти тела могут быть использованы организмом для синтеза более сложных веществ, составляющих протоплазму. В дальнейших стадиях расщепления и распадаются получают менее сложные тела, которые уже не утилизируются организмом для целей пластики, а являются отбросами, оставляющими

¹⁾ М. И. Дьяков, „Труды бюро по зоотехн. энергии“ 18, 146. (1917).

ему, однако, теплоту. Отсюда мы выводим общую схему образования живой материи. Пища, под действием ряда ферментов, превращается в организме в серию промежуточных тел $A, B, C, D \dots a, b, c, d \dots$, которые разделяются на две группы, биогенетическую и абиотическую. Синтезирующей работой ферментов из тел первой группы создаются сложные тела, составляющие протоплазму, и при этом фиксируется некоторая доля энергии E . Вторая группа тел является потерянной для организма. Если мы сравним между собою самые разнообразные организмы, то увидим, что они отличаются существенно друг от друга тем, какого рода тела являются для них биогенетическими и откуда берется та энергия E , которая входит в образовавшуюся живую материю.

Для целого ряда низших организмов биогенетическими телами являются очень простые (например, CO_2, N), и энергия E получается от солнца или от различных химических реакций, вызываемых ферментами. Для более высоко дифференцированных организмов биогенетические тела также более сложны, и энергия приобретает, благодаря превращению организмом сложных пищевых веществ в более простые. Собственно закон постоянства коэффициента утилизации энергии относится именно к таким организмам, которые могут существовать лишь за счет разложения более или менее сложных органических веществ. Для организмов же первой группы, куда должны быть отнесены зеленые растения, азото-нитрато-серо-железо-бактерии и т. п., коэффициент утилизации энергии получается более низкий.

6. Значение организмов в экономике мира.

С мировой точки зрения, жизнь есть не что иное, как постоянное задерживание и накопление химической и лучистой энергии, замедляющее превращение полезной энергии в теплоту и препятствующее рассеиванию последней в мировом пространстве. Присутствие живых организмов на земле удлиняет продолжительность существования мира, так как если бы не было живых организмов, то деградация энергии происходила бы быстрее, земля скорее бы

охладилась, и мир раньше бы приблизился к состоянию окончательного равновесия.

Подобные соображения, которые легко было бы развить еще дальше, приводят нас непосредственно к философской точке зрения универсального оптимизма Leibniza, согласно которому, существующий мир—лучший из всех возможных, и цель нашей жизни должна состоять в том, чтобы постоянной сознательной работой создавать везде и во всем такие условия, которые соответствовали бы максимуму утилизации энергии.

В самом деле, ведь развитие техники сводится, главным образом, к использованию новых форм энергии и к повышению коэффициента утилизации. Расширения посевной площади и усовершенствования в обработке земли, в способах удобрения, в последовательности засевов и т. п.,— все это позволяет повысить ту долю солнечной энергии, которая задерживается землей в полезной форме. С другой стороны, при помощи правильного распределения рабочих сил, рационального урегулирования рабочего дня, более правильного и целесообразного чередования числа рабочих часов и отдыхов мы также можем повысить коэффициент утилизации энергии и понизить бесполезную трату ее.

Но во главе всего этого стоят те руководящие силы, которые позволяют вводить все эти усовершенствования. Это та совокупность психической энергии, которая достигается в результате упражнения различных умственных способностей человека и выражается в развитии всех областей знания и чувств. Всестороннее параллельное развитие всех наук и искусств, развитие индивидуальных способностей каждого до максимума—вот в конце концов то, к чему мы должны стремиться, потому что это развитие влечет за собою, как последнее звено, повышение той совокупности чувств, которую мы называем счастьем. Мы глубоко убеждены в том, что прогресс этот сводится к постоянному увеличению счастья на земле, и что быстрота этого увеличения стоит в прямой зависимости от интенсивности нашей всесторонней работы.

Химия живых существ одна. Только нужды изучения и изложения оправдывают разделение ее на химию растительных организмов, химию животных организмов и химию низших организмов. В дальнейшем нам придется ограничиться изложением химизма преимущественно высших организмов и человека, но тем настоятельнее необходимость подчеркнуть это единство, отметить в самых общих чертах циркуляцию материи и энергии через ensemble живых существ и показать взаимную зависимость, которая объединяет между собою все организмы.

Г Л А В А X.

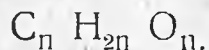
Углеводы.

Определение понятия и их распространение.—Общие признаки углеводов; их классификация.—Способы образования моносахаридов.—Получение моносахаридов.—Общие реакции моносахаридов.—Физические и физиологические свойства их.—Доказательства строения моносахаридов, стереоизомерия.—Общие химические свойства моносахаридов.—Реакции окисления и восстановления.—Циангидрины.—Оксимы.—Гидразоны и озазоны.—Глюкозиды.—Сложные эфиры углеводов — Действие щелочей и кислот на моносахариды.

1. Определение понятия об углеводах и их распространение.

Теперь мы уяснили себе в общих чертах значение и происхождение различных составных частей организмов, главным образом минеральных, и можем приступить к несколько более подробному ознакомлению с чисто органическими их компонентами. Такое изучение естественно начать с безазотистых третичных соединений, к каковым принадлежат углеводы и простейшие липоиды (жиры).

Углеводами называют органические сочетания С, Н и О, в которые последние два элемента входят в таком же отношении, как в воду, т.-е. 2:1, что и выражается их общей формулой



На основании такого элементарного состава, уже давно этим телам К. Шмидтом (рис. 52) дано удобное название углеводов¹⁾, гидратов углерода. Название, строго говоря, не вполне точное, так как помимо того, что имеются вещества, подобно уксусной и молочной кислотам, которые,

¹⁾ К. Шмидт., Апп. 51, 30 (1844).

не будучи углеводами, содержат О и Н в тех же отношениях, как и вода, и отвечают общей формуле углеводов, есть и настоящие сахара, в которых элементы находятся в других отношениях (рамноза $C_6H_{12}O_5$).

Одно время предполагали также, что углеводы можно охарактеризовать, как вещества, содержащие в молекуле шесть атомов углерода или число, кратное шести; но это предположение оказалось неправильным. Теперь известны углеводы, содержащие в своей частице меньше шести углеродных атомов, а также и такие, у которых число это равно 7, 8 и 9.

Углеводы широко распространены в растительном царстве. Подобно тому, как плотные части животных тканей состоят, главным образом, из белковых веществ, в твердый остов растительных организмов входят по преимуществу углеводы. В животном царстве углеводы почти не участвуют в построении тканей и содержатся в сравнительно небольших количествах, как запасный материал, иногда свободными, а иногда в составе более сложных частиц, липоидов и белков. Отходя на второй план, как пластический материал, углеводы выдвигаются в первую голову в качестве веществ, дающих кинетическую энергию животным, и значение их, как пищевых веществ, для человека и животных, весьма велико.



Рис. 52. К. Шмидт.

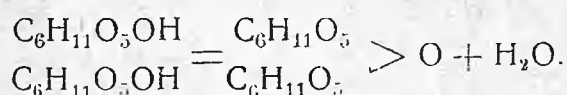
2. Общие признаки углеводов; их классификация.

Мы лишены возможности выделить углеводы в отдельную группу по внешнему виду и свойствам, которые были бы присущи всем им, так как характер различных углеводов в этом отношении весьма разнообразен. Эти вещества объединяются в одну группу на основании химических свойств, их химической структуры—все они являются аль-

дегидными и кетонными производными многоатомных алко-голей, оксиальдегидами и оксикетонами.

Самые простые из углеводов, сахара в собственном смысле, диозы, триозы, тетрозы... монозы, называются моносахаридами, так как их молекулярную цепь нельзя разорвать с образованием двух новых сахаров.

Более сложные углеводы можно рассматривать, как ангидриды, точнее, простые эфиры или ацетали, образовавшиеся путем соединения двух или нескольких частиц моносахаридов при посредстве кислорода с отщеплением элементов одной или нескольких молекул воды:



Это подтверждается тем, что, при гидролитическом расщеплении, более сложные углеводы могут давать две или несколько частиц моносахаридов.

На основании изложенного, обыкновенно делят углеводы на моносахариды или монозы, дисахариды или биозы, трисахариды, тетрасахариды и полисахариды, полиозы или сахароколлоиды. Последние, собственно, уже нельзя называть сахарами, потому что они лишены сладкого вкуса.

Путь к синтезу углеводов указан Бутлеровым ¹⁾ (рис. 53); в дальнейшем, над изучением их много потрудились Kiliани ²⁾, Tollens ³⁾ и, особенно, E. Fischer ⁴⁾ (рис. 54). Так как углеводы встречаются преимущественно в растительном царстве, то подробное описание их свойств составляет задачу фитохимии. Нам же придется ограничиться лишь кратким обзором их общих свойств и остановиться на тех углеводах, которые или встречаются в животном царстве или же, как пищевые вещества, имеют особое значение для человека и животных.

¹⁾ А. Бутлеров. С. г. 53, 145 (1861); Ann. 120, 295 (1861).

²⁾ Н. Kiliани. Ber. 18, 631, 642, 2514, 3066 (1885); 19, 221, 767 1128, 1914, 3029 (1886); 20, 339, 1233, 2710 (1887) и др.

³⁾ В. Tollens. „Kurzes Handb. d. Kohlehydrate“.

⁴⁾ E. Fischer. Ber. 23, 2114 (1890); 27, 3189 (1894); „Untersuch. üb Kohlehydrate“.

3. Моносахариды; способы их образования.

Все сахаристые вещества как моносахариды, так и дисахариды, в смысле номенклатуры, характеризуются окончанием „оза“, которое приставляется к корню слова, указывающего происхождение или другие какие-либо отношения. Итак, сообразно с числом углеродных, или, правильнее, кислородных атомов, содержащихся в частице, моноса-



Рис. 53. А. М. Бутлеров.

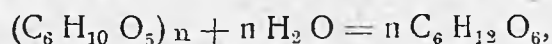


Рис. 54. E. Fischer.

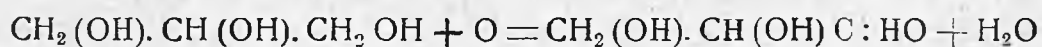
хариды делятся на диозы, триозы, тетразы, пентозы, гексозы, гептозы, октозы и нонозы.

Существует несколько *способов образования* моноз:

1) они образуются при гидролизе полиоз:



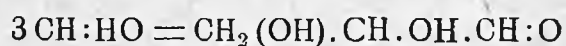
2) при окислении соответствующих спиртов:



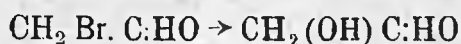
3) при омылении нитрилов с последующим восстановлением лактона:



4) при альдольной конденсации HC:NO



5) из бромистых производных альдегидов:



4. Получение углеводов и реакции распознавания их.

Для изолирования углеводов применяют: 1) бензоилирование по Schotten-Baumann'у ¹⁾, 2) осаждение средним и основным уксуснокислым свинцом ²⁾, иногда в присутствии аммиака, 3) осаждение солями меди (сернокислой, хлористой, уксуснокислой) в присутствии щелочи ³⁾, 4) осаждение гидратами щелочных земель — в технике Str (OH) для выделения тростникового сахара.

Общие реакции моносахаридов.

1) При нагревании со щелочами, растворы окрашиваются в желтый, затем в бурый цвет и, наконец, осмоляются;

2) растворы моносахаридов восстанавливают аммиачный раствор азотнокислого серебра в виде зеркала;

3) восстанавливают жидкость Fehling'a;

4) » » Ost'a (раствор Cu SO_4 в смеси KHC_2O_4 с K_2CO_3 , прочнее, чем реактив Fehling'a);

5) дают кристаллические соединения с фенилгидразином (рис. 55);

6) так как почти все моносахариды содержат асимметрический атом углерода, то при помощи поляриметра легко не только качественно распознать присутствие их в растворе, но определить и их количество. Следует лишь не упускать из виду явление мультиротации или муторотации ⁴⁾, которое состоит в том, что раствор непосредственно после приготовления иначе вращает плоскость поляризации, нежели спустя некоторое время. Ксилоза, например, через 5 минут по растворении вращает на $+75^\circ - 80^\circ$, а позднее угол уменьшается до $+19^\circ$. Некоторые склонны объяснять указанную особенность видоизменением молекулы, при переходе цепевидной структуры в кольчатую. На практике это явление устраняют кипячением раствора или добавлением соды, аммиака и др. веществ ⁵⁾ (соли Cu, Pb, Wo, U и проч.).

¹⁾ E. Baumann, Ber. 19, 3220 (1886).

²⁾ O. и R. Adler, Ber. 38, 1164 (1905); Pflüg. Arch. 110, 99 (1905).

³⁾ E. Salkowski, H. S. 3, 79 (1879); Ch. E. Guignet, с. r. 109, 528 (1889); S. Fränkel, Ann. 351, 344 (1906).

⁴⁾ Г. Г. Трей, О вращат. способности глюкозы. Дисс. Рига. 1903.

⁵⁾ C. Schulze и B. Tollens, Ann. 271, 49 (1892).

5. Физические свойства моносахаридов.

Моносахариды представляют собой тела, чаще кристаллические, без цвета и запаха, сладковатого вкуса. Они легко растворяются в воде, трудно в абсолютном спирте и эфире; растворы их нейтральной реакции. Большинство моносахаридов оптически деятельны и вращают плоскость поляризации лучей света то вправо, то влево; но среди них есть и оптически недеятельные, или лишенные асимметрического атома, или рацемические, составленные из двух противоположных в оптическом отношении компонентов (рис. 56).

Казалось бы самым простым углеводом, вращающие влево, вправо и оптически недеятельные, обозначать буквами *l* (laevus): *d* (dexter) и *i* (inactivus). И это на самом деле имеет место: правовращающий виноградный сахар называют *d*-глюкозой, его левовращающий изомер *l*-глюкозой, а оптически недеятельный *i*-глюкозой. Но Е. Fischer стал придавать этим знакам другой смысл: он обозначает посредством их не направление оптического вращения, а взаимную генетическую связь разных

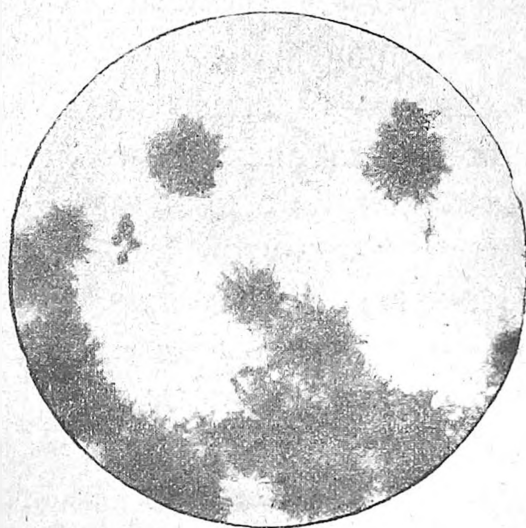


Рис. 55. Кристаллы фенилглюкоза.

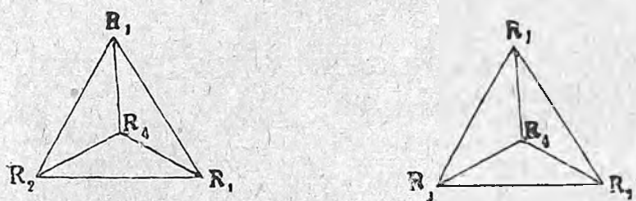


Рис. 56. Оптические антиподы.

связью разных видов сахара: левовращающую фруктозу он называет не *l*-фруктозой, но *d*-фруктозой, чтобы указать на ее близкое отношение к правовращающей *d*-глюкозе. Этот способ обозначения получил права гражданства в науке об углеводах, и теперь символы *l* и *d* только в редких случаях совпадают с характером оптических свойств.

Erleпmeуer¹⁾ усматривает зависимость между магнетизмом и оптической деятельностью органических соединений, и полагает, что причиной последней является движение электронов.

6. Физиологические свойства моносахаридов.

Одной из характерных особенностей некоторых моносахаридов является их способность бродить с дрожжами. Эта способность стоит в тесной связи с конфигурацией сахаров: бродят лишь *d*-изомеры, *l*-изомеры не сбраживаются. Разнообразие конфигурации влияет не только на тот или другой результат действия низших организмов на данные виды сахара, но также обуславливает их судьбу в организме высших. Так, кролики лучше усваивают *l*-арабинозу²⁾ и *d*-маннозу³⁾, чем *d* и *i*-арабинозы и *l* и *i*-маннозы. Часто наблюдаемое стремление низших организмов разлагать недеятельные вещества на оптически деятельные компоненты присуще также и высшим организмам.

Помимо алкогольного брожения под влиянием иных микроорганизмов сахара подвергаются другим видам брожения, маслянокислому, молочнокислому, лимоннокислому, метановому, слизевому⁴⁾ и проч.

Бедные хлорофиллом части листа и этиолированные побеги содержат много фруктозы, глюкоза же преобладает в хлорофилльных участках; возможно, что последняя представляет собою горючий материал листьев, а фруктоза идет на построение клеточных элементов⁵⁾.

7. Доказательства химического строения моносахаридов; их стереоизомерия.

Для строения сахаров следующие положения имеют большую важность:

1) все моносахариды отвечают общей формуле $(\text{C}\text{H}_2\text{O})_n$ и являются полимерами;

¹⁾ E. Erleпmeуer, Bioch. Zs. **97**, 261 (1918).

²⁾ C. Neuberg и J. Wohlгemuth, H. S. **35**, 41 (1902).

³⁾ C. Neuberg и P. Maуer, H. S. **37**, 530 (1903).

⁴⁾ И. А. Смородинцев, „Ферменты“, ч. 3, стр. 165 и след. М. (1922),

⁵⁾ H. Colin, C. r. **168**, 697 (1919).

2) характерной группой для них служит — $\text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CO} —$;

3) альдозы и кетозы с равным числом атомов углерода в молекуле изомерны между собой;

4) альдозы с одинаковым числом атомов углерода в молекуле образуют ряд стереоизомеров, число которых определяется по формуле *van t-Hoff*'а

$$2^n,$$

где n равняется числу асимметрических атомов углерода;

5) в изомерных кетозах всегда одним асимметрическим атомом углерода меньше, чем в соответствующих альдозах, поэтому у кетоз стереоизомеров вдвое меньше, чем у альдоз.

Все моносахариды являются или кетонами или альдегидами многоатомных спиртов; первые называются кетозами, а вторые — альдозами. Плодовый сахар или фруктоза, прежде называвшаяся левулезой, есть кетоза; обыкновенная глюкоза или виноградный сахар представляет тип альдозы. Различие их выражается формулами строения:

1) $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2\text{OH}$
плодовый сахар.

2) $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C} : \text{HO}$
виноградный сахар.

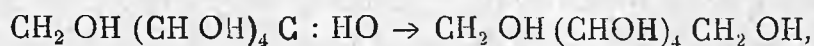
Справедливость этих формул доказана реакциями окисления и тождеством фенилозаонов.

Структура альдогексоз вытекает из следующих данных:

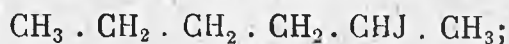
1) молекулярная формула их $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$;

2) в молекуле гексоз содержится одна карбонильная группа (реакции окисления, присоединения HCN , NH_2OH , $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNH}_2$ и проч.);

3) в основе их молекулы лежит нормальная цепь из шести углеродных атомов, потому что при восстановлении они дают гексит:



который при дальнейшем восстановлении HJ при высокой температуре переходит в нормальный вторичный иодистый гексил:



структура последнего доказывается превращением его в соответствующий алкоголь $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \text{CH OH} \cdot \text{CH}_3$ и окислением сначала в нормальный пропилацетон



окисляющийся затем в нормальную масляную и уксусную кислоты:

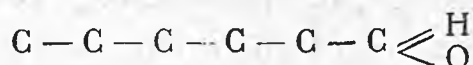


4) Гексозы образуют пятиацетильные и пятибензоильные производные, следовательно, в них содержатся пять гидроксильных групп.

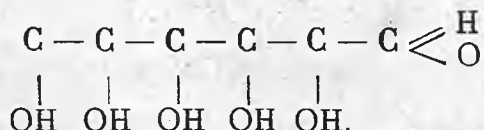
Из сказанного заключаем о наличии нормальной цепи углеродов



о присутствии одной альдегидной группы



и пяти гидроксильных



Остающиеся свободные единицы сродства углеродных атомов насыщены водородными атомами.

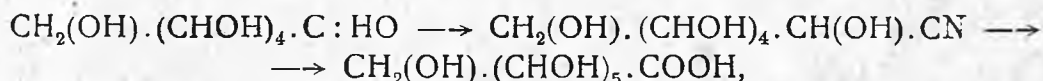
5) При восстановлении гексоз поглощается два атома водорода на молекулу, значит, имеется в ней лишь одна двойная связь, и нет двух гидроксильных групп при одном углероде, так как продукт этого восстановления гексит не обнаруживает альдегидных свойств.

6) Исключается и возможность присутствия трех OH при конечном углероде, потому что в таком случае должна бы образоваться карбоксильная группа

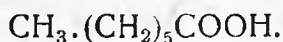


а глюкоза не имеет характера кислоты и в этом отношении вполне соответствует спиртам в их способности давать алко-голяты.

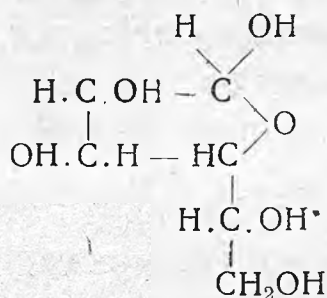
7) Под действием синильной кислоты глюкоза переходит в нитрил, при омылении дающий глюкозокарбоновую кислоту



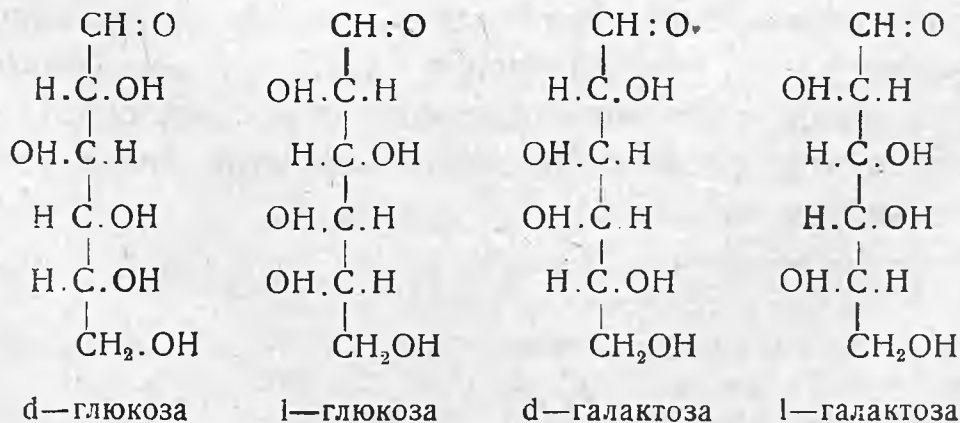
которая при восстановлении HJ образует нормальную гептиловую кислоту:



8) Одно только обстоятельство не вяжется с представлением об открытом цепеобразном строении молекулы глюкозы—это то, что ее пятиуксусный и пятибензойный эфиры, равно как и алкил-(арил)-глюкозиды, лишены восстановительных свойств, а потому глюкозу следует отнести к производным гетероциклического ряда фурана, что выражается такой структурной формулой:



Стереоизомерия. Моносахариды, особенно гексозы, известны в большем числе изомеров, чем это возможно объяснить формулами строения (альдозы или кетозы), и зависит это явление от присутствия асимметрических атомов в их молекуле, которые обуславливают пространственную изомерию, согласно формуле *van t-Hoff'a*.



8. Общие химические свойства моносахаридов.

1. Реакция окисления. Эти реакции дают возможность отличить альдозы от кетоз. Кетозы, по общему свойству кетонов, при окислении переходят в оксикислоты с меньшим числом атомов углерода в частице, цепь же альдоз, при осторожном окислении хлорной или бромной водой, не разрывается, и глюкоза, напр., при слабом окислении дает сначала монокарбоновую, d-глюконовую кислоту:



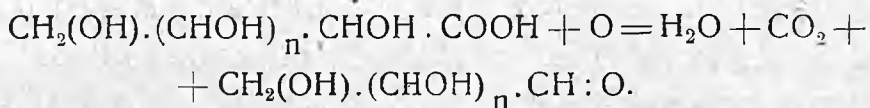
которая при более сильном окислении азотной кислотой переходит в двуосновную, d-сахарную кислоту: ¹⁾



При дальнейшем окислении марганцевокислым калием цепь и в этом случае разрывается, и возникают кислоты с меньшим числом атомов углерода в частице, разные под влиянием различных окислителей; так, в случае окисления AgOH находят гликолевую кислоту, $\text{CH}_2\text{OH}.\text{COOH}$, при окислении $\text{Cu}(\text{OH})_2$ —главным образом, тартроновую ²⁾



Осторожным окислением монокарбоновых кислот перекисью водорода и уксуснокислым железом ³⁾ или действием на них электролиза ⁴⁾ вызывается отщепление углекислоты, ближайшее к карбоксилу звено переходит в $\text{CH}:\text{O}$ и цепь укорачивается с образованием нового углевода:



При нагревании с пиридином монокарбоновые кислоты превращаются в стереоизомеры другого геометрического порядка, напр., глюконовая кислота дает манноновую; это обстоятельство сыграло важную роль при искусственном получении разных сахаров.

¹⁾ Г. Г. Гесс. „Berzelius Jahresber.“ 1838 39, 277.

²⁾ Н. Меншуткин. „Орган. хим.“ 383 (1901).

³⁾ О. Ruff. Ber. 31, 1573 (1898); 32, 550, 3672 (1899).

⁴⁾ С. Neuberg. Bioch. Zs. 7, 527 (1908).

Моносахариды, подобно другим альдегидам и кетонам, как легко окисляющиеся вещества, являются сильными восстановителями. Из аммиачного раствора они выделяют металлическое серебро; при нагревании в щелочных растворах восстанавливают окиси многих металлов, напр., меди, висмута, ртути; сюда же принадлежит обесцвечивание индиго. Эти свойства имеют большое практическое значение и широко использованы как для качественного, так и для количественного определения сахаров.

2. Реакция восстановления сахаров. Действием водорода *in statu nascendi* моносахариды можно перевести в соответствующие спирты. Так, пентоза арабиноза



переходит в пятиатомный спирт арабит,

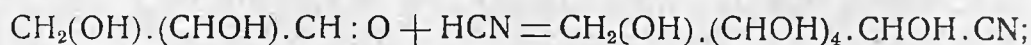


глюкоза—в шестиатомный сорбит,

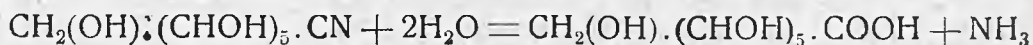


фруктоза—в маннит, галактоза—в дульцит, которые все одинаковы по структуре с сорбитом и отличаются лишь по конфигурации молекул. При этой редукции, однако, происходят пространственные перемещения атомов, и из фруктозы, напр., помимо маннита, получается также и сорбит. Обратное, путем осторожного окисления из многоатомных алкоголей можно получить соответствующие сахара.

3. Циангидрины. Подобно прочим альдегидам и кетонам, сахара могут соединяться с синильной кислотой, образуя так называемые циангидрины. Соединения эти важны в том отношении, что позволяют искусственное получение сахаров более богатых углеродом из таких, где его меньше, напр., глюкоза, присоединяя HCN, дает глюкоциангидрин



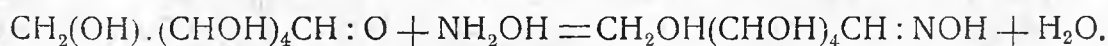
при омылении его образуется оксикислота



лактон этой кислоты водородом *in statu nascendi* переводится в глюкогептозу



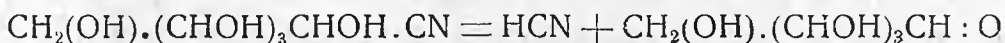
4. Оксимы. С гидроксиламином моносахариды дают соответствующие оксимы; напр., глюкозоксим:



Эти соединения могут служить исходным материалом для перестройки различных сахаров, а именно. для получения углеводов с меньшим числом атомов углерода в частице, чем у исходного вещества, напр., пентоз из гексоз ¹⁾. Глюкозоксим при приготовлении пятиуксусного эфира теряет воду, давая нитрил:

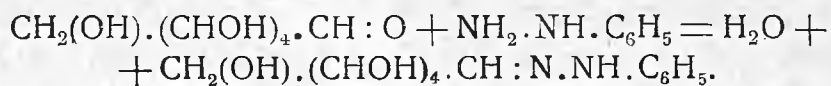


Под влиянием соды от нитрила отщепляется группа синильной кислоты, и в результате получается новый сахар, более бедный углеродом:



этим способом можно вести деградацию вплоть до $\text{HCN}:\text{O}$.

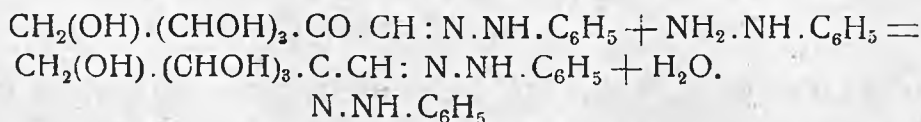
5. Гидразоны и озаоны. С фенилгидразином и замещенными фенилгидразинами сахара дают сперва гидразоны ²⁾:



Вторая частица фенилгидразина, восстанавливаясь в NH_3 и анилин за счет водорода соседнего с альдегидной группой звена, окисляет последнее в CO —



теперь третья частица фенилгидразина имеет возможность вступить в реакцию с кетонной группой и дает фенил глюкоз-азон:



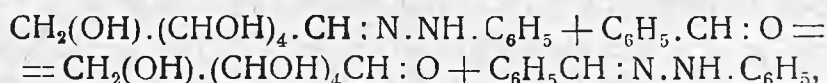
¹⁾ A. Wohl. Ber. 26, 730 (1893); 30, 3101 (1897); 32, 3666 (1899).

²⁾ E. Fischer. Ber. 20, 821 (1887).

Гидразоны обычно в воде легко растворяются, озазоны же трудно и представляют собой хорошо кристаллизующиеся тела желтого цвета. Друг от друга озазоны отличаются точкою плавления, растворимостью и оптическими свойствами, вследствие чего имеют большое значение для характеристики сахаристых веществ. Кроме того, они важны еще в других отношениях при изучении углеводов. Их трудная растворимость и хорошо выраженная способность к кристаллизации придают этим соединениям большую ценность при выделении сахаров из растворов, содержащих другие вещества. Озазоны представляют собой также весьма удобные промежуточные продукты при перестройке сахаров. Слабым нагреванием с дымящейся соляной кислотой озазоны переводятся в так называемые озоны¹⁾, кетоальдегиды $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_n\text{COCH:O}$, которые при восстановлении цинком и уксусной кислотой превращаются в кетозы, и таким путем легко осуществляется переход от альдоз к кетозам: альдоза \rightarrow озазон \rightarrow озон \rightarrow кетоза \rightarrow спирт \rightarrow кислота \rightarrow \rightarrow лактон \rightarrow альдоза.

От озазонов можно перейти к соответствующим сахарам прямым восстановлением их цинковой пылью и уксусной кислотой. При этом получается сперва соответствующий озамин, напр., из фенилглюкозазона изоглюкозамин, превращающийся в плодовый сахар под действием азотистой кислоты.

Из гидразонов сахар можно регенерировать путем расщепления их бензальдегидом:²⁾



или формальдегидом, особенно если дело идет о замещенных гидразинах, напр., бензилфенилгидразине³⁾.

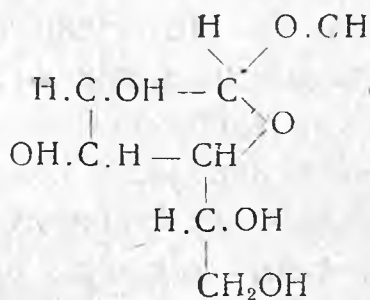
6. Глюкозиды. Если сахар растворить в каком-нибудь спирте и в раствор пропускать ток сухого хлористоводородного газа, то альдегидная группа сахара вступает в эфиро-

¹⁾ E. Fischer и C. F. Armstrong. Ber. 35, 3141 (1902).

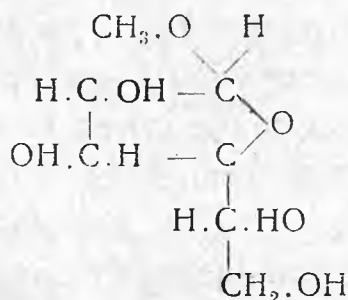
²⁾ A. Herzfeld. Ber. 28, 440 (1895).

³⁾ O. Ruff и G. Ollendorff. Ber. 32, 3234 (1899).

образное сочетание с спиртовым радикалом и получающиеся при этом соединения (ацетали) носят название глюкозидов.



α -метилглюкозид



β -метилглюкозид

Глюкозиды с ароматическими спиртами в своем составе весьма распространены в растительном царстве. По мнению E. Fisher'a, более сложные углеводы построены по типу глюкозидов; так, мальтоза представляет собой глюкозид, а лактоза—галактозид виноградного сахара.

Глюкозиды не реагируют с фенилгидразином и лишены восстановительных свойств. Как простые эфиры, глюкозиды устойчивы по отношению к щелочам и расщепляются под влиянием кислот. Так как этот процесс раньше всего и детальнее изучен на тростниковом сахаре, то его стали называть инверсией, тогда как правильнее было именовать его просто гидролизом. Помимо кислот этот гидролиз вызывается специфическими ферментами. В этом отношении они даже разделяются на две группы: α -глюкозиды, гидролизруемые ферментами дрожжей и не изменяемые эмульсином, и β -глюкозиды, расщепляющиеся эмульсином, но не дрожжами.

Среди более сложных глюкозидов следует упомянуть: амигдалин, состоящий из двух молекул *d*-глюкозы, бензальдегида и синильной кислоты; флоридзин, образованный глюкозой и флоретином, в состав которого в свою очередь входят флороглюцин и флоретиновая кислота; далее дигиталин, строфантин, сапонины и растительный индикан, распадающийся на *d*-глюкозу и индоксил.

К группе глюкозидов принадлежит самая крупная ¹⁾ когда-либо синтезированная молекула: гепта- (трибензоил-

¹⁾ Hoesch, „Emil Fischer. Sein Leben und sein Werk“, стр. 475: Berlin, 1921.

галлоил-)—параиодфенилмальтозозон, элементарного состава $C_{220}H_{142}O_{58}N_4J_2$, с молекулярным весом 4021.

7. **Сложные эфиры.** Под влиянием ангидридов¹⁾ и хлорангидридов кислот (CH_3COCl , C_6H_5COCl и проч.) моносахариды дают сложные эфиры.



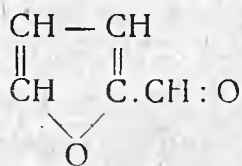
Эти дериваты прежде применяли для выделения сахаров. Подобно другим сложным эфирам, они омыляются и кислотами и щелочами легче, чем простые эфиры.

Сюда принадлежат эфиры фосфорной кислоты в молекуле нуклеиновых кислот, эфиры серной кислоты в молекуле хондроитиносерной кислоты и др.

8. **Изомеризация.** Гидроксильные ионы гидратов щелочных, щелочноземельных металлов и свинца, взятые даже в небольшом количестве, вызывают переход одних изомеров в другие²⁾; так, из глюкозы (фруктозы или маннозы) образуются псевдофруктоза, фруктоза, манноза и глюкоза; из галактозы получают талоза, галтоза, тагатоза и псевдотагатоза.

Такая пространственная перегруппировка атомов в молекулах сахаров происходит в организмах животных; напр., маннозы у кролика переходят в соответственные глюкозы³⁾.

9. **Действие кислот.** При перегонке с минеральными кислотами моносахариды претерпевают характерные изменения: гексозы дают левулиновую или ацетилпропионовую кислоту $CH_3COCH_2CH_2COOH$, идентифицируемую при помощи серебряной или цинковой соли, а пентозы—фурфурол:



¹⁾ F. Hoppe-Seyler. Ber. 27, 3329 (1894).

²⁾ C. A. Lobry de Bruyn и W. Ekenstein. Ber. 28, 3078 (1895); Rec. de trav. chim. P. B. 14, 213 (1897).

³⁾ C. Neuberger и P. Mayer. H. S. 37, 530 (1903).

Г Л А В А XI.

Моносахариды.

Простейшие сахара: формальдегид и его ближайшие полимеры.—Пентозы, их распространение и распознавание.—Арабинозы.—Ксилозы.—Синтез гексоз.—Виноградный сахар, его получение и распознавание.—Реакции на виноградный сахар.—Физические и химические свойства глюкозы.—Другие виды гексоз: плодовый сахар, сорбоза, галактоза и талоза.—Производные гексоз: глюкозамин и глюкуроновая кислота.

1. Простейшие сахара.

Прежде настоящими углеводами считали только гексозы. Они, несомненно, важнее других сахаров во всех отношениях, но, тем не менее, на основании всего вышеизложенного, первым представителем ряда сахаров, простейшим из них должен считаться формальдегид, НСН:О . Правда, он резко отличается от высших гомологов своим газообразным состоянием и своей ядовитостью, но разделяет с ними большую склонность к реакциям конденсации и дает общие характерные реакции моноз (стр. 142). Присутствие муравьиного альдегида с положительностью доказано в живых растениях ¹⁾.

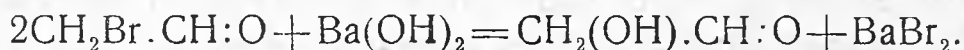
Весьма чувствительной специфической реакцией на формальдегид является следующая: к 1 к. с. 1% раствора дифениламина в концентрированной серной кислоте осторожно приливают испытуемой жидкости—в случае присутствия НСН:О образуется осадок и зеленое кольцо; с уксусным альдегидом, который всегда бывает примешан к продажному формалину, получается красное окрашивание.

Хороша также и реакция Salkowski'ого: к раствору формальдегида 1:50.000 (3,5 гр. формалина на 1000, раз-

¹⁾ V. Grafe. Oesterr. bot. Z. 56, 289 (1906).

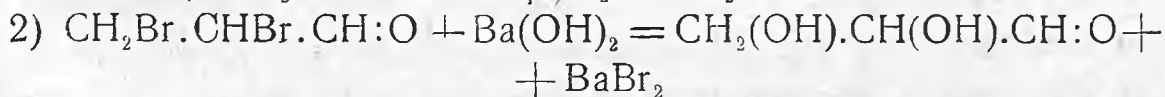
бавленного в 50 раз) прибавляют на кончике ножа пептона Witte, растворяют при встряхивании и нагревании; затем добавляют 3 капли 3% FeCl₃ и половину объема кр. HCl (уд. в 1,19). Если теперь раствор нагреть до кипения, то он принимает сначала красную и фиолетовую окраску, потом синефиолетовую и, наконец, стойкую темносинюю. Это одна из самых красивых реакций в физиологической химии ¹⁾.

Ближайшим гомологом формальдегида будет гликолевый альдегид CH₂(OH).CH:O, образующийся из бромуксусного альдегида под действием баритовой воды:

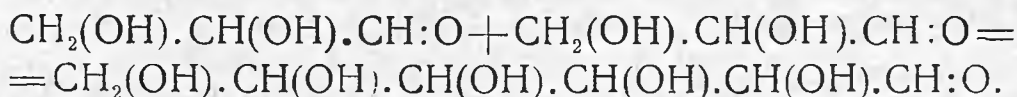


Он представляет собой твердое кристаллическое тело, плавящееся при 95°—97°, и имеет сладкий вкус, подобно высшим сахарам. Гликолевый альдегид находится в зеленых листьях растений ²⁾.

Точно таким же способом из дибромакролеина образуется глицериновый альдегид, следующий гомолог HCH:O:



Оба упомянутые альдегида дают общие типичные реакции монноз. При окислении глицерозы (альдотриозы) получается глицериновая кислота ³⁾. Путем альдольной конденсации глицеринового альдегида получают гексозу:



2. Пентозы, их распространение и свойства.

В растительном царстве не находили свободных пентоз, но они легко получают при гидролизе более сложных углеводов, пентозанов (C₅H₈O₄)_x и метилпентозанов

¹⁾ E. Salkowski. Biochem. Zs. 68, 337 (1915); H. S. 93, 432 (1914).

²⁾ E. Rouge. Schweitz. Apoth. Zeit. 59, 157, 175 (1921); Abs 120, I 911 (1921).

³⁾ Н. Соколов. Ann. 106, 95 (1858).

$(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_4)_x$ ¹⁾, а также сложных эфиров и глюкозидов, в состав которых они входят. Упомянутые соединения широко распространены в растениях, ткани которых преимущественно из них построены. Пентозы нередко открывают в моче человека ²⁾ и животных особенно при диабете, как естественном ³⁾, так и при панкреатическом и флоридзиновом ⁴⁾. Пентозы получают при расщеплении нуклеопротеидов из дрожжей ⁵⁾, поджелудочной железы ⁶⁾ и других органов ⁷⁾ (в количестве 0,5—2,5% сухого остатка).

Пентозы и пентозаны имеют большое значение, как пищевые вещества для травоядных животных ⁸⁾. Кролики и цыплята усваивают пентозы и вырабатывают из них гликоген ⁹⁾. Организм человека также способен отчасти ассимилировать пентозы, но уже при небольших дозах (0,05 гр. ксилозы) они неизмененными переходят в мочу ¹⁰⁾.

Распознавание. Естественные пентозы принадлежат к альдозам и дают реакции восстановления; к брожению они неспособны, хотя некоторые это отрицают ¹¹⁾. Для качественного распознавания их Tollen's предложил две реакции:

1) Орциновая проба состоит в том, что испытуемый раствор смешивают с равным объемом крепкой соляной кислоты и несколькими кристалликами орцина. В случае присутствия пентоз раствор при подогревании окрашивается в красновато-синий цвет, который затем переходит в сине-зеленый. Этот раствор, а еще лучше амиловоалко-

¹⁾ B. Tollen's и J. A. Widtsol. Ber. 33, 143 (1909).

²⁾ E. Salkowski и M. Jastrowitz. C. med. Wiss. 30, 337, 593 (1892).

³⁾ M. Bial и F. Blumenthal. D. med. Ws. 27, 349 (1901).

⁴⁾ E. Külz и J. Vogel. Zs. Biol. 32, 185 (1895).

⁵⁾ A. Kossel. Arch. der Phys. 1893. 157, 330.

⁶⁾ O. Hammarsten. H. S. 19, 19 (1884).

⁷⁾ F. Blumenthal. Zs. klin. Med. 34, 166 (1898).

⁸⁾ Stone. Am. chem. Journ. 14 (1900); Б. Словцов. H. S. 34, 181 (1901).

⁹⁾ C. Neuberg и J. Wohlgemuth. H. S. 35, 41 (1902).

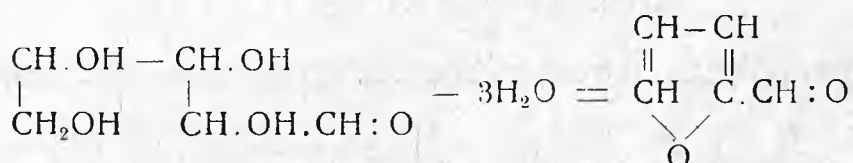
¹⁰⁾ W. Ebstein. Virch. Arch. 129, 401 (1892); B. Tollen's. Ber. 29 1208 (1896).

¹¹⁾ E. Salkowski. H. S. 30, 418 (1900); Bendix. C. B. I, 1136 (1900).

гольная вытяжка из него в спектроскопе показывают полосу поглощения между С и D.

2) Флороглюциновая проба производится так же, как и предыдущая, с заменой орцина флороглюцином, при чем жидкость окрашивается в вишнево-красный цвет, скоро исчезающий, если раствор не охлаждать. В амиловоалкогольной вытяжке наблюдают полосу поглощения в спектре между D и E ¹⁾).

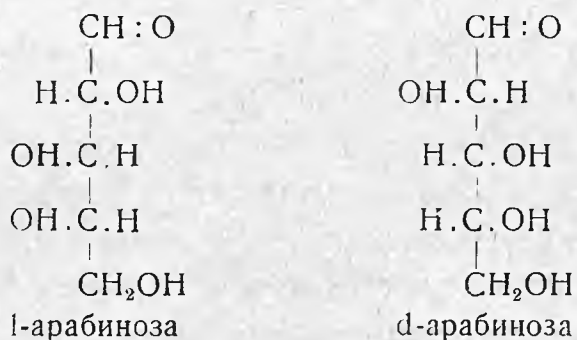
При нагревании с соляной кислотой пентозы теряют элементы трех частиц воды и дают фурфурол*):



Присутствие фурфурола легко доказать при помощи бумажки, смоченной уксуснокислым анилином, которая от него окрашивается в интенсивный красный цвет.

Этой реакцией Tollens воспользовался для количе-

Арабинозы.



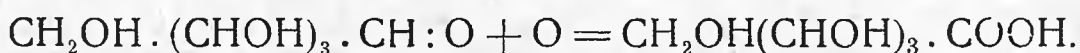
¹⁾ E. Salkowski. Med. Cbl. 30, 593 (1892); H. S. 27, 507 (1899) C. Neuberg. H. S. 31, 564 (1900).

*) Техническое изготовление фурфурола обходится сравнительно дешево, и он поэтому представляет собою наиболее доступный альдегид. Фурфурол применяется в качестве растворителя красок в гистологии; он превосходит формалин для хранения анатомических препаратов (7,5% раствор). Если к 1.000 к. с. фурфурола добавить 1 к. с. HCl, то через 36 часов он вполне резинифицируется и образует прекрасную и дешевую массу для инъекций анатомических препаратов ²⁾).

²⁾ C. E. Tharaldsen, Science 57, 305 (1923).

ственного определения пентоз: отогнанный фурфурол переводят во флороглюцид и, как таковой, взвешивают ¹⁾).

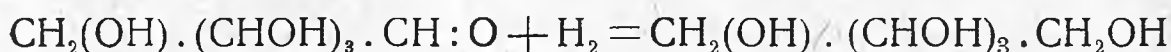
Нормальное строение арабинозы доказывается превращением ее через нитрил в карбоновую кислоту, которая при восстановлении иодистоводородной кислотой дает нормальную капроновую кислоту. При слабом окислении арабинозы бромной водой получается арабоновая кислота:



При более энергичном—триоксиглутаровая:



При восстановлении арабиноза дает пятиатомный спирт арабит:



Из мочи Neuberg'ом ²⁾ выделена оптически недеятельная d-1-арабиноза с температурой плавления 163°—164°. Она дает озазон, плавящийся при 166°—168°, и дифенилгидразон, нерастворимый в воде и алкоголе, легко растворяющийся в пиридине; температура плавления его 206°.

Правовращающая l-арабиноза образуется при кипячении вишневой или аравийской камеди с серной кислотой. Удельное вращение ее $[\alpha]_{\text{D}} = +104,5^\circ$; кристаллизуется в иглах и табличках.

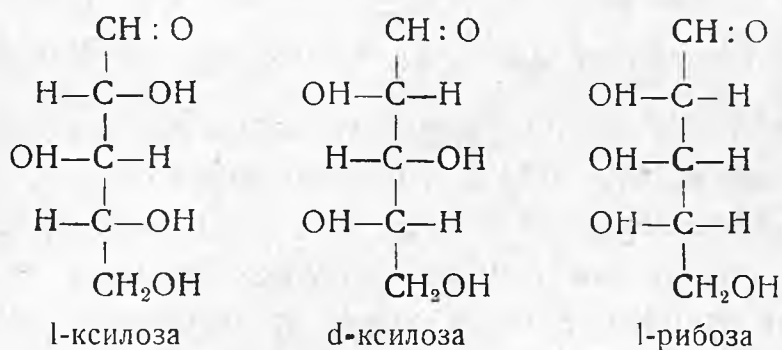
d-Арабиноза получена синтетически; $[\alpha]_{\text{D}} = -10,4^\circ$.

Получение арабинозы. Для гидролиза достаточно кипятить свекольную пульпу с 1% серной кислотой в течение 1½ часов. Кислоту нейтрализуют баритом на лакмус. По истечении ночи прозрачную жидкость декантируют через фильтр и осаждают основным уксуснокислым свинцом. После удаления свинца сгущают жидкость до 250 к. с. и прибавляют 500 к. с. спирта. Кристаллизовать лучше из ледяной уксусной кислоты и алкоголя, содержащего 1% HNO₃. Выход 4—5% свекольной пульпы ³⁾.

¹⁾ G. Grund. H. S. 35, 111 (1902); E. Bendix и E. Ebstein. Zs allg. Phys. 2, 1 (1902).

²⁾ C. Neuberg. Ber. 33, 2243 (1900).

³⁾ T. S. Harding, Sugar 24, 656 (1922).



Исходя из l-арабинозы через l-арабовую и l-рибовую кислоты, можно приготовить l-рибозу; при восстановлении она дает пятиатомный спирт, адонит



l-Ксилоза была выделена из протеидов поджелудочной железы ¹⁾ и печени ²⁾ и оказалась тождественной с ксилозой, ранее полученной при гидролизе древесины, отрубей, соломы, скорлупы абрикосовых косточек и проч.

Строение ее доказывается тем же способом, как для арабинозы; при окислении ксилоза переходит в ксилоновую и триоксиглутаровую кислоты; при восстановлении дает пятиатомный спирт, ксилит. Сама ксилоза плавится при 153°—154°, а ее фенилозозон — при 159°—160°. Ксилоза легко растворяется в воде, трудно в алкоголе $[\alpha]_D = -18,6^\circ$. d-Рибоза выделена из нуклеиновых кислот. В растениях встречаются также полисахариды метилпентозаны, которые при гидролизе дают метилпентозу, рамнозу $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_5\text{CH}_3$.

Получение ксилозы. 100 гр. хлебной соломы гидролизуют 600 к. с. 4% H_2SO_4 в течение двух часов; фильтрат нейтрализуют BaCO_3 на конго, снова фильтруют, обесцвечивают животным углем, сгущают в вакууме до жидкого сиропа, добавляют два объема абсолютного спирта для удаления примесей и выкристаллизовывают сахар. Добавление 1% HNO_3 к промывному спирту способствует получению очень белого препарата ³⁾.

¹⁾ C. Neuberg. Ber. 35, 1467 (1902).

²⁾ J. Wohlgemuth. H. S. 37, 475 (1903).

³⁾ T. S. Harding, Sugar 25, 124 (1923).

3. Гексозы; их синтетическое получение.

К этой группе принадлежат типичные, самые важные и наиболее изученные представители простых сахаров состава ($C_6H_{12}O_6$). Некоторые из гексоз, как виноградный и плодовый сахара, встречаются в природе отчасти готовыми, отчасти образуются при гидролизе более сложных углеводов; другие получаются исключительно при искусственном расщеплении составных частей растительных и животных тканей, как манноза и галактоза; и, наконец, третьи, подобно гулозе, талозе и др., могут быть добыты лишь синтетическим путем.

Все гексозы и их ангидриды при кипячении с разведенными кислотами дают гуминовые вещества, муравьиную и левулиновую кислоты ($C_5H_8O_3$). Этим обстоятельством пользуются для обнаружения их присутствия: 5—10 гр. вещества нагревают с 100 к. с. HCl (уд. в. 1,1) в продолжение 18 часов на водяной бане; затем эфиром извлекают левулиновую кислоту и переводят ее в цинковую или серебряную соль.

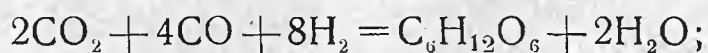
Некоторые гексозы бродят с дрожжами.

Большинство гексоз принадлежит к альдозам: глюкоза, манноза, гулоза, галактоза и талоза; кетонную структуру имеют фруктоза и, вероятно, сорбоза. Все они известны в d, l и i-видоизменениях, так что число изомеров глюкозы весьма велико.

Синтез гексоз. Сахароподобные вещества получали действием темных электрических разрядов на смесь CO_2 и CH_4 (Döbereiner и Thénard):



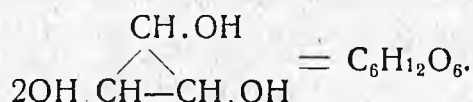
а также на смесь углекислоты и окиси углерода с водородом (Berthelot).



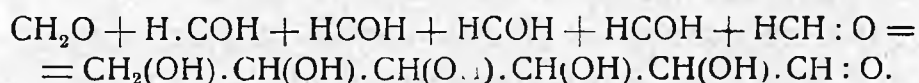
но ни один из этих авторов не выделил в чистом виде образовавшихся при этом продуктов ¹⁾.

¹⁾ C. Neuberg. Oppenheimer's. Handb. d. Biochem. 1, 178 (1909).

Первое искусственное приготовление сахара было осуществлено Бутлеровым¹⁾: обрабатывая триоксиметилен, полимер формальдегида, известковой водой, он получил сироп сладкого вкуса и назвал его метилениитаном:

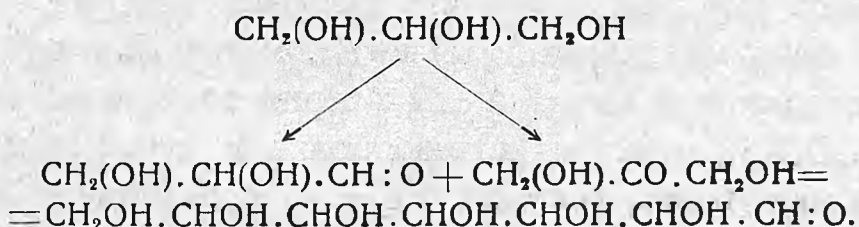


Следующим шагом по этому пути были работы Лоев'а, которому удалось при альдольной конденсации муравьиного альдегида в присутствии оснований получить ряд сахаристых веществ, между которыми было одно, способное к брожению и названное метозой²⁾:



Но самые важные синтезы, изумительные по своему разнообразию и плодотворности результатов, были выполнены Е. Fischer'ом³⁾.

Исходным материалом для него послужила α-акроза, получающаяся между продуктами уплотнения формальдегида; она образуется также из бромистого акролеина действием оснований, откуда и происходит ее название. Далее, α-акрозу на-ряду с β-акрозой можно получить при окислении глицерина бромом в присутствии соды; при этом сначала глицерин дает смесь двух глицероз, глицеринового альдегида и диоксиацетона. Под действием щелочей эти триозы уплотняются в гексозы.



Из смеси получающихся продуктов конденсации муравьиного альдегида при помощи оазона удалось выделить в

¹⁾ А. Бутлеров. С. г. 53, 145 (1861); Ann. 120, 295 (1861).

²⁾ О. Лоев. Journ. f. prakt. Chem. [2] 33, 321 (1886); 37, 203 (1888); Ber. 20, 141, 3039 (1887).

³⁾ Е. Fischer. „Untersuchungen über Kohlehydrate“.

чистом виде α -акрозу, которая оказалась тождественной с *i*-фруктозой. Микроорганизмы брожения потребляют один из компонентов *i*-фруктозы левовращающую *d*-фруктозу, и оставляют нетронутой правовращающую *l*-фруктозу. Этим способом искусственно можно приготовить *l*- и *i*-фруктозы.

α -Акроза восстанавливается в α -акрит, тождественный с *i*-маннитом. При осторожном окислении *i*-маннита получают *i*-маннозу, от которой после брожения остается *l*-манноза.

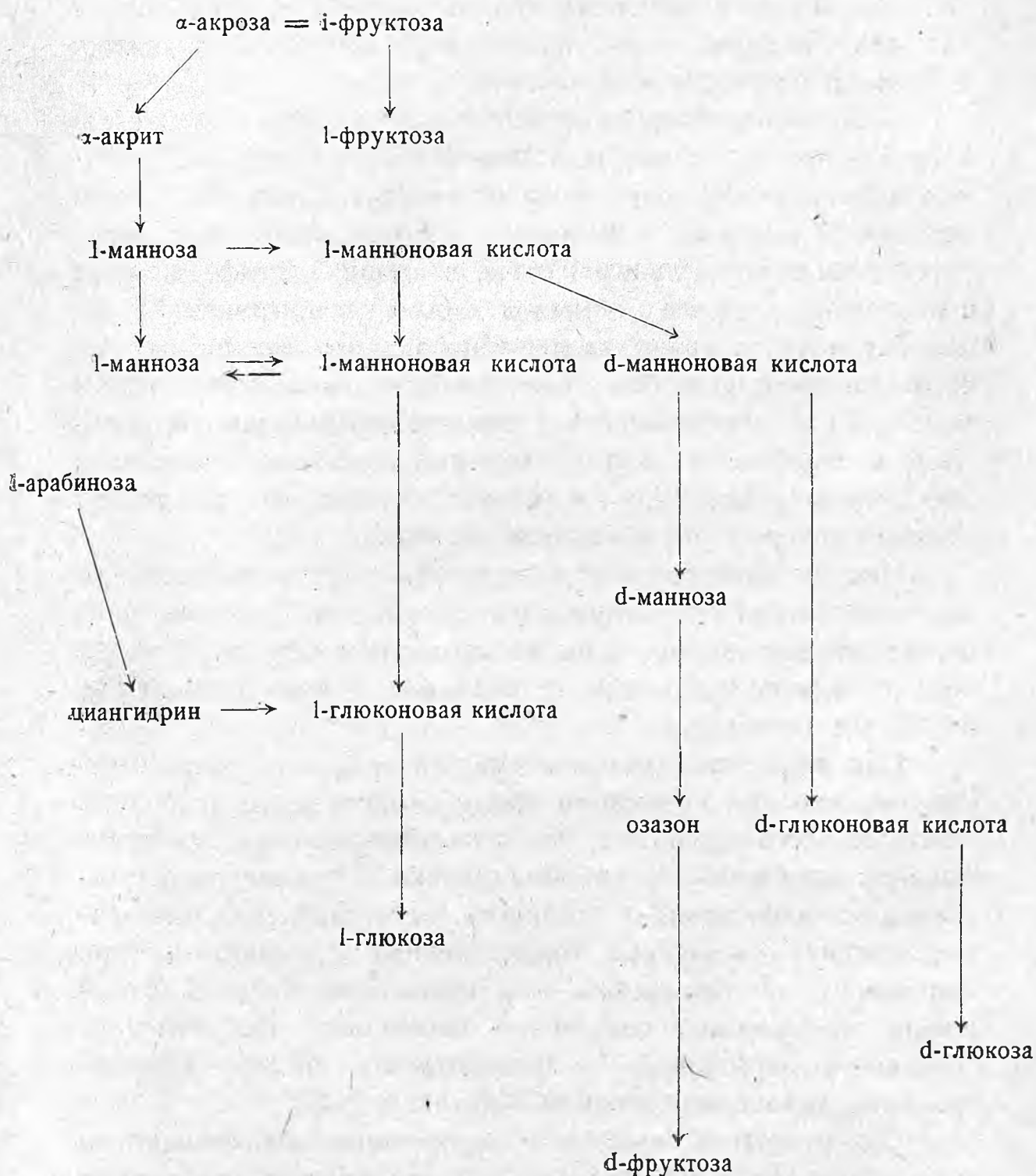
Дальнейшим окислением *i*-манноза переводится в *i*-манноновую кислоту, которую можно расщепить на две оптически деятельные манноновые кислоты путем фракционированной кристаллизации ее стрихниновых и морфийных солей. При восстановлении *d*- и *l*-манноновых кислот получают две соответствующие маннозы.

Озазон *d*-маннозы восстанавливается в *d*-фруктозу. При нагревании с хинолином *d*- и *l*-манноновые кислоты отчасти изомеризуются и переходят в *d*- и *l*-глюконовые кислоты, путем восстановления которых приходят к *d*- и *l*-глюкозам. Еще легче получить *l*-глюкозу из циангидрина *l*-арабинозы через *l*-глюконовую кислоту. Из смеси *l*- и *d*-глюконовых кислот, т.-е. из *i*-глюконовой кислоты восстанавливают *i*-глюкозу (схема, стр. 163).

С биологической точки зрения, особый интерес представляет искусственное получение сахаров путем конденсации формальдегида, который и в растениях является первым этапом в усвоении углекислоты и дает углеводы при уплотнении. Мы уже знаем, что зеленые растения могут ассимилировать муравьиный альдегид, как в форме 0,1% раствора соединения его с кислым сернистокислым натрием ¹⁾ ($\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{SO}_3\text{Na}$), так и в газообразном состоянии, и за счет его накапливают крахмал. Но есть и разница. Тогда как в лабораторных условиях, где шансы одинаковы для *l*- и *d*-модификаций, образуются преимущественно *i*-компоненты, и разлагаются они на оптически деятельные соединения, главным образом, биологическим путем (брожение), в природе мы находим лишь оптически деятельные сахара.

¹⁾ Th. Воконгу. Biol. Cbl. 12, 321, 481 (1892).

Схема синтеза сахаров.



Причину этого E. Fischer видит в асимметрическом строении молекулы хлорофилла и тех ферментов, которые при этом синтезе принимают участие.

4) Виноградный сахар; его получение и распознавание.

Среди многочисленных гексоз первенствующее значение для биохимии имеет, бесспорно, виноградный сахар, d-глюкоза, декстроза или мочевого сахар.

В большом количестве виноградный сахар содержится в соке винограда и винных ягод, в сладких овощах, семенах, корнях и проч; кристаллическая часть меда состоит из него же. У человека и животных виноградный сахар находится в пищеварительном канале, в крови и лимфе, а также в виде следов во всех тканях и жидкостях организма. Нормальная моча содержит следы виноградного сахара, а при патологических условиях, при диабете, количество его в моче сильно увеличивается. Виноградный сахар гидролитически отщепляется при разложении крахмала, гликогена, декстринов, глюкозидов и многих белков, в построении молекул которых он принимает участие.

Чистый виноградный сахар удобнее всего получать из инвертированного тростникового сахара по Tollens'у¹⁾; перекристаллизовывается он из метилового спирта. Продажные препараты готовятся из крахмала, и они содержат не более 60% глюкозы.

Синтетическое приготовление виноградного сахара было уже описано при изложении общих свойств гексоз (стр. 162). Повторю здесь кратко то, что относится непосредственно к глюкозе: акролеин \longrightarrow дибромакролеин \longrightarrow глицероза (альдольная конденсация) \longrightarrow α -акроза (восстановление амальгамой натрия) \longrightarrow α -акрит, тождественный с i-маннитом (при окислении) \longrightarrow i-манноза \longrightarrow i-манноновая кислота (отщепление стрихниновой солью) \longrightarrow d-манновая кислота (нагревание с пиридином) \longrightarrow d-глюконовая кислота (восстановление амальгамой натрия) — d-г л ю к о з а.

Для открытия глюкозы 1 гр. препарата выпаривают до суха с 10 к. с. HNO_3 (уд. в. 1,3); к остатку прибавляют 1 к. с. воды и 5 к. с. концентрированного $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2\text{K}$, отчего выпадает характерная калиевая соль сахарной кислоты, $\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_8\text{K}$; можно приготовить также серебряную соль.

¹⁾ В. Tollens. Handb. d. Kohlehydr. 2 Aufl. 1, 39.

Для распознавания виноградного сахара предложено очень много реакций:

1) Проба Moore-Heller'a ¹⁾: раствор глюкозы смешивают с $\frac{1}{4}$ по объему NaOH или KOH и нагревают, при чем он сначала желтеет, потом делается оранжевым, желто-бурым и темно-бурым. Раствор издает запах карамели, усиливающийся при подкислении ²⁾.

2) Проба Trommer'a ³⁾: к раствору прибавляют $\frac{1}{3}$ объема щелочи и по каплям медного купороса, пока выделившийся в начале голубой осадок $\text{Cu}(\text{OH})_2$ перестанет растворяться. Тогда более или менее густо (в зависимости от содержания сахара) окрашенную в синий цвет жидкость осторожно нагревают в верхней части пробирки и констатируют появление желтого осадка $\text{Cu}(\text{OH})$ или красной Cu_2O . Если медной соли прибавлено недостаточно, то проба затемняется реакцией Moore'a, при избытке же медного купороса гидрат окиси меди от нагревания дает черную окись меди.

3) Проба Fehling'a. Жидкость Fehling'a, где избыток $\text{Cu}(\text{OH})_2$ удерживается в растворе сегнетовой солью, лишена этого недостатка и с успехом может применяться вместо реактивов Trommer'a.

4) Проба Ost'a. Ввиду непрочности жидкости Fehling'a практично заменять ее реактивом Ost'a, раствором CuSO_4 в смеси K_2CO_3 с KHCO_3 .

5) Проба Böttger'a ⁴⁾. К раствору прибавляют $\frac{1}{3}$ объема соды в порошке и несколько крупинок $\text{Bi}(\text{OH})_2\text{NO}_3$; при нагревании выпадает черный осадок.

6) Проба Nylander'a представляет видоизменение предшествующей с готовым уже раствором основной азотно-кислой соли висмута в подщелоченной сегнетовой соли ⁵⁾.

¹⁾ Moore. Lancet 1844, 11; Heller. Arch. f. micr. Chem. 1, 292 (1844).

²⁾ F. Gand. С. г. 119, 604 (1894); F. Framm. Pflüg. Arch. 64, 575 (1896).

³⁾ Trommer. Ann. 39, 360 (1841).

⁴⁾ Böttger. Journ. f. prakt. Chem. 70, 432 (1857).

⁵⁾ E. Nylander. H. S. 8, 175 (1884).

7) Серебряная проба. Раствор глюкозы при кипячении с аммиачным раствором ляписа выделяет зеркало металлического серебра.

8) Проба Кн ар р'а ¹⁾. Подщелоченный раствор цианистой ртути при кипячении дает серый осадок.

9) Проба S a c h s'а состоит в восстановлении при нагревании щелочного раствора иодистой ртути в иодистом калии.

10) Проба M u l d e r'а: раствор сахара подкрашивают одной каплей индиго и кипятят в присутствии нескольких

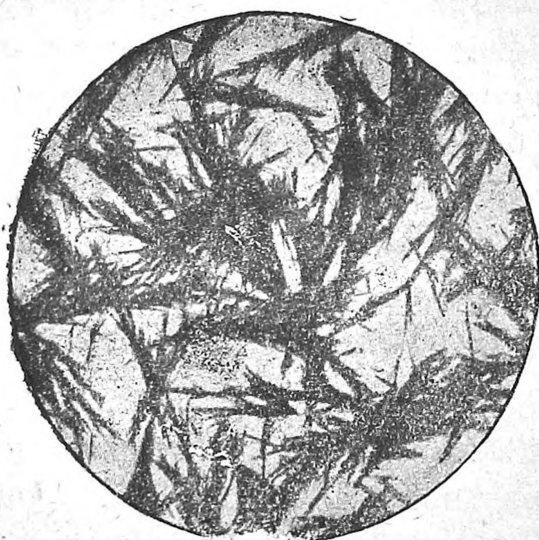
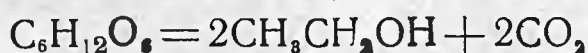


Рис. 57. Кристаллы фенилглюкозазона.

капель соды; при этом голубой цвет переходит в зеленый, красный и желтый; по охлаждению и взбалтывании с воздухом жидкость снова принимает голубую окраску. При этой реакции происходит восстановление синего индиго в белое за счет окисления сахара, а при соприкосновении с воздухом белое индиго вновь окисляется и может реагировать с новым количеством сахара, пока весь запас его не израсходуется.

11) Проба J a k s c h'а ²⁾. К концентрированному раствору (1:5) сахара прибавляют концентрированный раствор хлористого фенилгидразина (2 гр.) и уксуснокислого натра (3:10) и нагревают смесь полчаса на бане, по охлаждению выпадают характерные друзы кристаллов фенилглюкозазона в виде золотистых снопов (рис. 57).

12) Проба б р о ж е н и е м. Под влиянием пивных дрожжей виноградный сахар расщепляется на спирт и углекислый газ:



Выделение газа при этой реакции дает возможность легко обнаружить присутствие глюкозы при помощи особого приборчика (рис. 58), который заполняют испытуемым

¹⁾ К. Кн ар р. Ann. 154, 252 (1870).

²⁾ R. v. J a k s c h. Zs. klin. Med. 11, 20 (1886).

раствором, смешанным с небольшим количеством дрожжей и ртути, чтобы удержать газ в запаянном колене прибора. Всегда необходимо ставить два контрольных опыта, один в чистой водой, другой с раствором глюкозы, чтобы убедиться с доброкачественности дрожжей.

13) Проба Рибнер'а. Раствор сахара осаждают аммиачным раствором основного уксуснокислого свинца и нагревают, отчего осадок окрашивается в мясокрасный или розовый цвет ¹⁾.

14) Проба Молисч'а (общая для всех моносахаридов). Если к раствору сахара прибавить 1 каплю 10% раствора α -нафтола и 1 к. с крепкой H_2SO_4 , то на границе появляется краснофиолетовое кольцо ²⁾.

15) Анилиновая (или ксилидиновая) проба Schiff'а ³⁾ при нагревании многих сахаров и инозита ⁴⁾ в сухой пробирке, пары их окрашивают бумажку, пропитанную уксуснокислым анилином (бензидином, ксилидином и проч.) и спиртом, в интенсивно-красный цвет.

16) Пикриновая проба. Раствор глюкозы нагревают с несколькими каплями пикриновой кислоты и затем подщелачивают, отчего он принимает темнокрасный цвет.

17) Проба с метиленовой синью ⁵⁾: 5 к. с 0,1% водного раствора синьки смешивают с 10—20 каплями разбавленного KOH; 5—6 капель этого раствора прибавляют к испытуемой жидкости и кипятят 1—2 раза—в случае присутствия сахара происходит обесцвечивание.

Существует много способов для количественного определения сахара: Fehling'а, Кнарр'а, Bertrand'а ⁶⁾, Рау-Китагава-Сито ⁷⁾ поляриметрический и проч.

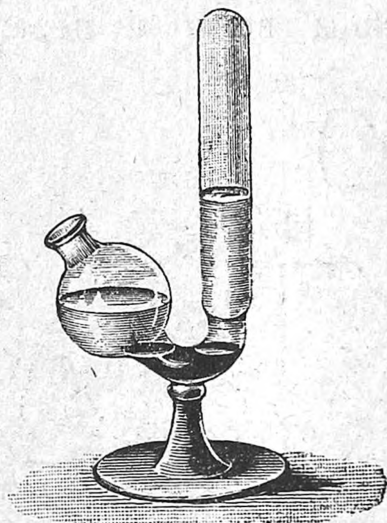


Рис. 58. Прибор для брожения сахара.

¹⁾ M. Rubner. Zs. f. Biol. 20, 397 (1884).

²⁾ H. Molisch. C. med. Wiss. 25, 34, 49 (1887).

³⁾ H. Schiff. Ber. 20, 540 (1887).

⁴⁾ C. Neuberg. Bioch. Zs. 9, 551 (1908).

⁵⁾ Liebers. D. med. Ws. 42, 1197 (1916).

⁶⁾ G. Bertrand. Bull. soc. chim. 35, 1285 (1906).

⁷⁾ T. Kinoshita. Bioch. Zs. 9, 208 (1908)

5. Физические и химические свойства глюкозы.

Виноградный сахар кристаллизуется с одной частицей воды, которую он теряет при 110° , а плавится уже при 100° ; кристаллы эти имеют вид бородавчатых масс, состоящих из мелких листочков и табличек (рис. 59). Описаны и безводные кристаллы его в форме тонких игол и призм, плавящихся при 146° . При нагревании до 170° сахар теряет элементы частицы воды и переходит в глюкозан, $C_6H_{10}O_5$; при более сильном нагревании из него образуется карамель, и он при этом разлагается.

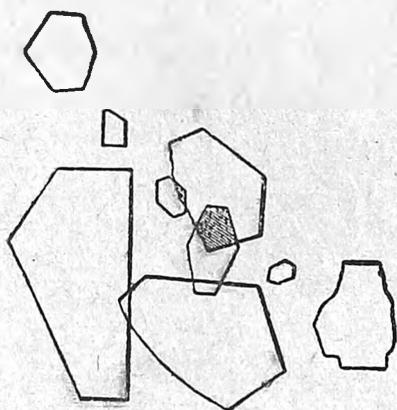
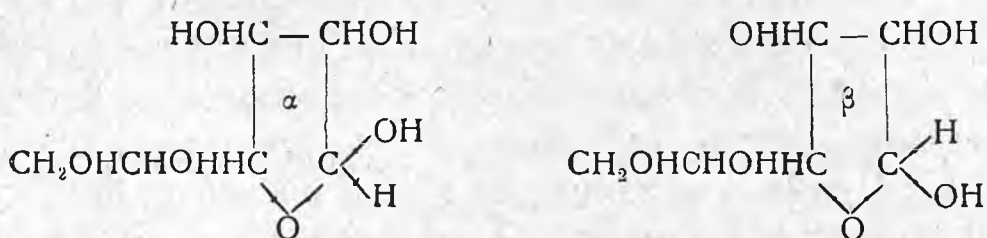


Рис. 59. Кристаллы виноградного сахара.

Виноградный сахар не растворяется в эфире, трудно в спирте и очень легко в воде. Раствор этот менее сладок, чем такой же раствор тростникового сахара, и вращает плоскость поляризации вправо $[\alpha]_D = +52,6^\circ$.

Судя по некоторым данным, глюкоза может встречаться в двух модификациях, α — с уд. вращением $[\alpha]_D = +110^\circ$ и β , уд. вращ. $[\alpha]_D = +19^\circ$ ¹⁾:



У глюкозы очень слабо выражены кислотные свойства ($5,2 \times 10^{-13}$), что видно из того, что она понижает концентрацию гидроксильных ионов у NaOH ²⁾. От прибавления алкогольного раствора KOH к алкогольному раствору глюкозы выпадает аморфный осадок сахара калия; при нагревании это соединение легко разлагается с образованием желтого или бурого окрашивания (проба Мооге-Неллера). Подобные же соединения глюкоза дает с известью и баритом.

¹⁾ O. v. Friedrichs. Arch. f. Kemi 5, 40; CB. 1, 760 (1914).

²⁾ L. Michaelis и P. Rona. Bioch. Zs. 47, 447 (1912).

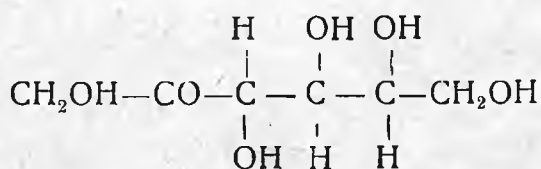
Из диабетической мочи нередко выделяются крупные пирамиды или ромбоэдры, состоящие из двойного соединения глюкозы с хлористым натром ($C_6H_{12}O_6$). $NaCl + H_2O$.

Глюкоза не осаждается средним уксуснокислым свинцом, но почти сполна выпадает при прибавлении аммиачного раствора основного уксуснокислого свинца; она вполне осаждается основным уксуснокислым свинцом с прибавлением баритовой воды ¹⁾.

При взбалтывании раствора глюкозы с C_6H_5COCl и избытком $NaOH$ до исчезновения запаха выпадает осадок бензойных эфиров ее ²⁾.

6. Другие виды гексоз.

Плодовый сахар, d-фруктоза, прежде называвшаяся левулезой, встречается часто вместе с виноградным сахаром в соках растений и меде; он образуется при гидролизе тростникового сахара и инулина. Изредка его находят в моче, сыворотке крови и экссудатах ³⁾.

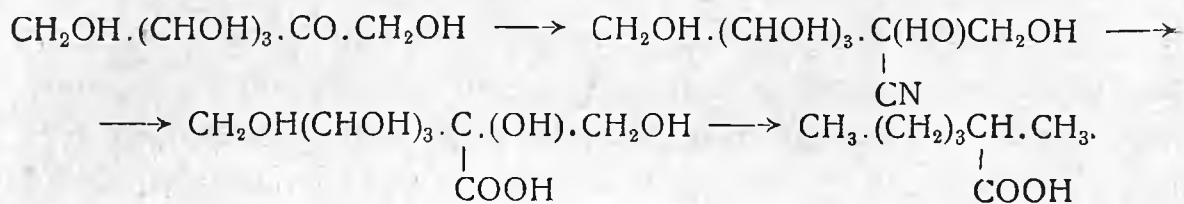


Структурная формула d-фруктозы выведена на основании следующих соображений: при окислении ($HgO + Ba(OH)_2$) она не дает кислоты с шестью атомами углерода, а распадается на гликолевую, $CH_2OH \cdot COOH$, и триоксимасляную кислоты $CH_2OH \cdot (CHOH)_2 \cdot COOH$, т.-е. между карбонилем и вторичной спиртовой группой, как и свойственно кетонам. Положение карбонила подтверждается тем, что из фруктозы образуются одинаковые с глюкозой спирт и озазон (рис. 57 и 60), но разные гидразоны, а нитрил ее переходит в фруктозкарбоновую кислоту, восстанавливаемую иодистым водородом в бутилметилуксусную:

¹⁾ И. А. Смородинцев. Орган. основ. печени. 1911.

²⁾ E. Baumann. Ber. 19, 3218 (1886).

³⁾ C. Neuberger и H. Strauss. H. S. 36, 227 (1902) литер.



Получение. Фруктозу можно отделить от глюкозы двумя способами,—осаждением известью и метилфенилгидразином ¹⁾, который не дает озазонов с альдозами. С гидратом кальция фруктоза образует соединение, труднее рас-

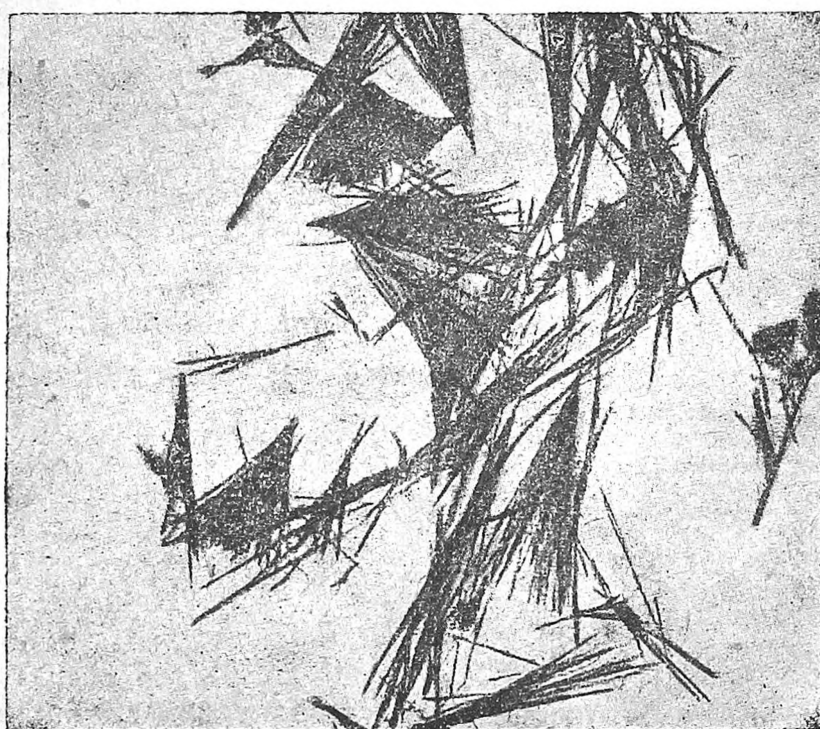


Рис. 60. Кристаллы фенилфруктозона.

творяющееся, чем у глюкозы; его отфильтровывают и разлагают током углекислоты.

Метилфенилгидразин вообще представляет прекрасное средство для отделения кетоз от альдоз и аминсахаров. В нейтральном растворе альдозы и аминсахара дают гидразоны; их отфильтровывают, фильтрат подкисляют уксусной кислотой и тогда при нагревании получают озазон кетоз. После перекристаллизации из алкоголя метилфенилфруктозона плавится при 153°. Раствор 0,2 гр. его в смеси из

¹⁾ C. Neuberger. Ber. 35, 359, 2626 (1902); 37, 4616 (1904).

4 к. с. пиридина и 6 к. с. абс. алкоголя вращает вправо $\alpha = +1^{\circ} 40'$.

Легче всего получить d-фруктозу при гидролизе полисахарида инулина, нагревая его на водяной бане с двумя-тремя объемами 0,2% соляной кислоты. Синтетическое приготовление ее описано при гексозах.

Для открытия фруктозы и других кетоз и кетокислот из ряда сахаров¹⁾ можно пользоваться реакцией Селиванова²⁾: раствор сахара, смешанный с равным объемом 25% HCl и несколькими кристалликами резорцина, при подогревании окрашивается в красный цвет; если по охлаждении его нейтрализовать порошком соды и извлечь амиловым алкоголем или уксусным эфиром, то жидкость принимает желтоватую окраску с зеленой флуоресценцией, от добавления спирта становится розово-красной и показывает в спектре полосу в зеленом между E и b³⁾.

Фруктоза дает все реакции восстановления глюкозы, но $\text{Cu}(\text{OH})_2$ восстанавливает слабее (100:92,8).

Фруктоза труднее кристаллизуется, чем глюкоза; кристаллы ее отчасти содержат молекулу кристаллизационной воды и плавятся при 95° — 105° . Фруктоза почти нерастворима в холодном абсолютном спирте, легко в горячем, еще легче в воде с очень сладким вкусом; $[\alpha]_{\text{D}} = -92,6^{\circ}$. Она способна к брожению.

К кетозам принадлежит d-сорбоза, которую можно получить из ягод рябины (*Sorbus Aucuparia*); при восстановлении амальгамой натрия она переходит в d-сорбит; вращает влево $[\alpha]_{\text{D}} = -42,7^{\circ}$. Сорбоза не бродит с дрожжами; под влиянием разведенных щелочей она превращается в l-галактозу.

d-Галактоза получается при гидролитическом расщеплении нагреванием на водяной бане с 10-ти кратным количеством 2% серной кислоты молочного сахара, раффинозы⁴⁾, многих полисахаридов, галактанов, камедей, слизевых веществ,

¹⁾ C. Neuberg. H. S. 31, 564 (1901).

²⁾ Ф. Селиванов. Ber. 20, 181 (1887); L. Borchardt. H. S. 55 241 (1908).

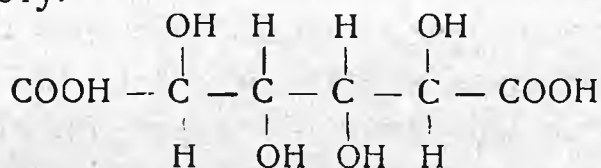
³⁾ H. Rosin. H. S. 38, 555 (1903).

⁴⁾ C. Neuberg. Bioeh. Zs. 3, 519 (1907).

растительных галактозидов (дигитонин, сапонин), цереброзидов мозга ¹⁾, муцинов из лягушечьих яиц ²⁾ и проч.

Галактоза кристаллизуется в иглах и листочках, плавящихся при 168°; она труднее растворима в воде, сильнее вращает вправо ($[\alpha]_D = +81^\circ$), медленнее бродит с дрожжами и слабее раскисляет Fehling'ову жидкость (0,0511 в.м. 0,05) по сравнению с глюкозой.

Фенилгалактозозон мало растворим в горячей воде, легко в горячем спирте, плавится при 193°. Метилфенилгалактозозон, получающийся в результате 5-ти минутного нагревания на водяной бане с α -метилфенилгидразином, трудно растворяется в воде и плавится при 190°. С флороглюцином и соляной кислотой раствор галактозы окрашивается подобно пентозам, но не показывает соответственной полосы поглощения в спектре. При окислении галактоза дает сначала монокарбоновую, галактоновую, затем двуосновную слизевую кислоту:



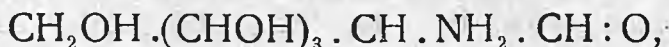
При восстановлении галактозы получается дульцит.

d-Манноза встречается в растительном царстве (кофейные бобы), главным образом, в виде глюкозидов, маннанов. Она способна к брожению. При восстановлении маннозы получается маннит, а под влиянием разведенных щелочей она легко переходит в d-глюкозу.

d-Талоза получена искусственно при восстановлении талоновой кислоты, которая в свою очередь образуется из d-галактоновой кислоты при нагревании ее с хинолином или пиридином до 140°—150°. Фенилталозозон тождествен с фенилгалактозозоном.

7. Производные гексоз: глюкозамин и глюкуроновая кислота.

α -Глюкозамин или хитозамин,



¹⁾ Н. Thierfelder. Н. S. 14, 209 (1889).

²⁾ F. N. Schulz и F. Dittborn. Н. S. 29, 373 (1900); 32, 428 (1901).

так как впервые был получен при гидролизе соляной кислотой хитина ¹⁾; позднее он был обнаружен между продуктами расщепления муцина и многих белков ²⁾. Являясь промежуточным членом между гексозами и оксиаминокислотами, входящими в состав белковой молекулы, глюкозамин служит до некоторой степени связующим звеном между белками и углеводами.

Присутствие амидной группы не только подавляет слабые кислотные свойства глюкозы, но превращает ее в основание, щелочно реагирующее в водном растворе. Свободное основание плавится при 105°—110°, но легко разлагается, поэтому его рекомендуют переводить в хлористоводородную соль, которая хорошо кристаллизуется, прекрасно растворяется в воде, трудно в спирте и совсем не растворяется в эфире. Эта соль вращает вправо $[\alpha]_D = +70,6^\circ - 71,8^\circ$ ³⁾, угол меняется, как обычно, в зависимости от концентрации ⁴⁾.

Глюкозамин обладает восстановительными свойствами и дает те же реакции и такой же озазон ⁵⁾, как и глюкоза, но не бродит с дрожжами. При бензоилировании ⁶⁾ получается тетрабензоилглюкозамин, который после перекристаллизации из алкоголя плавится при 198°. Для отделения глюкозамина от аминокислот важно его соединение с фенилизотиоцианатом ⁷⁾.

При окислении глюкозамина бромом получается хитаминовая или глюкозаминовая кислота, $C_6H_{13}NO_6$, которая азотистой кислотой переводится в хитаровую $C_6H_{10}O_6$ ⁸⁾.

Под влиянием азотистой кислоты из глюкозамина образуется особый сахар, хитоза, который не кристаллизуется, не дает трудно растворимого озазона, не бродит с дрожжами.

¹⁾ G. Lederhose. H. S. 2, 213 (1879); 4, 139 (1880).

²⁾ E. Fischer и H. Leuchs. Ber. 35, 3787 (1902); 36, 24 (1903).

³⁾ F. Hoppe-Seyler. H. S. 20, 507 (1895).

⁴⁾ E. E. Sundwik. H. S. 34, 157 (1901).

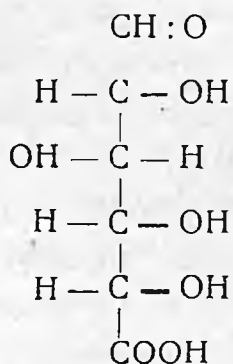
⁵⁾ C. Neuberg. Ber. 32, 3384 (1899); H. B. 2, 210 (1902).

⁶⁾ E. Baumann. Ber. 19, 3220 (1886).

⁷⁾ H. Steudel. H. S. 34, 371 (1902).

⁸⁾ E. Fischer и F. Tiemann. Ber. 27, 138 (1894).

Для характеристики глюкозамина помимо упомянутых уже свойств, важна норизосахарная кислота, образующаяся из него при окислении азотной кислотой и дающая характерные соли с хинином и цинхонином ¹⁾; последняя плавится при 208° и сильно вращает вправо $[\alpha]_D = +175^\circ$. Удобным материалом для добывания глюкозамина служит раковая и омаровая скорлупа.



Глюкуроновая кислота, $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7$ альдегидокислота, свободной в теле не встречается, но в виде парных глюкуроновых кислот, в соединении с различными веществами, главным образом, ароматического, но также и жирного ряда (фенол, крезол, индол, камфора, хлорал и проч.).

Впервые она получена при расщеплении камфоглюкуроновой ²⁾ и урохлораловой кислот ³⁾ мочи; находили ее в крови ⁴⁾, в кале и в желчи ⁵⁾. Количество глюкуроновой кислоты в моче увеличивается после приемов упомянутых веществ, которые способны вступать в соединение с глюкозой и тем предохраняют последнюю от полного окисления.

Синтетически глюкуроновая кислота получена при восстановлении амальгамой натрия сахарнолактоновой кислоты в кислом растворе ⁶⁾. Лучшим материалом для добывания ее служит индийская желтая краска, пи ури ⁷⁾, содержащая

¹⁾ С. Neuberg и Н. Wolff. Ber. 34, 3840 (1901).

²⁾ О. Schmiedeberg и Н. Meyer. H. S. 3, 422 (1879).

³⁾ v. Mering. H. S. 6, 480 (1882).

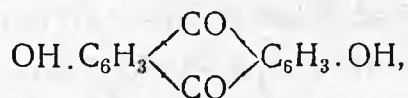
⁴⁾ Р. Mayer. H. S. 32, 518 (1906).

⁵⁾ М. Bial. Zs. klin. Med. 47, 489 (1902); E. C. van Leersum. H. B. 3, 522, 574 (1903).

⁶⁾ E. Fischer и О. Piloty. Ber. 24, 521 (1891).

⁷⁾ Добывается из мочи коров, которых кормят листьями манго.

магниеву соль эйксантиновой ¹⁾ или эйксантонгликуроновой кислоты, которая при нагревании с водой до 120° в течение часа расщепляется на эйксантон,



и глюкуроновую кислоту. Из фильтрата от нерастворимого эйксантона, по сгущении его при 40°, выделяются крупные блестящие кристаллы ангидрида глюкуроновой кислоты, глюкурона.

Глюкуроновая кислота представляет некристаллизующийся сироп, легко растворимый в воде и алкоголе. Если водный раствор ее кипятить в течение часа, то она отчасти переходит в растворимый в воде, нерастворимый в алкоголе лактон, глюкурон, $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$, который плавится при 160°—170° с разложением. При прибавлении к концентрированному водному раствору ее избытка баритовой воды выпадает характерный мелкохлопчатый осадок основной баритовой соли, оранжевого цвета; средняя свинцовая соль ее растворима в воде, основная нерастворима. Глюкуроновая кислота дает хорошо кристаллизующиеся соли с калием и особенно с цинхоином ²⁾.

Соединения с фенилгидразином, ввиду неизвестности их строения, непригодны для распознавания глюкуроновой кислоты ³⁾; но с хлористым парабромфенилгидразином и уксуснокислым натром получают светложелтые иглы глюкуроновокислого парабромфенилгидразина, $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_7\text{N}_2\text{Br}$, плавящиеся при 236°. Эти кристаллы растворяются в ледяной уксусной кислоте и разбавленном спирте и отличаются нерастворимостью в абсолютном алкоголе и чрезвычайно сильным левым вращением $[\alpha]_{\text{D}} = -369^\circ$ ⁴⁾.

Вообще можно сказать, что парные соединения глюкуроновой кислоты вращают влево, тогда как сама она—

¹⁾ A. Spiegel. Ber. 15, 1964 (1882); H. Thierfelder, H. S. 11, 388 (1887); 13, 275 (1888); 15, 71 (1890).

²⁾ C. Neuberg. Ber. 32, 3315 (1900).

³⁾ H. Thierfelder. l. c.; P. Mayer. H. S. 29, 256 (1900).

⁴⁾ C. Neuberg. Ber. 32, 2395, 3384 (1900); P. Mayer и C. Neuberg. H. S. 29, 256 (1900).

вправо $[\alpha]_D = +19,25^\circ$. Соединение глюкуроновой кислоты с паранитрофенилгидразином описано Медведевым ¹⁾.

Глюкуроновая кислота обладает восстановительными свойствами, но неспособна к брожению; она дает реакции пентоз с флороглюцином и орцином и отличается от последних по реакции с нафторезорцином: раствор нагревают с 0,5—1,0 к. с. 1% алкогольного раствора нафторезорцина и равным объемом HCl (1,19); по охлаждении извлекают эфиром, который принимает синюю, сине-или красно-фиолетовую окраску и показывает полосу поглощения вправо от D ²⁾.

При перегонке глюкуроновой кислоты получается в большом количестве фурфурол.

Физиологическое значение. Образование парных глюкуроновых кислот имеет большое физиологическое значение, так как этим путем организм защищается от отравляющего влияния фенолов и других веществ как эндогенного происхождения, образующихся при усиленном гниении в кишечнике, так и экзогенных, случайно попавших в организм.

¹⁾ А. Медведев. Ber. 38, 1646 (1905).

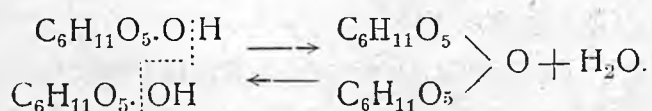
²⁾ В. Tollens. Ber. 41, 1788 (1908).

ГЛАВА XII.

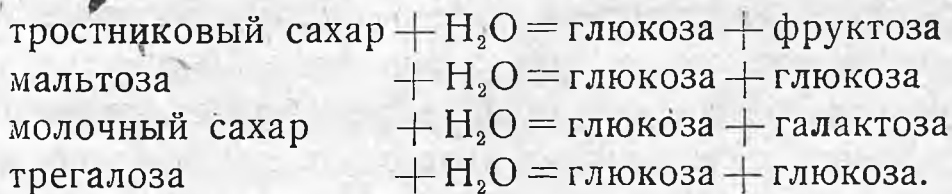
Дисахариды и полисахариды.

Тростниковый сахар.—Мальтоза.—Молочный сахар.—Крахмал; его свойства и реакции.—Продукты расщепления крахмала.—Инулин и лихенин; их свойства.—Гликоген; распространение его.—Получение гликогена, его свойства и реакции.—Клетчатка.—Амилоид и пергамент.—Нитроклетчатка, вискоза.—Гемиделлюлоза.—Реакции для распознавания клетчатки.—Растительные слизи и камеди.

Дисахариды или гексобиозы можно рассматривать как ангидриды типа простых эфиров, образовавшиеся из двух частиц моносахаридов с выделением элементов частицы воды из двух гидроксильных групп:



При гидролитическом расщеплении реакция идет в обратном направлении, и молекула дисахаридов, присоединяя воду, распадается на две гексозы:



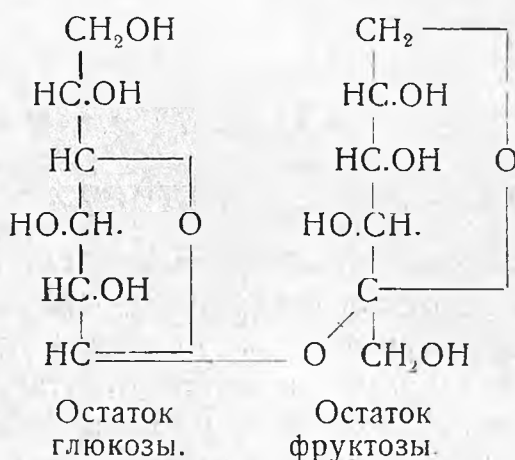
Дисахариды встречаются готовыми в природе, а отчасти образуются при гидролизе полисахаридов.

1. Тростниковый или свекловичный сахар.

Тростниковый или свекловичный сахар, иначе сахароза, весьма распространен в растительном царстве; особенно много содержится его в стеблях сахарного проса и сахарного тростника, в корневищах свекловицы, моркови, репы, в стволах

некоторых пальм, кленов и пр.; он образуется при ферментативном расщеплении раффинозы¹⁾. Как питательное вещество, тростниковый сахар имеет громадное значение.

По новейшим исследованиям, тростниковому сахару придают такую структурную формулу²⁾:



Сахароза кристаллизуется в крупных моноклинических призмах с гемидрическими площадками (рис. 61) и плавится при $160^\circ\text{--}165^\circ$; выше этой температуры она постепенно темнеет и переходит в так называемую карамель, вещество желтого цвета, растворимое в воде с горьким вкусом и состоящее, главным образом, из карамелана, $\text{C}_{125}\text{H}_{198}\text{O}_{50}$ (Сабаанеев). Более поздние исследования показали, что, карамелан представляет собою алкоголь состава $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_{18}$, который характеризуется приготовлением из него тетраацетата, тетрабензоата и тетранитрата³⁾. Тростниковый сахар нерастворим в абсолютном спирте, легко растворяется в воде и в водном спирте при кипячении в количестве, соответствующем содержанию воды в нем; при охлаждении такого раствора сахар выкристаллизовывается. Растворы его вращают вправо $[\alpha]_D = +66,5^\circ$. При гидролизе от тростникового сахара отщепляется фруктоза, которая сильнее вращает влево, чем глюкоза вправо, вследствие чего смесь гексоз после расщепления тростникового сахара показывает

¹⁾ C. Neuberg, Bioch. Zs. 3, 519, (1907).

²⁾ W. N. Haworth и W. H. Linnel, Journ. chem. soc. 123, 294 (1923).

³⁾ M. Cunningham и Ch. Dorée, Zs. D. Zuckerind. 58, 1 (1918); B. C. 22, 136.

вращение в противоположную сторону, т. е. влево. На основании этого смесь назвали превращенным или инвертированным сахаром, а самый процесс этого гидролиза и инверсии. Расщепление тростникового сахара достигается при помощи нагревания с разведенными кислотами или действием особого фермента, инвертина.

Тростниковый сахар образует металлические производные с стронцием, известью, свинцом и проч.: $C_{12}H_{20}CaO_{11} + 2H_2O$, $C_{12}H_{18}Pb_2O_{11}$. Сам тростниковый сахар неспособен к брожению, но под влиянием инвертазы дрожжей он распа-

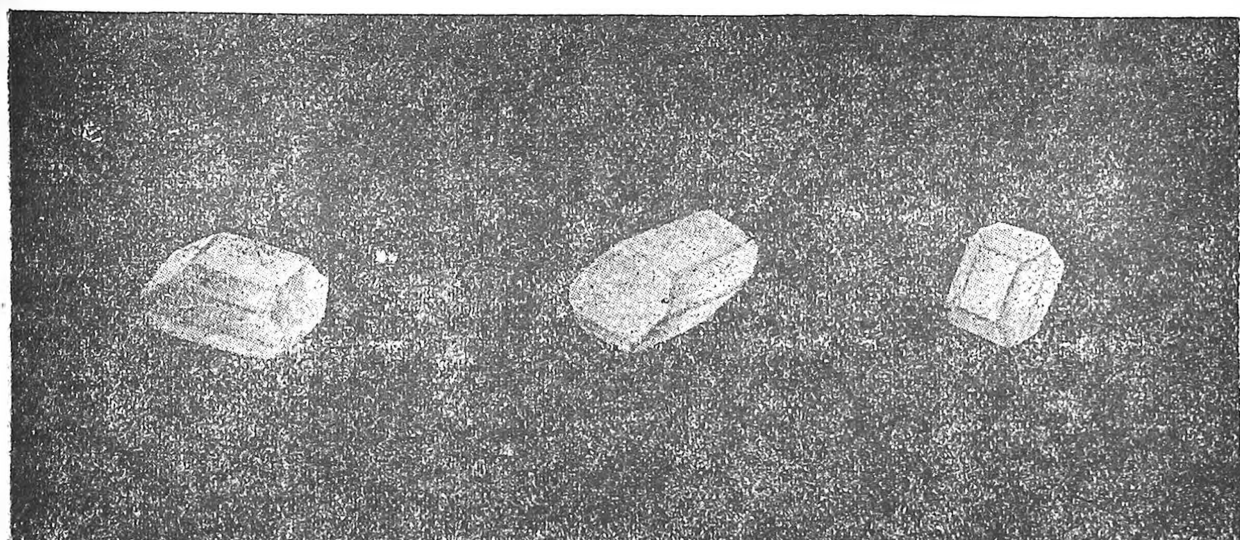


Рис. 61. Кристаллы тростникового сахара в натуральную величину с собственного препарата (рисунок исполнен А. И. Щуренковой).

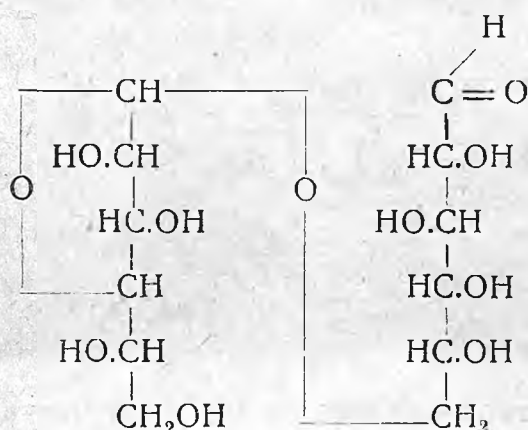
дается на две гексозы, которые бродят. Сахароза не дает реакций восстановления, поэтому можно думать, что фруктоза и глюкоза связаны в ней при посредстве кислорода из кетонной и альдегидной групп.

Тростниковый сахар добывается путем выщелачивания из сока упомянутых растений, очищается от примесей при помощи перевода через кальциевые или стронциевые соединения и фильтрования через колонны с животным углем.

Реакции для распознавания тростникового сахара. 1) Раствор тростникового сахара не восстанавливает жидкости Fehling'a. 2) После 3—5 минут нагревания с слабой серной кислотой и нейтрализации реакции восстановления дают положительный результат. 3) От прибавления крепкой серной кислоты к концентрированному водному

раствору сахара происходит обугливание. 4) 10 куб. см 20% раствора сахара сбалтывают с таким количеством $\text{Ca}(\text{HO})_2$, чтобы часть осталась нерастворенной; жидкость фильтруют и кипятят, при чем осаждается трикальциевый сахарат $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} \cdot 3\text{CaO} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. 5) От прибавления к водному раствору сахара нескольких капель 2% CoSO_4 и избытка щелочи наблюдается фиолетовое окрашивание. 6) Если 1 куб. см насыщенного раствора сернокислого NiSO_4 в аммиаке смешать с 1 куб. см раствора тростникового сахара (содержащего не менее 0,005 грамма) и несколькими каплями серной или соляной кислот, то при кипячении зеленый раствор переходит в желтый, затем в красный, сохраняющийся и по охлаждении ¹⁾.

2. Мальтоза или крахмальный сахар.



мальтоза.

Солодовый, крахмальный сахар или мальтоза получается при гидролизе крахмала и гликогена амилазой или разведенной серной кислотой. Она может быть доказана во всех органах, где находится гликоген и амилаза. Мальтоза кристаллизуется в виде мелких иголок с одной частицей воды, которую они теряют при 135° ; она сравнительно легко растворима в воде и спирте, не растворяется в эфире. Растворы ее сильнее вращают вправо, чем глюкоза: $[\alpha]_D = +137^\circ$, поэтому после гидролиза угол вращения в смеси уменьшается. После 3-часового кипячения ее с 3% H_2SO_4 или после воздействия фермента мальтазы молекула ее распадается на две

¹⁾ F. Kryz, Oester. chem. Ztg. 24, 141 (1921).

частицы *d*-глюкозы. Инвертаза и лактаза на мальтозу не действуют.

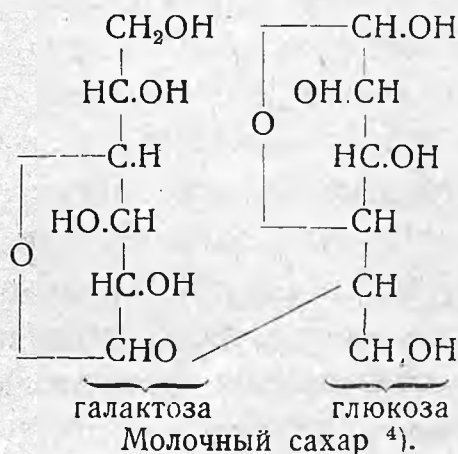
Мальтоза непосредственно легко бродит с дрожжами, дает реакции восстановления, не восстанавливает лишь реактива Барфоед'а *).

Мальтозозон (рис. 62) легче растворим в воде (1:75 горячей), чем глюкозозон, но плавится при той же температуре 206°²⁾. От глюкозы мальтоза отличается тем, что труднее растворима в алкоголе; сильнее вращает вправо и слабее восстанавливает жидкость Fehling'а (0,0778 грамма вместо 0,05³⁾).



Рис. 62. Кристаллы фенилмальтозозона.

3. Молочный сахар.



*) Roaf¹⁾ рекомендует такой состав для реактива Барфоед'а, как дающий наилучшие результаты—тотчас восстанавливается 1% раствором глюкозы при кипячении и не изменяется растворами мальтозы и лактозы: 50 грамм $(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2\text{Cu}$, 50 грамм $\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2$, 5 грамм лед. CH_3COOH на 1000 куб. см H_2O .

¹⁾ H. E. Roaf, Journ. of phys. 54. LX (1921).

²⁾ E. Fischer, Ber. 23, 2119 (1890).

³⁾ B. Tollens, Handb. Kohlenhydr. 2 Aufl. 1, 154.

⁴⁾ Denham и Woodhouse, Journ. chem. soc. 111, 244 (1918); W. N. Haworth и G. C. Leitch, ibid. 113, 188 (1919); A. W. van der Haar, Rec. trav. chim. 37, 251 (1918).

Молочный сахар или лактоза встречается исключительно в молоке, откуда он иногда переходит в мочу беременных, рожениц и новорожденного.

Для получения его из молока удаляют казеин уксусной кислотой или химозином, фильтрат кипятят, вновь фильтруют и выкристаллизовывают сахар после сгущения раствора. Лактоза кристаллизуется в крупных ромбических призмах (рис. 63) с 1 частицей воды, которую она теряет при 150° . Молочный сахар растворяется в 6 частях холодной и 2,5 частях горячей воды, нерастворим в эфире и абсолютном алкоголе в отличие от

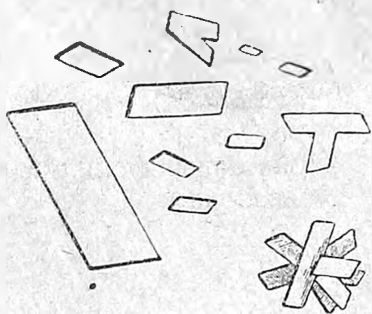


Рис. 63. Кристаллы молочного сахара.

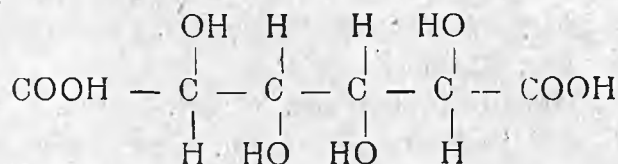
других сахаров. Растворы его вращают вправо $[\alpha]_D^{20} = +52,6^\circ$ ¹⁾: после гидролиза угол вращения увеличивается, потому что галактоза обладает более сильным правым вращением ($[\alpha]_D^{20} = +84^\circ$); этим обстоя-

тельством, а также способностью восстановления лактоза отличается от мальтозы и сахарозы. Получасовым кипячением с разбавленной

HCl, а также под действием специального фермента, лактазы, молочный сахар распадается на галактозу и глюкозу. Лишь такой расщепленный сахар способен к алкогольному брожению. Другие виды микроорганизмов могут переводить его в молочную кислоту. На этой способности к разным видам брожения и основывается процесс приготовления молочного вина, напитка кочевников, кумыса, кефира и мадзуна

Лактозозон кристаллизуется в иголочках, собранных в шаровидные агрегаты, и плавится при 200° .

Для доказательства лактозы 25 куб см молока смешивают с равным объемом воды и несколькими каплями уксусной кислоты, кипятят и фильтруют. Часть фильтрата выпаривают почти до суха с HNO_3 , при чем выделяется кристаллический порошок слизевой кислоты:



¹⁾ O. Hesse, Ann. 176, 99 (1875); M. Schmöger, Ber. 13, 1922 (1880).

С другой порцией проделывают реакции восстановления, которые все дают положительный результат за исключением пробы Barfoed'а. Можно также приготовить озазон (рис. 64) и произвести поляриметрическое определение. Количество лактозы определяют по способу Fehling'а, принимая во внимание, что восстанавливается 0,067 грамм вместо 0,05.

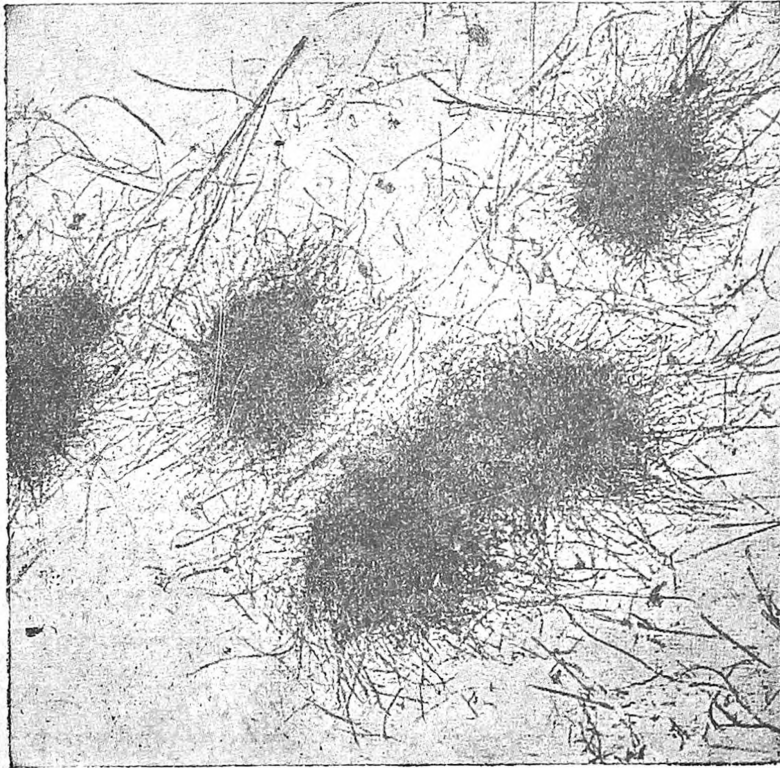


Рис. 64. Кристаллы фениллактозазона.

Трегалоза также составлена из двух частиц глюкозы, но они в ней так соединены, что этот дисахарид не дает реакций восстановления. Трегалоза находится в манне и спорынье. Она расщепляется специальным ферментом трегалазой; другие дисахариды на трегалозу не действуют.

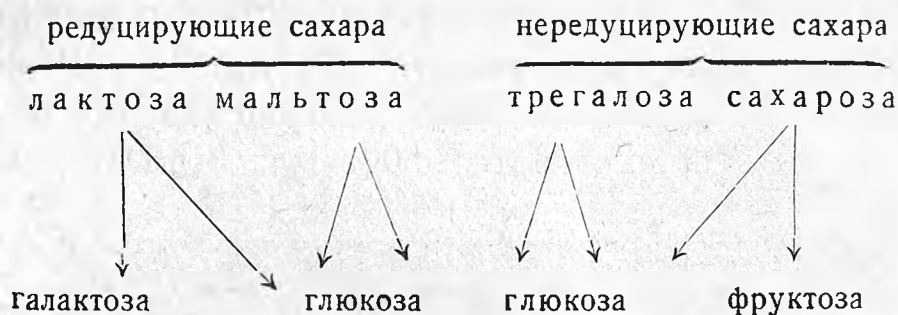
Мелибиоза изомерна лактозе; она тоже распадается на *d*-глюкозу и *d*-галактозу, но не дает реакций восстановления.

Целлобиоза получается при гидролизе целлюлозы минеральными кислотами и состоит из двух молекул *d*-глюкозы. Она неспособна к брожению и не даёт реакций восстановления.

Раффиноза. $C_{18}H_{32}O_{16}$, встречается в свекловице, семенах хлопчатника и других растениях. При гидролизе от раффинозы отщепляются *d*-глюкоза, *d*-галактоза и *d*-фруктоза, это, следовательно, трисахарид $[\alpha]_D = +105,5^\circ$. Раффиноза не дает реакций восстановления.

Стахиоза, $C_{24}H_{42}O_{21}$, найденная в клубнях *Stachys tubifera*, состоит из молекулы *d*-глюкозы, молекулы *d*-фруктозы и двух молекул *d*-галактозы; значит, она принадлежит к тетрасахаридам.

Схема состава дисахаридов:



4. Полисахариды; крахмал.

Эта группа охватывает более сложные углеводы, не имеющие сладкого вкуса, мало растворимые или вовсе нерастворимые в воде, обычно аморфные. При гидролизе все они в конце концов распадаются на моносахариды, пентозы или гексозы, и, в зависимости от этого, подразделяются на пентозаны и гексозаны. Так как с водой они образуют коллоидные растворы, то их называют еще сахароколлоидами. Составляя главную массу растительных тканей, сахароколлоиды представляются весьма важными как для жизни растительных организмов, так и по тому разнообразному практическому применению, какое из них делает человек.

Крахмал, amyllum ($C_6H_{10}O_5$)_x, принадлежит к гексозанам и встречается, как запасное вещество, во всех частях растений, главным образом в семенах, корнях, клубнях и стеблях.

Крахмал представляет собой белый порошок, без запаха и вкуса, состоящий из микроскопических зерен с слоистым строением, различной формы у разных растений (рис. 65).

Слоистое строение крахмальных зерен, вероятно, можно объяснить процессом, аналогичным образованию концентрических колец в желатине, содержащей $K_2Cr_2O_7$, от прибавления к ней капли $AgNO_3$ на предметном стекле. На месте соприкосновения реагирующих тел образуется раствор продукта реакции, концентрация которого по мере дальнейшей диффузии возрастает. Как только этот раствор достигнет известного пресыщения, произойдет по всему кругу выделение избытка растворенного вещества. Но так как прилегающий с внешней стороны к кольцу выделившегося осадка слой содержит теперь меньшее количество первоначально в желатине растворенного вещества, то диффундирующий раствор должен пройти некото-

рое расстояние, чтобы, вследствие химического взаимодействия, мог вновь образоваться пересыщенный раствор продуктов реакции, из которого выделяется второе кольцо осадка и т. д. ¹⁾.

Путем замораживания клейстера Malfitano и Мошкова получили крахмал, свободный от минеральных ве-

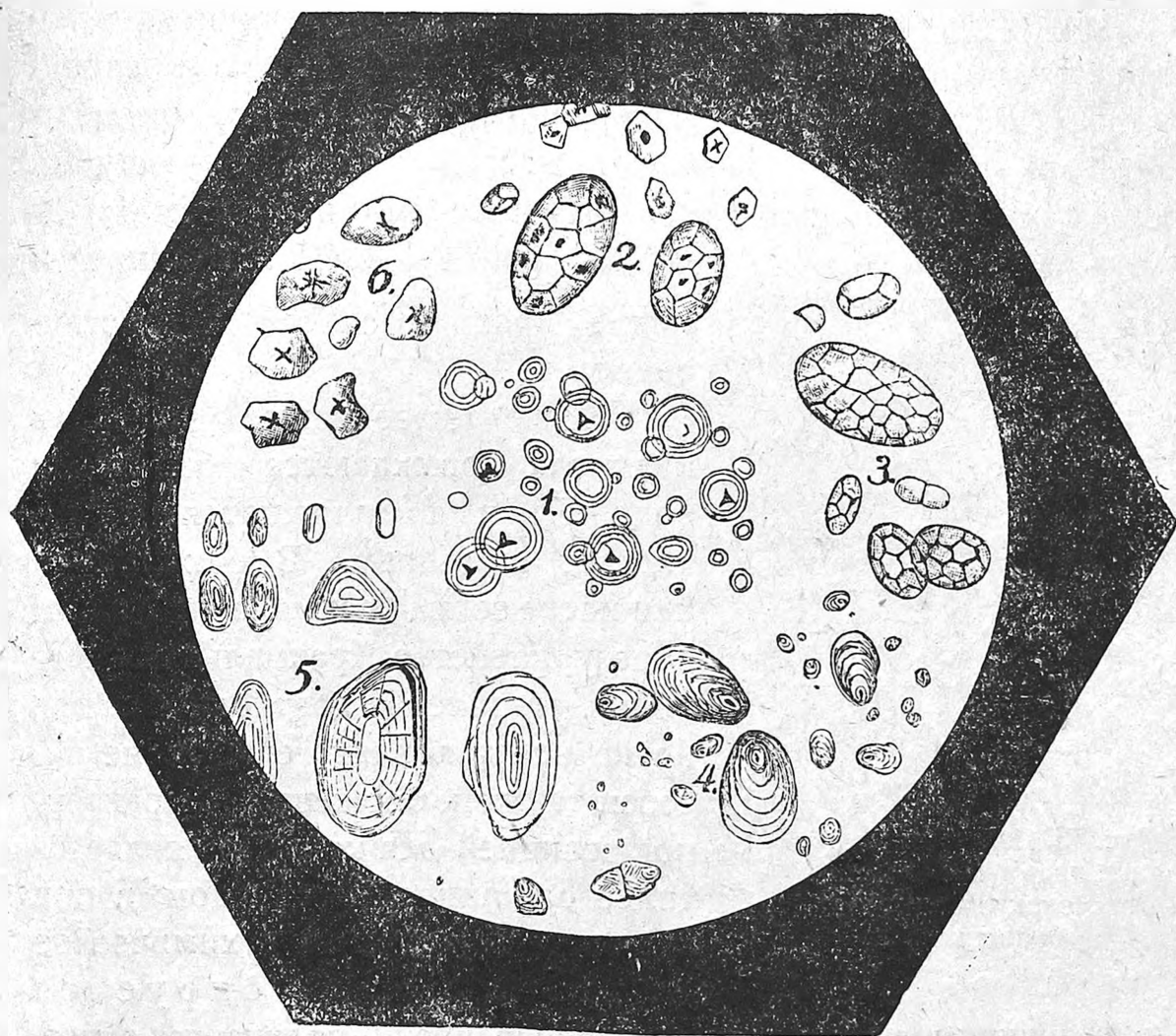


Рис. 65. Крахмальные зерна; 1—маиса, 2—овса, 3—проса, 4—картофеля, 5—бобов, 6—риса.

ществ. При смешении с разными солями такой деминерализованный крахмал обнаруживает свойства разных сортов крахмала. Отсюда названные исследователи заключили, что различие сортов крахмала зависит от минеральных примесей ²⁾.

¹⁾ R. E. Liesegang, Liesegangs phot. Arch. 1896, 321; W. Ostwald, Zs. physik. Chem. 23, 365 (1897).

²⁾ G. Malfitano и А. Н. Мошкова, С. г. 151, 817 (1910).

Крахмальные зерна состоят из крахмальной клетчатки, охватывающей крахмальную гранулозу, которая составляет главную массу зерна (95—98%), и она-то именно расщепляется и растворяется под действием амилазы. В холодной воде

крахмал почти совсем не растворяется; в теплой воде (60—70°) зерна его разбухают, увеличиваясь в объеме в 30 раз, лопаются, слипаются, образуя клейстер, студенистую массу, характеризующуюся сильным правым вращением $[\alpha]_j = +219^\circ$, $[\alpha]_D = +196,5^\circ$. В спирте и эфире крахмал совсем не растворяется.

Даже разведенные растворы крахмала осаждаются баритовой водой¹⁾ и высаливаются сернокислым аммонием. В едком кали или натре зерна крахмала набухают, образуя клейстер. Крахмальный клейстер растворяет гидрат окиси меди, но не восстанавливает его; он неспособен также к брожению. Характерной реакцией для крахмала является синее окрашивание с иодом²⁾; при этом иод не вступает в химическое соединение, а адсорбируется

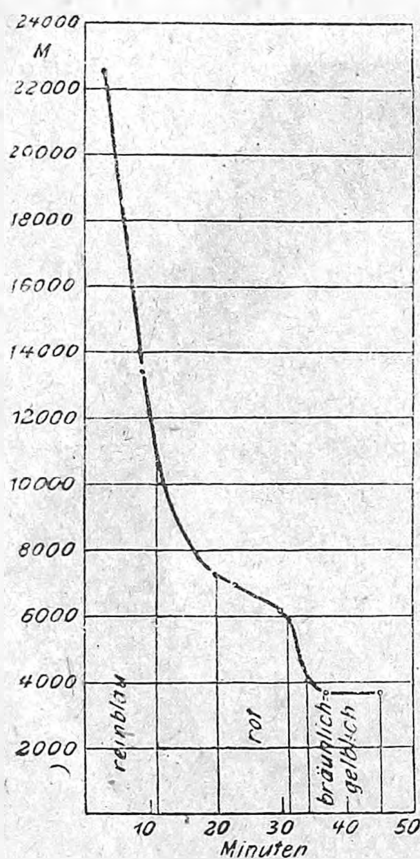


Рис. 66. Изменение окраски с иодом в зависимости от молекулярного веса полисахарида.

и, в зависимости от степени дисперсности, получается синее, красное или желтое окрашивание³⁾ [с продуктами распада его (рис. 66)].

Характерная окраска исчезает после прибавления спирта или щелочи, а также при нагревании, но по охлаждению появляется вновь. Для количественного определения крахмал переводят в сахар.

¹⁾ K. Bülow, Pflüg. Arch. 62, 131 (1895).

²⁾ F. Mylius, Ber. 20, 688 (1887); H. S. 11, 306 (1887).

³⁾ W. Biltz, 46, 1532 (1913).

5. Продукты расщепления крахмала.

Растворимый крахмал образуется из обыкновенного крахмала при продолжительном нагревании до 100° в сухом виде, при действии перегретого пара, при обработке слабой HCl (уд. в. 1,07) в продолжение 6—8 недель ¹⁾, при нагревании с глицерином до 190° и проч. ²⁾; легче всего и быстрее при действии амилазы. Это первый продукт упрощения частицы крахмала, от которой он отличается только своей растворимостью в теплой воде, дает такое же синее окрашивание с иодом и имеет очень большой молекулярный вес. Под влиянием гидролизующих агентов из растворимого крахмала, или амидулина, образуется сначала эритродекстрин (красное окрашивание с иодом), затем ряд ахроодекстринов (желтое окрашивание с J), мальтоза и, наконец, глюкоза.

Крахмал ³⁾, как и другие полисахариды, гликоген, инулин ⁴⁾ и целлюлоза ⁵⁾, под влиянием ферментов не только гидролизуется, но и деполимеризуется, т.е. расщепляется на агрегаты молекул, которые были связаны без выделения элементов воды, за счет остаточного сродства. Можно, напр., допустить, что в амилазе содержатся декстриногеназа, которая деполимеризует крахмал с образованием декстринов, и декстриназа, гидролизующий фермент, расщепляющий декстрины на дисахариды, мальтозу в крахмале и целлобиозу в целлюлозе

Из продуктов гидролиза крахмала амилазой бас. тасе-гана изолированы кристаллические декстрины — α и β :



(или кратные им высшие числа). При ацетилировании получен гексаацетат дисахарида из α и ноноацетат трисахарида

¹⁾ M. Sames и S. Jenčic, Kolloidchem. Beih. 7, 137 (1915).

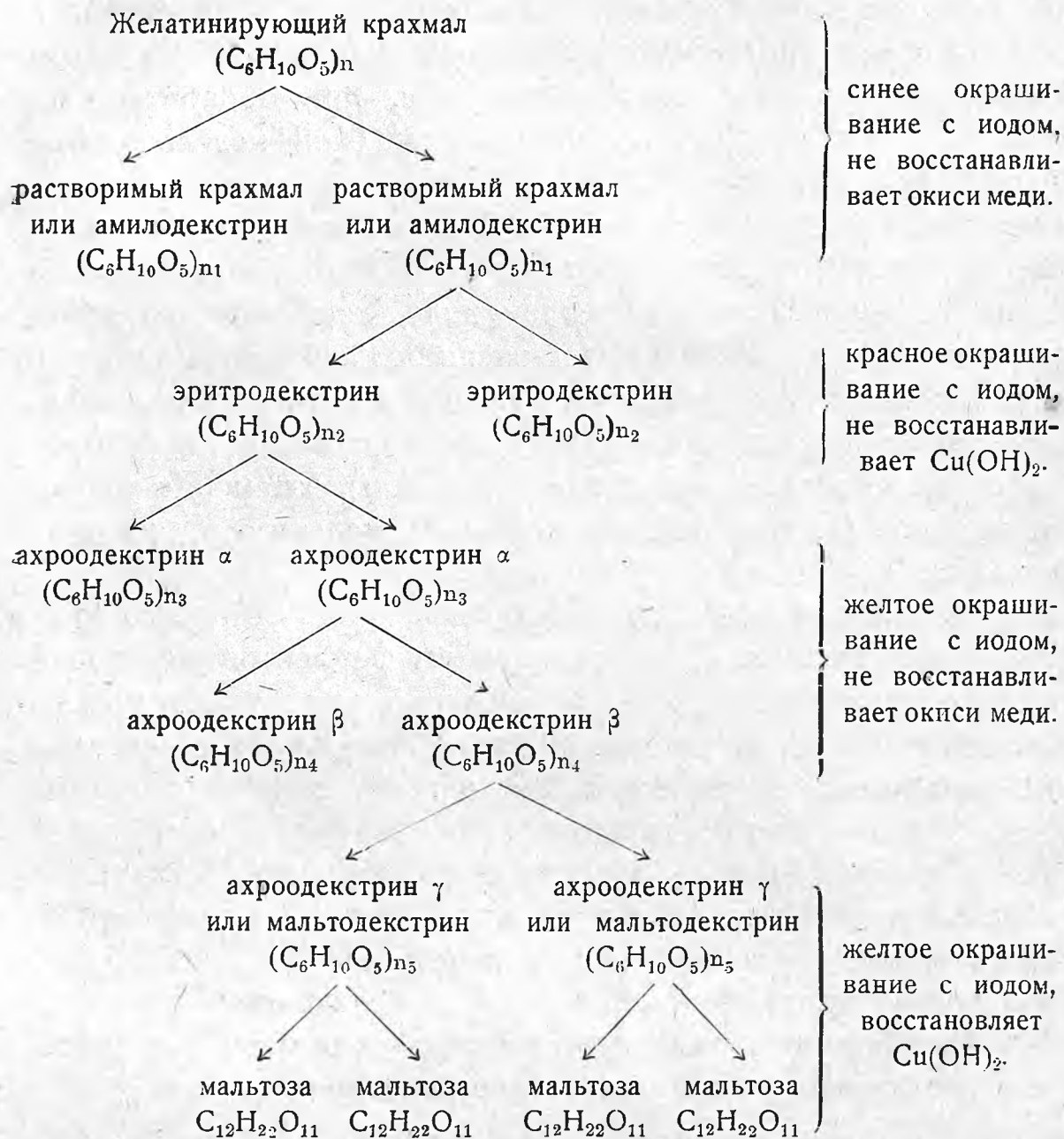
²⁾ A. Wroblewski, Ber. 30, 2108 (1897); W. Synewski, ibid. 2415 (1897).

³⁾ P. Karrer, Helv. chim. acta 3, 360 (1920).

⁴⁾ J. C. Irvine и E. S. Steele, Journ. chem. soc. 117, 1474 (1920).

⁵⁾ P. Karrer и F. Widmer, Helv. chim. acta 4, 174 (1920); K. Hess, Zs. Elektrochem. 26, 232 (1920).

Схема расщепления крахмала.



из β. Анализ ацетатов показал, что они содержат одной молекулой воды меньше, откуда можно заключить об их кольчатом строении¹⁾.

Мальтоза представляет собой α-глюкозоглюкозид, и крахмал под влиянием амилазы распадается исключительно на мальтозаны,—значит, в нем молекулы мальтозы связаны в положении β, и амилаза принадлежит к β-ферментам²⁾.

1) Н. Pringsheim и А. Langhaus, Ber. 45, 2533 (1912).

2) О. v. Friedrichs. Arch. f. Kemi, 5, 40 (1914).

Искусственные декстрины, заменяющие камеди для технических целей (напр., при ситцепечатании), готовят нагреванием крахмала с 2% серной кислотой до исчезновения реакции с иодом; после этого примесь глюкозы уничтожают брожением и декстрин осаждают спиртом. Декстрины легко растворимы в воде, сильно вращают вправо, откуда и происходит их название.

6. Инулин и лихенин.

Инулин ($C_6H_{10}O_5$) + H_2O встречается в подземных частях многих сложноцветных, особенно в корнях *Inula hel-*

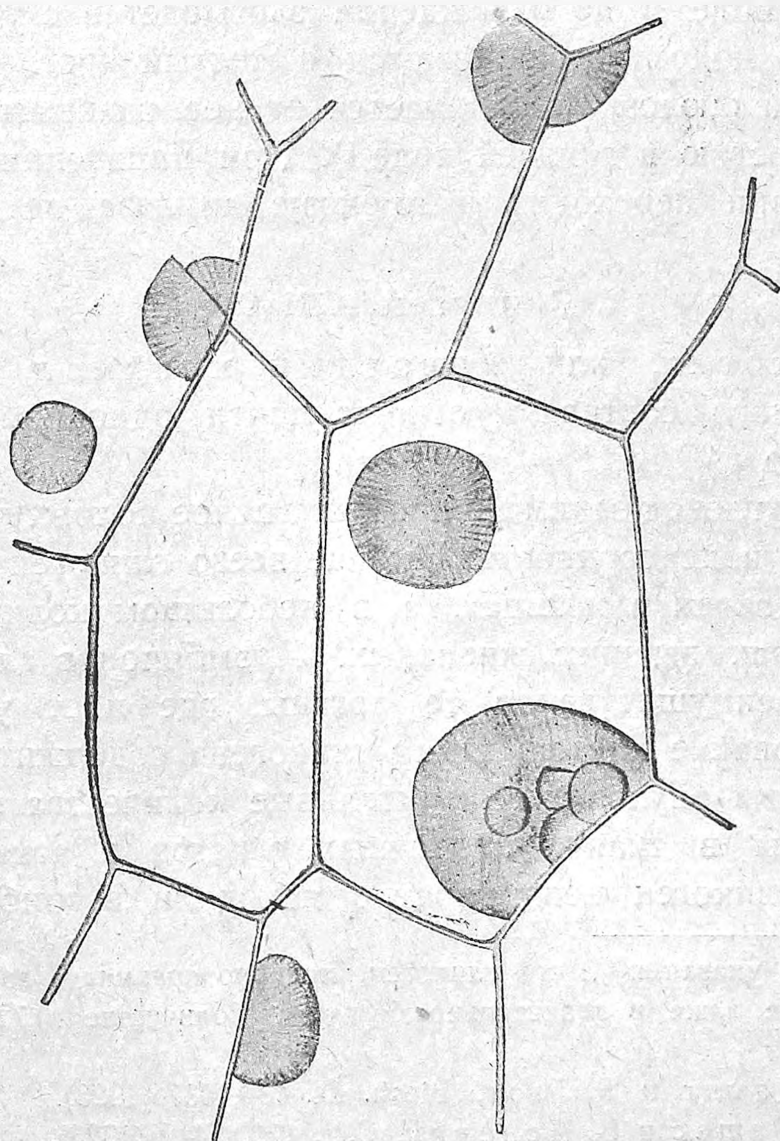


Рис. 67. Кристаллы инулина.

nium, *Helianthus tuberosus* и др. Инулин имеет вид белого порошка, состоящего из микроскопических сферокристаллов; (рис. 67) в холодной воде он нерастворим, а лишь в горя-

чей, но не образует клейстера. При охлаждении раствора он медленно выделяется, быстрее при вымораживании; вращает влево $[\alpha]_D = -39,5^\circ$. Инулин осаждается спиртом и от иода окрашивается в желтый цвет. При кипячении с разведенной серной кислотой и при действии инулазы инулин расщепляется с образованием фруктозы; амилаза не влияет на инулин.

Лихенин, крахмал из мхов, встречается в исландском мхе и многих лишаях; он не растворяется в холодной воде, но разбухает в ней и образует студень; лихенин растворяется в горячей воде и по охлаждении застывает в студень; растворы его иодом окрашиваются в желтый цвет. Он очень близок к целлюлозе и отличается от нее, главным образом, растворимостью в горячей воде¹⁾. При кипячении с кислотами лихенин переходит в глюкозу; амилаза не действует на него.

7. Гликоген. $(C_5H_{10}O_5)_x$.

Гликоген, или животный крахмал, того же элементарного состава^{*)} открыт почти одновременно Cl. Bernard'ом³⁾ и Hensen'ом⁴⁾.

Этот углевод занимает промежуточное положение между крахмалом и декстринами. Больше всего гликогена находят в печени, затем в мышцах, а в небольшом количестве во всех органах высших животных. У эмбрионов гликогеном богаты преимущественно те органы, где идет усиленное новообразование клеток; много гликогена содержится в злокачественных опухолях. Значительные количества гликогена обнаружены в тканях ленточных глистов и аскарид⁵⁾; у растений гликоген неоднократно находили в грибах⁶⁾. Со-

*) Есть указания²⁾, что гликоген, подобно крахмалу, содержит P в своем составе даже в значительно большем количестве (0,721% против 0,135%).

1) P. Kavig и R. Joos, *Bioch. Zs.* 136, 537 (1923).

2) M. Самес и В. Исаевич, *С. г.* 176, 1419 (1923).

3) Cl. Bernard. *Leç. de physiol. exp.* 1, 241 (1855); 4, 444 (1857) *Gaz. med. de Paris* (3) 12, 201 (1857); *С. г.* 44, 518 (1857).

4) V. Hensen. *Verhandl. phys.-med. Ges. Würzburg* 7, 219 (1856); *Virch. Arch.* 11, 395 (1857).

5) E. Weinland. *Zs. f. Biologie*, 41.

6) E. Pflüger, *Das Glykogen*, 167 (1905).

держание гликогена в печени и мышцах находится в большой зависимости от пищи. При голодании он через несколько времени исчезает совершенно, раньше из печени

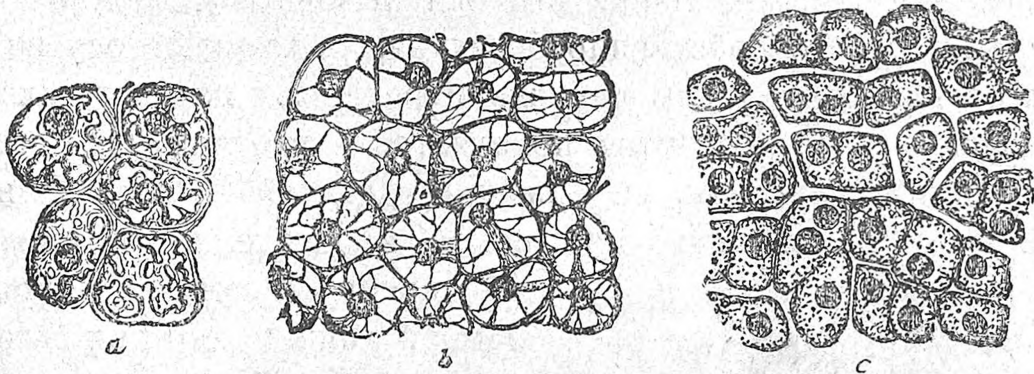


Рис. 68. Печеночные клетки собаки спустя 14 часов после обычного кормления: *a* с отложениями гликогена; *b* и *c* после растворения последнего. Во внешнем слое протоплазмы гликоген никогда не содержится.

потом из мышц, у малых животных скорее, чем у больших. После приема пищи, особенно богатой углеводами, печень снова запасает гликоген, (рис. 68, 69 и 70) и наиболь-

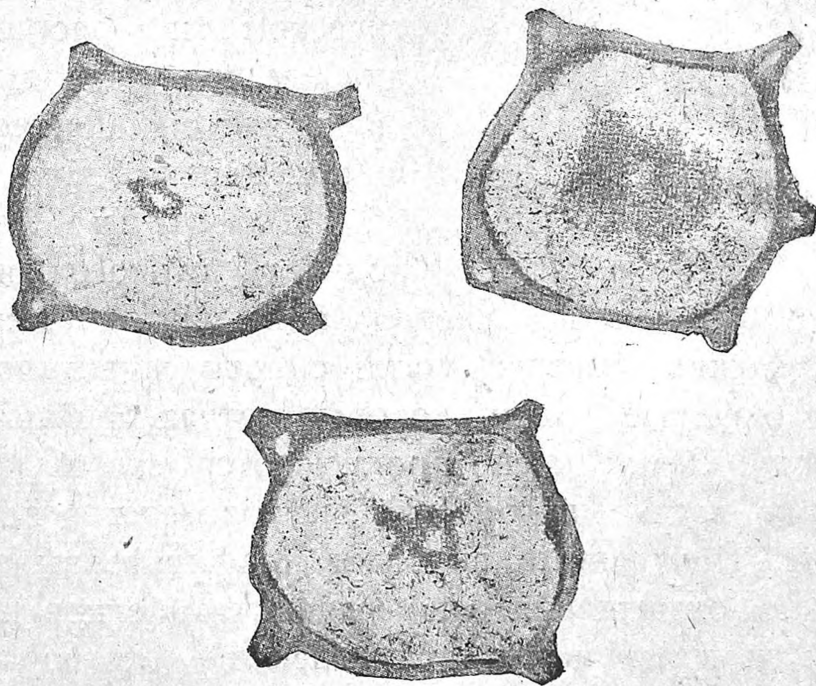


Рис. 69. Распределение гликогена в печеночной дольке, соответствующее содержанию 1) 0,02%, 2) 0,2% и 3) 1% гликогена.

шей величины содержание его достигает к 14—16 часу после еды (Külz). При благоприятных условиях количество гликогена в печени может достигать 12%—16% ее веса, обыкновенно же не превышает 1%—4%, в общем оно незначительно

и во всем организме человека не более 600 граммов. У растений, точно так же, как у животных, содержание гликогена обуславливается их питанием, и он исчезает при голодании, когда дрожжевые грибки, напр., вынуждены бывают производить брожение своего собственного сахара, образующегося из их запасов гликогена; если дрожжи перенести в раствор сахара, то гликоген у них снова появляется в клетках (Cramer).

Помимо питания, содержание гликогена в его главных депо зависит от состояния покоя и движения организма.



Рис. 70. Грибки гликогена в клетках печени.

Во время покоя, в период зимней спячки, он прибывает, при работе убывает, истрачивается весь его запас в течение нескольких часов¹⁾, и опять раньше из печени, чем из мышц. Гликоген исчезает не только при работе и голодании, но при сахарном уколе, панкреатическом и флоридзиновом диабете, при лихорадке, при отравлениях мышьяком, стрихнином, адреналином.

Получение. Легче всего получить гликоген из печени хорошо откормленного специальной диетой²⁾ животного. Орган возможно быстрее после смерти животного разрезается на крупные куски, которые тотчас бросаются в кипящую воду. Затем куски пропускаются сквозь котлетную машинку, и масса многократно вываривается в новых порциях воды. Полученные вытяжки профильтровывают, сгущают и по охлаждению освобождают от белков реактивом Grüske, попеременным прибавлением раствора иодной ртути в иодистом калии и соляной кислоты. Из безбелкового фильтрата гликоген осаждается алкоголем, который прибавляется до тех пор, пока содержание его не достигнет 60%. Для очищения гликоген растворяют в теплой воде

¹⁾ E. Külz, Pflüg. Arch. 24, 41 (1881).

²⁾ B. Schöndorff, Pflüg. Arch. 99, 191 (1903).

вновь осаждают реактивом Вrüске остаток белков и алко-голем гликоген, который промывают спиртом, эфиром и высушивают¹⁾. Предложено много и других модификаций для добывания гликогена²⁾.

Для доказательства гликогена весьма характерна его реакция с иодом—желто-бурое до красно-бурого и вишнево-красного окрашивание, усиливающееся в присутствии NH_4Cl или NaCl ; поэтому рекомендуют применять раствор иода в иодистом калии, насыщенный хлористым натрием.

Для количественного определения, орган два часа нагре-вают на водяной бане с 30% едким кали и из щелочного раствора гликоген прямо осаждают алкоголем³⁾, затем пере-водят в сахар и титруют.

Свойства. Гликоген представляет аморфный белый порошок, без вкуса и запаха, очень гигроскопичный, не-растворимый в спирте и эфире, разлагающийся при высуши-вании при 110—120°. С водой он дает опалесцирующий раствор, но не клейстер, вращает вправо $[\alpha]_D = +196,6^\circ$; несет на себе отрицательный заряд и странствует к аноду⁴⁾

Из водных растворов гликоген высаливается при насы-щении MgSO_4 или $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, но не выпадает⁵⁾ от NaCl или полунасыщения $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Гликоген не осаждается реакти-вом Вrüске и средним уксуснокислым свинцом, но оса-ждается алкоголем, едким баритом⁶⁾, аммиачным раствором свинцового уксуса или сернокислой меди, таннином, фосфорно-вольфрамовой кислотой и проч.

При взбалтывании гликогена с хлористым бензоилом и едким натром получается белый зернистый осадок бензоили-рованного гликогена⁷⁾. Гликоген может удерживать в рас-творе $\text{Cu}(\text{OH})_2$, но не восстанавливает его при кипячении. Гликоген не претерпевает никакого изменения при кипячении его в течение часа с 30% KOH , но расщепляется при кипя-

1) E. Brücke, Wien. Ak. Ber. 63, 216 (1871).

2) H. Viëggy и З. Грушевская, С. г. 155, 1559 (1912).

3) E. Pflüger, Pflüg. Arch. 96, 1 (1903).

4) З. Гатин-Грушевская, Pflüg. Arch. 103, 287 (1904).

5) R. A. Young, Journ. of physiol. 22, 401 (1898).

6) O. Nasse, Pflüg. Arch. 37, 582 (1883).

7) Н. Введенский, Н. S. 13, 125 (1889).

чении с разбавленными кислотами или при действии амилазы на ряд декстринов, мальтозу и в конце концов дает глюкозу (через 3 часа с 2,2% HCl). Открытым остается вопрос о тождестве гликогена, полученного от различных животных и из разных органов; неизвестно также, весь ли гликоген содержится свободным в печени или отчасти связан с белками.

В. Клетчатка $(C_6H_{10}O_5)_x$.

Клетчаткой, или целлюлозой, Рауен назвал углевод или, точнее, смесь углеводов, составляющих главную массу растительных клеточных оболочек; с возрастом клеток оболочки их прорастают твердыми инкрустирующими веществами и получают название лигнина. Клетчатка имеет кольчатое строение и состоит из ядер циклогексана или оксифурана. В отличие от крахмала при гидролизе уксусным ангидридом и серной кислотой она дает целлобиозу ¹⁾.

Чистая клетчатка характеризуется своей чрезвычайно трудной растворимостью: она нерастворима в алкоголе, эфире, бензоле, хлороформе, лигроине, в холодной и даже горячей воде, не растворяется в разведенных кислотах *) и щелочах. Для нее существует единственный растворитель, это—реактив Schweitzer'a, который приготавливают, внося в концентрированный раствор аммиака столько свежесажженного и промытого гидрата окиси меди, сколько его может раствориться в нем. Этой жидкостью обливают вату или фильтровальную бумагу, тщательно взбалтывают и фильтруют через асбест. Из раствора в Schweitzer'овом реактиве целлюлоза осаждается при медленном испарении аммиака в микроскопических иглах, соединенных в сферокристаллы, быстро—при разведении водой, при добавлении кислот, хлористого натра и проч. в виде аморфного белого порошка. Недавно открыт другой растворитель целлюлозы, это—роданистый кальций ²⁾.

*) Растворение клетчатки в концентрированной H_2SO_4 и 41% HCl сопровождается гидролизом ее.

¹⁾ P. Karrer и E. Widmer, *Helv. chem. acta* 4, 174, 295, (1921).

²⁾ A. Dubosc, *Rev. prod. chim.* 26, 507 (1923).

При действии крепкой серной кислоты клетчатка переходит в амилоид, дающий с иодом синее окрашивание. На этом основано приготовление из фильтровальной бумаги искусственного пергамента: ее погружают на 5—20 секунд в охлажденную смесь 100 куб. см крепкой H_2SO_4 и 12,5 куб. см воды (образование амилоида), тотчас промывают большим количеством воды и в заключение слабым раствором аммиака. Этот материал с успехом заменяет животный пузырь.

Если бумагу оставить в крепкой H_2SO_4 на более продолжительное время, затем, разбавив водой, прокипятить, то в растворе можно открыть декстрины и глюкозу. Некоторые виды клетчатки при этих условиях вместо виноградного сахара дают маннозу или ксилозу.

Под влиянием смеси азотной и серной кислот образуются азотные эфиры, ошибочно именуемые нитросоединениями¹⁾: дунитроклетчатка или коллоксилин; иначе коллодий и целлюлоид, и тринитроклетчатка или пироксилин. Коллодий применяется в медицине и фотографии, из целлюлоида (смесь с камфорой), благодаря его пластичности при 80° , готовят всевозможные изделия, как из суррогата черепахи и слоновой кости; следует только помнить, что они легко загораются и потому огнеопасны. Из коллоксилина готовят также искусственный шелк. Пироксилин сильно взрывчатое вещество и, как таковое, находит широкое применение в военном деле, горном и строительном искусстве.

Искусственный шелк, или вискозу, еще и иным путем можно приготовить из целлюлозы: для этого ее переводят в натровое соединение действием $NaOH$ и обрабатывают сероуглеродом, отчего получается густая и очень вязкая жидкость, которую продавливают через узкие отверстия и осаждают клетчатку хлористым аммонием, так как ксантогеннатриевая соль очень нестойка. Этот искусственный шелк обладает большим блеском, но менее эластичен и прочен, чем естественный.

Гемиллюлозой называют родственную целлюлозе составную часть клетчатки, которая в отличие от обыкно-

¹⁾ А. Сапожников, О теории нитрации клетчатки, 1909.

венной клетчатки расщепляется при кипячении с разбавленными кислотами (1,25% H_2SO_4 , 0,1% HCl) и при действии специфического фермента гемицеллюлазы¹⁾; при этом образуется не глюкоза, а галактоза, манноза, ксилоза и арабиноза²⁾.

Клетчатка, по крайней мере отчасти, разлагается на моносахариды в кишечнике человека и особенно травоядных животных, и усваивается ими. Для этого она должна быть по возможности тонко измельчена; лучшие результаты дает клетчатка, взятая от ильма, липы и березы поздней осенью или зимой³⁾.

Для доказательства присутствия целлюлозы проводят следующие опыты:

1) растворяют в Schweizer'овом реактиве и осаждают соляной кислотой;

2) кипятят 5 минут с слабой H_2SO_4 , нейтрализуют и пробуют жидкостью Fehling'a;

3) погружают вату на несколько секунд в охлажденную смесь 1 ч. концентрированной HNO_3 и 2 ч. концентрированной H_2SO_4 , тщательно промывают и сушат на воздухе;

4) часть нитроклетчатки вносят в пламя горелки и сравнивают с сгоранием простой ваты;

5) растворяют нитроклетчатку в смеси спирта с эфиром⁴⁾ и получают коллодий, который, будучи вылит на стеклянную пластинку, по высыхании образует пленку;

6) от смачивания нитроклетчатки уксусным эфиром получается студень, который по высушивании медленно сгорает (бездымный порох);

7) готовят растительный пергамент;

8) получают амилоид, растворяя в крепкой серной кислоте и осаждая водой; синее окрашивание от иода.

¹⁾ J. R. Green. Ann. of bot. 7, 93 (1893); Ch. B. Davis, Journ. ind. eng. chem. 7, 115 (1915).

²⁾ E. Schulze, H. S. 16, 387 (1892); 19, 38 (1893).

³⁾ G. Haberlandt, Berl. Ak. Ber. 1915, 243.

⁴⁾ Одна часть спирта на семь частей эфира.

9. Растительные слизи и камеди.

Растительные слизи получают путем нагревания некоторых семян (льняного) или корней (салеп) с водою; вещества эти нерастворимы в воде, а только разбухают в ней; они принадлежат к гексозанам $(C_6H_{10}O_5)_x$ и при гидролизе дают, главным образом, d-галактозу, а при окислении азотной кислотой слизевую кислоту; они имеют важное значение при приготовлении лекарств.

Близки к слизям растительные камеди, или гумми выделяющиеся из разрезов и трещин растений в виде аморфных и прозрачных масс; камеди растворимы в воде и образуют тягучие, но фильтрующиеся жидкости Камеди принадлежат, главным образом, к пентозанам $(C_5H_8O_4)_x$ и при гидролизе распадаются на пентозы. Аравийская камедь или арабан выделяется различными видами акаций, растворима в воде, вращает влево $[\alpha]_D = -98,5^\circ$; расщепляется с образованием арабинозы.

Ксилан, или древесная камедь, извлекается из древесных опилок (лучше вишневого или букового дерева) 5% едким натром, плохо растворяется в воде, вращает влево $[\alpha]_D = -85^\circ$. При гидролизе дает ксилозу и фурфурол. Камеди находят применение в ситцепечатании и приготовлении лекарств.

Схема гидролиза углеводов:



Г Л А В А XIII.

Жиры и аналоги жиров.

Понятие о липоидах и их классификация.—Получение липоидов и значение их для жизни.—Жиры; их распространение.—Химическое строение жиров и доказательство его.—Влияние химического состава на физические свойства жиров.—Свойства жирных кислот.—Температура плавления жиров у разных животных.—Физические свойства жиров.—Омыление жиров.—Распознавание жиров и их количественное определение.—Доказательство присутствия глицерина.—Константы жиров.—Отдельные представители жиров.—Стеарин и стеариновая кислота.—Пальмитин и пальмитиновая кислота.—Олеин и олеиновая кислота.—Аналоги жиров.—Спермацет.—Пчелиный воск.—Ланолин.

1. Понятие о липоидах и их классификация.

Липоидами называют обширную группу органических составных частей растительных и животных тканей, охватывающую уже более сложные и весьма важные для жизни соединения. Название это происходит от греческого *λίπος* жир и *είδος* вид, жировидные, жироподобные вещества, включающие и самые жиры. Сюда принадлежат не только третичные соединения, построенные из С, Н и О, но и тела, содержащие в своей молекуле N, S и P. Уже самые простые из липоидов по составу и структуре молекулы представляются более сложными, чем углеводы. Если сложные углеводы (ди- и полисахариды) построены по типу простых эфиров, то почти все липоиды должны быть отнесены к сложным эфирам.

Однако, за исключением только что упомянутой особенности строения, в сущности этот класс включает в себя весьма разнообразные по химической природе вещества, объединяемые чисто физическим признаком—нерастворимостью в воде и растворимостью в органических растворителях: спирте, эфире, хлороформе, бензоле, эфирных маслах и

проч. Класс липоидов в настоящее время подразделяется на шесть отделов:

I. Третичные ациклические соединения, построенные из С, Н и О—жиры.

II. Карбоциклические соединения, состоящие из С, Н и О—стерины.

III. Ациклические соединения, содержащие в своей молекуле, кроме С, Н и О, еще и N—цереброзиды.

IV. Соединения, построенные из С, Н, О, N и S—сульфатиды¹⁾.

V. Отдел самый обширный по числу известных представителей, несомненно, более важных, содержащих в своей молекуле, кроме С, Н, О и N, еще P—фосфатиды.

VI. Фосфосульфатиды. Сюда принадлежат наиболее сложные из липоидов, содержащие в своем составе С, Н, О, N, S и P.

Получение. Так как липоиды в воде нерастворимы, то она мешает их извлечению; поэтому очень важно удалить воду, но так, чтобы не попортить нагреванием весьма нестойких липоидов. Этим требованиям удовлетворяет следующий способ: исследуемый орган, кровь или другую жидкость, смешивают с высушенным Na_2HPO_4 , который плавится уже при 35° , нагревают до 40° , отжимают прессом, после чего остаток легко превращается в порошок, из которого липоиды хорошо извлекаются петролейным эфиром, а фосфорнокислый натрий не растворяется²⁾. Получение отдельных представителей липоидов и их распознавание будут указаны при изучении по группам.

Значение липоидов весьма велико и разносторонне. К этому классу в большинстве случаев принадлежат соединения, очень бедные кислородом, поэтому при сгорании их в распоряжение организма поступает наибольшее количество тепла, и они содержат в себе громадные запасы потенциальной энергии. Весьма велико также значение липоидов в архитектуре клетки: пограничный слой ее построен из липоидов, и именно на них возложена

¹⁾ P. A. Levene. Journ. of biol. chem. 13, 463 (1914).

²⁾ S. Fraenkel, Bioch. Zs. 40, 138 (1912).

задача контроля над поступающими внутрь материалами,— только те вещества, которые растворимы в липоидах, могут диффундировать внутрь клетки; липоиды препятствуют проникновению вредных веществ в клетку. Если мышей кормить пищей, предварительно прокипяченной с алкоголем, что будет равносильно отсутствию липоидов в пище, то при этом условии животные неизбежно погибают. Спасти их может лишь добавление к пище липоидов, добытых из организма без нагревания. Из этих опытов Stepp¹⁾ заключает, что организм мышей не способен синтезировать липоидов, хотя с таким выводом едва ли можно согласиться.

Но много есть данных, которые говорят, что липоиды выполняют функции разнообразных гормонов. Липоиды из щитовидной железы, растворимые в петролейном эфире и нерастворимые в ацетоне, регулируют увеличение веса у растущего животного и рост его. Липоиды из яичников возбуждают деятельность яичников и матки, вызывая их гипертрофию. Липоиды из яичек аналогично действуют на яички, а также на почки и щитовидную железу, ускоряя рост их у молодых животных. Липоиды из придатка мозга, гипертрофируя надпочечники, почки и сердце, повышают секрецию почек; у миокардитиков они регулируют сердечную деятельность. Липоиды из коркового слоя надпочечников вызывают гипертрофию надпочечников, усиливают рост волос, деятельность печени и почек, ускоряют пульс, понижают кровяное давление и вызывают сильное потоотделение (чахотка)²⁾.

Большую роль липоиды играют в деятельности ферментов, регулируя ее то в сторону усиления, то в сторону ослабления; в некоторых случаях они способствуют образованию ферментов. Весьма видное значение принадлежит липоидам в учении об иммунитете в его многочисленных подразделениях.

Таким образом, мы видим, что участие липоидов представляется весьма важным в разнообразных проявлениях клеточной деятельности, и в отсутствии их жизнь становится совершенно невозможной.

¹⁾ W. Stepp, Zs. f. Biol. 59, 366 (1914).

²⁾ H. Iscovesco, Soc. biol. 75 252, 510 (1913).

2. Жиры; их химическое строение.

К простейшим и наиболее изученным липоидам принадлежат жиры. Они широко распространены в растительном и особенно животном царстве и представляют одно из важнейших питательных веществ. Жир встречается во всех органах и тканях животного, но количество его подвержено большим колебаниям — от десятых долей процента до 96% общего веса ткани, как в костном мозгу. Самыми важными складами жира в организме являются межмышечная и подкожная клетчатка (рис. 71) и жировая ткань брюшной по-

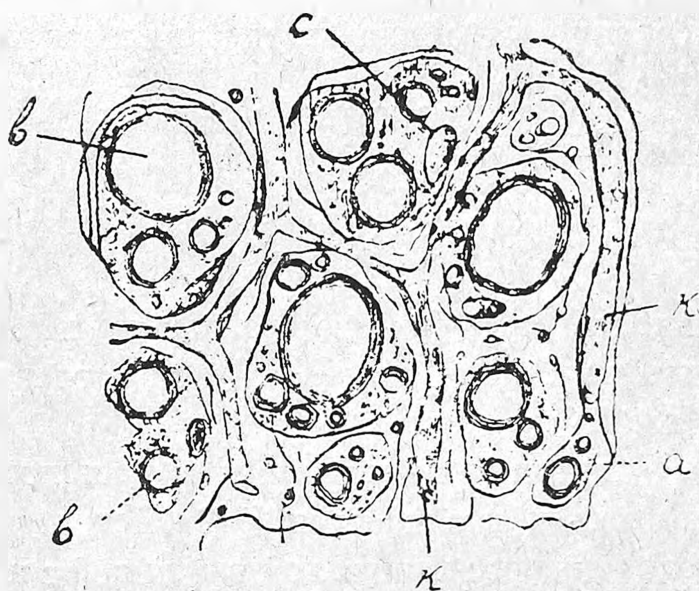
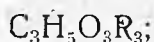


Рис. 71. Жировая клетчатка щенка, голодавшего 4 дня: *а*—жировая клетка в состоянии атрофии, *б*—отдельные капли жира, *с*—ядра клеток, *к*—капилляры.

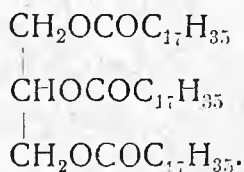
лости (сальники). У растений бывают богаты жиром семена и плоды, в некоторых случаях также и корни. Норре-Seuler¹⁾ не считает возможным причислить жиры к первичным составным частям клетки: в прорастающих семенах растений, в их молодых ростках и в весенних побегах, а равно и в развивающихся зародышах животных жиры встречаются только в очень малых количествах. Появление их характеризует скорее наступающую остановку или замедление жизненных процессов и отложение запасов при покое для будущей деятельности — как в созревшем семени растений, так и в развитых клеточках животных.

¹⁾ F. Норре-Seuler. Физiol. хим., пер. А. Д. Булыгинского. 1, 97. М. 1878.

Жировая ткань в основе своей состоит из нейтральных жиров с небольшой лишь примесью свободных жирных кислот (рис. 72). Нейтральные жиры, как показал ¹⁾ еще Chevreul путем расщепления их, представляют сложные эфиры трехатомного алкоголя глицерина с одноосновными жирными кислотами. Эти эфиры являются триглицеридами, т.-е. такими производными глицерина, в которых все три водорода гидроксильных его замещены радикалами жирных кислот, что выражается их общей формулой:



например, строение стеарина представляется в следующем виде:



Правильность этой формулы строения доказывается не только анализом их, но и синтезом—при нагревании до 200° глицерина с жирными кислотами ²⁾.

Обычно в триглицеридах радикалы кислот одинаковы, но они могут быть и различными ³⁾. Свойства триглицерида, понятно, обуславливаются природой входящей в него кислоты: тристеарин, напр., труднее растворяется, имеет более высокую температуру плавления и представляет собою при обыкновенной температуре твердое тело в отличие от жидкого триолеина, сообразно с тем, что и стеариновая кислота плавится при более высокой температуре и не так легко растворима, как олеиновая.

Главная масса животных жиров состоит из эфиров кислот ряда $C_{11}H_{21}O_2$, преимущественно стеариновой и пальмитиновой, реже в состав их входят летучие кислоты того же ряда, масляная, капроновая, каприловая и каприновая; еще реже встречаются триглицериды нелетучих жирных кислот,

¹⁾ M. E. Chevreul, Recher. s. l. corps gras, 198. Paris, 1823.

²⁾ M. Berthelot, Chimie org. fondée s. l. synthèse, 85, Paris, 1860.

³⁾ W. Hansen, Arch. Hyg. 42 1, (1902); F. Guth, Zs. Biol. 44, 78 (1903); H. Kreis и A. Hafner, Ber. 36, 2766 (1903).

лауриновой, миристиновой, арахиновой и карнаубовой. Из ненасыщенных кислот ряда $C_nH_{2n-2}O_2$ в животных жирах преобладает олеиновая, в растительных жирах и маслах ее сопровождают еще кислоты меньшей предельности, льняномасляная, или линолевая, и льняноолеиновая, или линоленовая.

Кроме того, в состав растительных масел входят еще эруковая кислота и разные оксикислоты. В некоторых растительных и животных жирах в незначительном количестве часть глицерина замещена другими высоко молекулярными одноатомными спиртами.

При перегонке олеина и стеарина с маннитом под уменьшенным давлением в присутствии незначительного количества алкоголята натрия почти весь глицерин вытесняется маннитом, и образуются диолеаты и дистеараты маннита¹⁾.

Любопытно, что все кислоты жиров содержат четное число атомов углерода в молекуле. Низшие члены ряда кислот жидки, кипят без разложения, раздражают кожу, обонятельные нервы, растворяются в воде с кислой реакцией, безводные же не изменяют цвета лакмусовой бумажки. Средние члены—неприятного запаха, мало растворимы в воде. Вообще, подвижность, запах и растворимость в воде уменьшаются вместе с возрастанием числа атомов углерода в молекуле. Высшие члены, начиная с 10 атомов углерода, тверды, нерастворимы в воде, перегоняются под уменьшенным давлением. Удельный вес жирных кислот с малой молекулой больше единицы, с удлинением углеродной цепи он уменьшается до 0,8.

Компоненты природных жиров взаимно растворяют друг друга, и консистенция их зависит от количества триолеина; преобладание последнего дает жидкие жиры, тогда

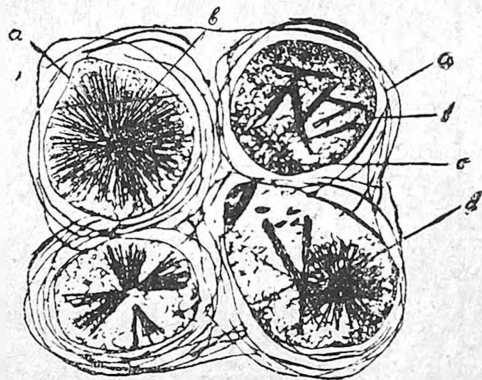


Рис. 72. Кристаллы жирных кислот внутри жировых клеток.

¹⁾ A. Larworth и L. K. Pearson, Bioch. Journ. 13, 296 (1919); V. C. 22, 200.

Кислоты жиров.

	Темпера- тура плавления.	Темпера- тура кипения.
1. Масляная $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	— 7,9°	162,5°
Капроновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	— 1,5°	205°
Каприловая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	+ 16°	236,5°
Каприновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	31,4°	269°
5. Лауриновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	43,5°	—
Миристиновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	54°	—
Пальмитиновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	62,6°	—
Стеариновая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	69,3°	—
Арахидовая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	77°	—
10. Карнаубовая $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	79,°	—
Олеиновая $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$	14°	285°
Льняномасляная $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$	— 18°	229 — 230°*)
Льняноолеиновая $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_2$	— 80°**)	230°*)
Эруковая $\text{C}_{22}\text{H}_{42}\text{O}_2$	34°	—

как твердые состоят, главным образом, из тристеарина. Консистенция жира различна не только у разных животных, но даже у одного и того же индивидуума в разных частях тела. Жир внутренних органов человека плавится при 27°, а жир подкожной клетчатки—при 17°; это зависит от содержания триолеина, которое колеблется в пределах 68,5%—90,2%¹⁾. Преобладание триолеина в жирах холоднокровных животных делает их жидкими при таких температурах, при которых

*) При 16—17 мм.

***) При — 80° жидк.

¹⁾ L. Langer. Wien. Ac. Ber., 84 94 (1881); W. Knöpfelmacher Jarb. Kinderhik [1] 45, 177 (1897); H. Jaesckle, H. S., 36, 53, (1902).

жир теплокровных застывает. Вообще можно отметить некоторый параллелизм между температурой тела животного и температурой плавления его жира:

	Температура плавления жира	Температура тела.
Человек	27°	37,6°
Кролик	40°—42°	39,5°
Заяц	49°	39,7°

3. Физические свойства жиров.

В чистом состоянии жиры бесцветны, не имеют вкуса и запаха, легко растворяются в органических растворителях—спирте, эфире, хлороформе, бензоле и проч.—и сами хорошо их растворяют. В воде жиры нерастворимы, а плавают на ее поверхности, так как легче ее. С растворами камеди или белка при сильном встряхивании жиры дают эмульсию, скоро исчезающую, с мылами же получается стойкая эмульсия. Так как постоявший жир всегда содержит некоторое количество свободных жирных кислот, то мыла образуются при взбалтывании с содой, и такая эмульсия оказывается прочной. Жир оставляет на бумаге жирные, неисчезающие пятна; он нелетуч, кипит около 300°, при чем отчасти разлагается, а затем сгорает коптящим, светящимся пламенем, на чем и было основано применение его для освещения, теперь почти оставленное.

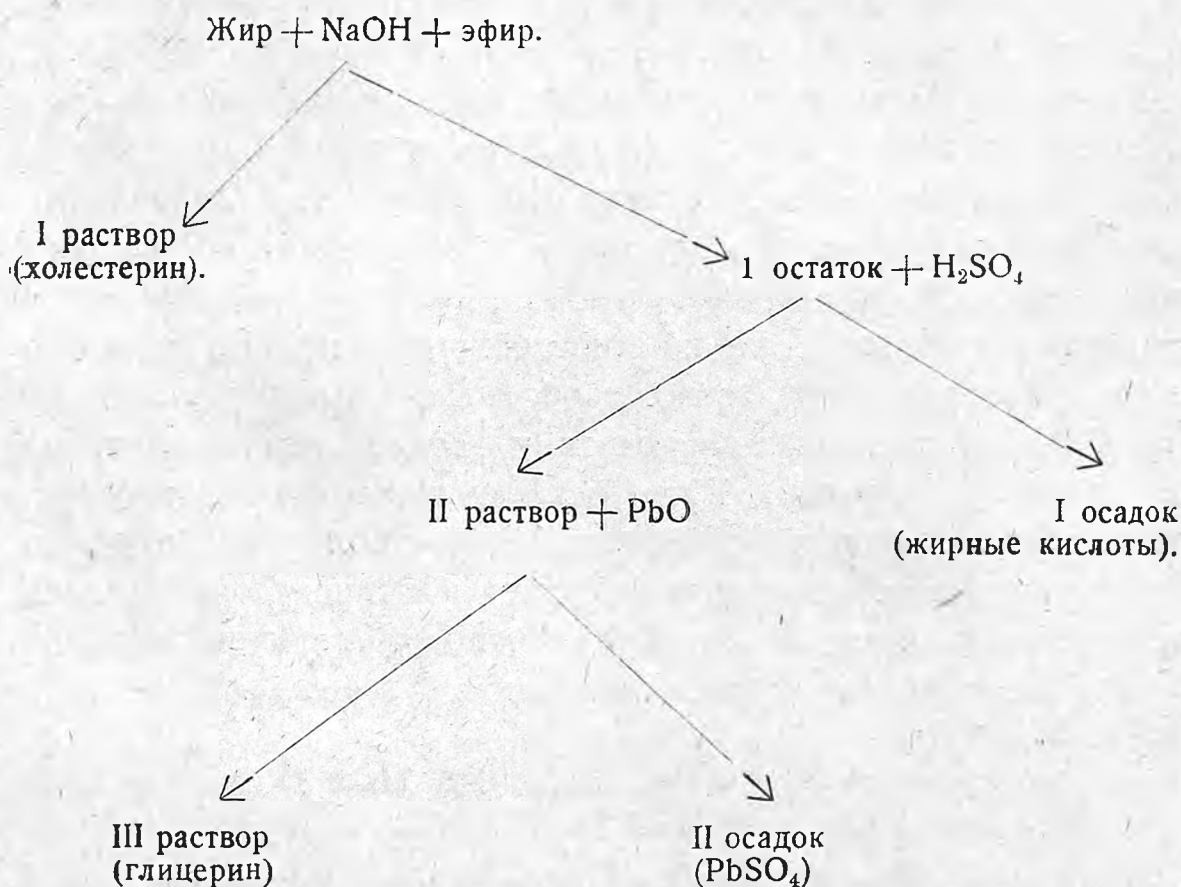
4. Омыление жиров.

Жиры могут подвергаться омылению, т.-е. распадаться с образованием мыла, гидролизироваться при различных условиях: при стоянии самопроизвольно или, точнее, под влиянием ферментов микроорганизмов, попадающих из воздуха; такие же точно ферменты, липазы, содержатся в пищеварительном тракте и почти во всех органах животных и растений, и они-то именно и омыляют жиры в организмах; при этом освобождаются жирные кислоты и глицерин по уравнению:



Эту реакцию можно вызвать действием перегретого пара под давлением в 15 атмосфер при 220° , при чем в течение 6 часов омыляется 75% — 80% жира; процесс ускоряется, и температура реакции понижается при добавлении кислот и щелочей. В лабораторных условиях омыление производят действием алкогольного едкого кали *) при температуре водяной бани в течение 30 — 60 мин. или алкоголем натрия при комнатной температуре ²⁾ на эфирный раствор жира.

Схема омыления жиров.



При хранении на воздухе жиры «прогоркают», приобретают горький вкус, потому что они сначала омыляются, а затем окисляются в летучие продукты неприятного вкуса и запаха.

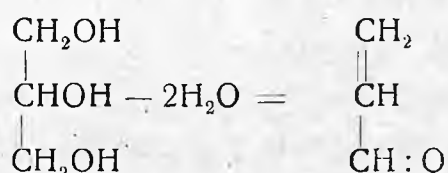
*) 4 грамма KOH + 3 куб. см H_2O + 15 куб. см спирта ¹⁾.

¹⁾ E. Salkowski, C. med. Wiss. 31, 468 (1893).

²⁾ A. Kossel и K. Obermüller, H. S. 14, 599 (1890); A. Kossel и M. Krüger, H. S. 15, 321 (1891)

5. Распознавание и количественное определение жиров.

Многие из упомянутых физических свойств нейтральных жиров присущи жирным кислотам, минеральным и эфирным маслам. Для отличия поступают таким образом: 1) объект извлекают эфиром, отгоняют его и с остатком проделывают акролеиновую пробу. При достаточно сильном нагревании (выше 200° – 250°) жиры сами по себе, а еще лучше в присутствии водудотнимающих средств, как KHSO_4 или борная кислота, развивают сильно раздражающие, едкие пары акролеина, вследствие разложения глицерина:



Так как минеральные и эфирные масла и жирные кислоты глицерина не содержат, то они и не могут дать этой реакции. 2) Алканная настойка окрашивает нейтральные жиры в сине-фиолетовый цвет; в присутствии свободных жирных кислот цвет раствора становится красным. При наличии свободных жирных кислот их удаляют содой и после этого жир растворяют в эфире, куда одновременно переходит и холестерин. Для отделения последнего эфирную вытяжку омыляют алкогольным едким кали, мыла удаляют водой, а неизменившийся холестерин извлекают эфиром.

Для разделения жирных кислот мыла разлагают минеральной кислотой, готовят из них свинцовые соли и отделяют олеиновокислый свинец эфиром или бензолом. Затем разлагают свинцовые соли содой и алкогольный раствор мыл подвергают дробному осаждению уксуснокислым барием или же готовят серебряные соли ¹⁾.

Ненасыщенные высшие жирные кислоты можно отделить от других, пользуясь растворимостью их литиевых солей в ацетоне, содержащем немного воды ²⁾.

В водном фильтрате от жирных кислот или их солей содержится глицерин; для извлечения его фильтрат нейтра-

¹⁾ Н. Jaeckle, H. S. 36, 53 (1902).

²⁾ М. Tsujimoto, Journ. chem. ind. Japan. 23, 1007 (1920); Abs. (1921) i, 78.

лизуют аммиаком, удаляют серную кислоту свинцом, свинец сероводородом, глицерин растворяют в спирте и очищают перегонкой.

Для доказательства глицерина можно проделать следующую реакцию: две капли глицерина смешивают с двумя каплями расплавленного фенола и двумя каплями H_2SO_4 и осторожно нагревают до 120° ; образующаяся при этом бурая смолистая масса по охлаждению растворяется в аммиаке с великолепным карминово-красным цветом.

Еще недавно омыление жиров было единственным источником технического получения глицерина. В последнее время использовали способность дрожжей при брожении превращать часть сахара в глицерин и разработали способ для технического получения глицерина при помощи дрожжей ¹⁾.

Количественное определение жиров произвести очень трудно, потому что всегда вместе с ними в раствор переходят другие липоиды. Поэтому рекомендуют извлекать петролейным эфиром ²⁾ и освобождают остаток от лецитина ацетоном, в котором последний не растворяется. Надо заметить, что при самом продолжительном извлечении тканей весь жир никогда не переходит в раствор ³⁾; он лучше извлекается кипячением органа с алкоголем ⁴⁾. Для полного удаления жира необходимо извлеченный орган подвергнуть перевариванию пепсинохлороводородной кислотой для разрушения белков и нерастворившийся остаток вновь обработать эфиром. Критику различных методов определения жира дали Kumagawa и Suto ⁵⁾.

О количестве глицерина можно судить: 1) по количеству КОН, потраченного на омыление, — 1 гр. КОН соответствует 0,5470 гр. глицерина (Жулковский); 2) по количеству триацетина, в который глицерин нацело превращается при кипячении с уксусным ангидридом ⁶⁾; 3) по количеству

¹⁾ W. Connstein и K. Lüdecke, Ber. 52. 1385 (1919).

²⁾ W. Glikin, Pflüg. Arch. 95, 107 (1903).

³⁾ И. Аргутинский, Pflüg. Arch. 55, 345 (1893).

⁴⁾ И. Богданов, Pflüg. Arch. 68, 431 (1897); 65, 81 (1896).

⁵⁾ M. Kumagawa и K. Suto, Bioch. Zs. 8, 212 (1908).

⁶⁾ Benedikt и Cantor. Zs. angew. Ch. 12, 460. (1888).

щавелевой кислоты, образующейся из него при окислении $KMnO_4$ в щелочном растворе ¹⁾ и проч.

6. Константы жиров.

Исследование жиров представляет большой практический интерес с различных точек зрения: жиры дают материал для приговления мыла, свечей, глицерина и целой серии предметов парфюмерии; санитарному надзору в его борьбе с фальсификацией жиров и масел нужна точная характеристика жиров; еще более это необходимо для физиолога, изучающего происхождение и образование жиров в растениях и животных, или для клинициста, исследующего нарушение в обмене веществ, касающемся жиров.

Жиры характеризуются следующими константами, которые для каждого сорта колеблются в сравнительно тесных пределах: 1) температура плавления; 2) температура застывания; 3) коэффициент преломления; 4) удельный вес; 5) кислотное число ²⁾, показывающее число миллиграммов KOH , необходимое для нейтрализации всех кислот, содержащихся в одном грамме жира; 6) число омыления ³⁾ соответствует количеству миллиграммов KOH , потребляемому при омылении 1 грамма жира; 7) число Негнера ⁴⁾ дает % нерастворимых в воде жирных кислот; 8) число Reichert-Meissl'я ⁵⁾ отвечает числу куб. см $1/10 KOH$, нейтрализующему летучие жирные кислоты, полученные при омылении 5 граммов жира; 9) иодное число Hübле'я ⁶⁾ показывает % иода, связываемого непредельными жирами; 10) по ацетильному числу ⁷⁾ узнают количество оксикислот в жире.

¹⁾ Benedikt и Zsigmondy, Chem. Ztg. 9, 66 (1885).

²⁾ G. Merz, Zs. anal. Chem. 17, 390 (1878).

³⁾ J. Köttstorfer, Zs. anal. Chem. 18, 199 (1879).

⁴⁾ O. Negner, Zs. anal. Chem. 17, 145 (1877).

⁵⁾ E. Reichert, Zs. anal. Chem. 18, 68 (1879); E. Meissl, Dingl. Polyt. Journ. 233, 229 (1879); Asboth, Chem. Ztg. 312 (1897).

⁶⁾ v. Hüble, Dingl. Polyt. Journ. 253, 281 (1884).

⁷⁾ Benedikt-Ulzer, Anal. d. Fette, 4 Aufl.; И. Левкович, С. В. 1890, II, 855; 1897, II, 395.

КОНСТАНТЫ ЖИРОВ.

Сорт жира.	Температура		Коэффци- преломле- ния.	Удельный вес.	Кислотн. число.	Число омыления.	Число Непнега.	Число Reichert- Meissl'я.	Число Hüblе'я.	Аце- тильное число.
	Плавл.	Застыв.								
Человек.	17,5°	15°	50,2—52,3	0,9179	0,22—2,2	193—199	93,9—96	0,25—0,55	62,5—73,3	—
Свинья.	36—48°	27,1—29,9°	50—51	0,931	0,17—8,89	195—196	95,8	0,68	53—76,9	2,6
Сало го- вяжье.	45—46°	27—35°	49	0,943	0,4—12,3	193—200	95,4—96	0,5	35—47	2,7—8,6
Костный мозг вола.	—	—	—	—	—	195—198	—	1,1	41—44	—
Костный мозг ло- шад.	—	—	—	—	—	199,7—200	—	1,0	71—72	—
Коровье масло.	28—35°	19—23°	41—42	0,926—0,940	—	219—232	86,5—89,8	20,6—33	26—38	—
Кокосовое масло.	20—28°	14—23°	33,5	0,926	—	250—260	82,4—90,5	6,6—8,4	8,2—10	—
Льняное масло.	—	25—27°	74,5	0,931—0,937	—	190—195	95,5	0,0	160—202	3,98
Подсолнеч- ное масло.	—	16—18°	—	0,924—0,936	—	188—194	—	—	118,9—120	—

7. Отдельные представители жиров.

Стеарин или, точнее, тристеарин, $C_{57}H_{110}O_6$, представляет собою самый твердый из известных жиров. Он труднее плавится и не так легко растворяется в горячем алкоголе и эфире, как прочие жиры; из горячего алкогольного раствора он выделяется в виде прямоугольных или ромбических табличек, плавящихся при $71,5^{\circ}$ ¹⁾.

Стеариновая кислота $CH_3(CH_2)_{16}COOH$, кристаллизуется из горячего алкоголя в блестящих, продолговатых ромбических листочках, плавящихся при $69,2^{\circ}$. Свободную стеариновую кислоту находили в разложившемся гное, в мокроте при гангрене легких и в творожистых туберкулезных массах. В экскрементах и в трупном воске содержатся ее кальциевые, магниевые и аммонийные соли; натронные и калийные соединения ее находили в желчи ²⁾, крови, трансудатах, гное и моче ³⁾.

Пальмитин или трипальмитин, $C_{51}H_{98}O_6$, в человеческом жире преобладает над стеарином ⁴⁾; он находится во всех животных жирах и во многих растительных. Смесь стеарина и пальмитина прежде принимали за химический индивидуум и называли **маргарином**. Из горячего алкогольного или эфирного раствора пальмитин кристаллизуется в виде звездообразных розеток, составленных из тонких иголок, плавящихся при $65,5^{\circ}$.

Пальмитиновая кислота, $CH_3(CH_2)_{14}COOH$, из алкогольного раствора кристаллизуется в пучках тонких иголок, которые плавятся при $62,6^{\circ}$; свободную пальмитиновую кислоту и ее соли находили вместе с стеариновой кислотой.

Олеин или триолеин, $C_{57}H_{104}O_6$, встречается во всех животных жирах и представляет преобладающую составную часть большинства растительных. При обыкновенной температуре—это бесцветное, жидкое масло, не имеющее вкуса и запаха и застывающее при -6° в кристаллические иглы. На воздухе олеин быстро прогоркает и окрашивается в жел-

¹⁾ Heintz, Ann. 92, 300 (1854).

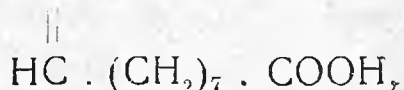
²⁾ Lassar-Cohn, H. S. 17, 67 (1893).

³⁾ С. Гюббенет, Skand. Arch. Physiol. 7, 380 (1897).

⁴⁾ Н. Jaesckle, H. S. 36, 53 (1902).

тый цвет; он легче растворяется в абсолютном спирте, чем стеарин и пальмитин, и нерастворим в разбавленном алкоголе. Сам он хорошо растворяет стеарин и пальмитин, и из этой-то смеси и состоит главная масса природных жиров. Азотистая кислота переводит олеин в изомерный ему твердый элаидин.

Олеиновая кислота $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7 \cdot \text{CN}$



представляет собою бесцветную маслянистую жидкость, без вкуса и запаха, которая застывает в кристаллическую массу при $+4^\circ$ и затем плавится при $+14^\circ$, кипит при 223° под уменьшенным давлением, а с водяным паром без разложения перегоняется при 250° .

Под влиянием азотистой¹⁾ или сернистой кислоты²⁾ олеиновая кислота переходит в свой твердый изомер, элаидиновую кислоту, которая плавится при 51° . При восстановлении HJ и красным фосфором или Zn и HCl олеиновая кислота переходит в стеариновую, при окислении перманганатом в щелочном растворе она дает диоксистеариновую кислоту³⁾, а при бромировании—дибромстеариновую.

Олеиновая кислота совершенно нерастворима в воде, но хорошо растворяется в алкоголе, эфире и хлороформе. Если водный раствор олеиновокислого натра осадить уксуснокислым свинцом, то получается клейкая масса олеиновокислого свинца, «свинцовый пластырь», нерастворимый в воде, мало растворимый в спирте и хорошо в эфире; в бензоле эта соль легче растворяется, чем свинцовые соли стеариновой и пальмитиновой кислот, и этим обстоятельством пользуются для отделения олеиновой кислоты от других жирных кислот.

Помимо растворимости свинцовой соли, для распознавания олеиновой кислоты применяются следующие реакции: 1) реакция Раараиля: с крепкой H_2SO_4 и несколькими каплями тростникового сахара или фурфурола олеиновая кислота дает великолепное красное или краснофиолетовое окраши-

¹⁾ A. Laurent, Ann. de chim. **66**, 154 (1837); Ann. **28**, 257 (1838).

²⁾ М. К. и А. Зайцевы, Journ. pr. Chem. **50**, 73 (1894); А. Альбицкий, ibid. **61**, 80 (1900).

³⁾ А. М. Зайцев, Ж. Р. Х. О. **17**, 417 (1885).

вание; 2) реакция Lifschütz'a: с ледяной уксусной кислотой в присутствии незначительного количества хромовой и серной кислот получается фиолетовое или вишнево-красное окрашивание с двумя полосами поглощения в зеленой части спектра.

Хотя непредельные кислоты характерны для растительных жиров, но льняную кислоту, напр., нашли в жире сома, осетра, тюленя, зайца, лисицы и барсука¹⁾.

8. Сложные эфиры жирных кислот с высшими одноатомными алкоголями.

(Аналоги жиров.)

К группе жиров следует отнести сложные эфиры жирных кислот с высшими одноатомными алкоголями вместо глицерина. Они характеризуются более высокой температурой плавления, труднее омыляются, не прогоркают при хранении, сходны с жирами по растворимости, оставляют на бумаге жирные пятна, но не дают акролеиновой пробы, — это спермацет, пчелиный воск и ланолин.

Спермацет находится у некоторых дельфинов, кашалота и др. китов в углублениях черепных костей, сообщающихся с каналом, идущим вдоль всего туловища до хвоста; он имеет вид маслянистой жидкости, разделяющейся после смерти животного на твердый спермацет и отжимаемое от него жидкое спермацетовое масло. Очищенный твердый спермацет называется *цетином*. Цетин состоит, главным образом, из цетилового эфира пальмитиновой кислоты, $C_{15}H_{31}COOC_{16}H_{33}$, к которому примешаны в небольших количествах эфиры *лэтала* $C_{12}H_{25}OH$, *метала* $C_{14}H_{29}OH$ и *стетала* $C_{18}H_{37}OH$, с соответствующими им лауриновой, миристиновой и стеариновой кислотами. Спирт, отвечающий пальмитиновой кислоте, носит название *цетилового спирта* или *этала*, $C_{16}H_{33}OH$ ²⁾.

Цетин нерастворим в воде, но легко растворяется в эфире и горячем алкоголе, из которого по охлаждению выкристаллизовывается в виде белоснежных листочков с перла-

¹⁾ Д. Курбатов, Ж. Р. Х. О. **24**, 26 (1892).

²⁾ Heintz, Ann. **92**, 291 (1854).

мутровым блеском, очень хрупких и жирных на ощупь. Точка плавления его колеблется в связи с меняющимся составом от 30° до 50° ; чистый цетиловый эфир пальмитиновой кислоты плавится при $53,5^{\circ}$.

Помимо спермацета ¹⁾, цетиловый алкоголь находили еще в хвостовых железах уток и гусей ²⁾, в пчелином воске и дермоидных кистах ³⁾. Он кристаллизуется в тонких листочках, которые плавятся при 50° и без разложения перегоняются при 344° ; цетиловый спирт нерастворим в воде, но легко растворяется в спирте, эфире и ледяной уксусной кислоте. При нагревании с КОН до 220° — 275° он окисляется в пальмитиновую кислоту.

Спермацетовое масло при омылении дает валериановую кислоту, небольшое количество твердых жирных кислот и физетоловую, $C_{16}H_{32}O_2$, которая, кроме этого, встречается в жире тюленей; она кристаллизуется в иглах, плавящихся при 34° , и растворяется в алкоголе и эфире ⁴⁾.

В виду того, что состав спермацета сходен с составом секрета хвостовых желез водяных птиц, можно думать, что и назначение этих секретов аналогично — защита кожи от влияния морской воды.

Воск. В пчелином воске, из которого разные виды пчел, ос и шмелей, строят свои соты, различают фракцию, растворимую в алкоголе и нерастворимую в нем. Первую называют церином. Она состоит из свободной церотиновой кислоты, $C_{26}H_{52}O_2$, с небольшой примесью меллисиновой, $C_{30}H_{60}O_2$, в обыкновенном воске, и из церилового эфира церотиновой кислоты $C_{25}H_{51}COOC_{26}H_{54}$, в китайском ⁵⁾. Вторая фракция, мирицин в спирте не растворяется, и состоит из мирицилового (меллисилового) эфира пальмитиновой кислоты, $C_{15}H_{31}COOC_{31}H_{63}$, который плавится при 64° . Температура плавления церотиновой кислоты $78,5^{\circ}$, меллисиновой 90° , мирицилового алкоголя $85,5^{\circ}$.

¹⁾ M. E. Chevreul, Corps gras, 161 (1823).

²⁾ D. de Jonge, H. S. **3**, 225 (1879).

³⁾ E. Ludwig и R. v. Zeunек, H. S. **23**, 38, 40 (1897).

⁴⁾ Е. Любарский, Journ. pr. Chem. [2] **57**, 19 (1898).

⁵⁾ R. Henrigues, Ber. **30**, 1415 (1897).

Гомолог мелиссилового алкоголя $C_{30}H_{61}OH$ с температурой плавления $87,5^\circ$, находится в карнаубовом воске¹⁾ (из пальмовых листьев).

Кроме того, воск включает еще третью фракцию, церолин, представляющую смесь предшествующих с некоторым количеством предельных углеводов.

Сырой воск не имеет вкуса и запаха; он желтого цвета и белеет на солнце; температура плавления его $63^\circ-70^\circ$.

Ланолин. К этой же группе сложных эфиров высокомолекулярных спиртов и жирных кислот принадлежит ланолин, или жирный пот овец, являющийся смесью секретов сальных и потовых желез. В водной вытяжке его находят большое количество калийных солей летучих и нелетучих жирных кислот, а также соединений молочной, яблочной, янтарной, бензойной, фенолосерной и др. кислот. Самый жир образован эфирами оксикислот: ланоцериновой $C_{30}H_{60}O_4$, ланопальмитиновой $C_{16}H_{32}O_3$, а также миристиновой, пальмитиновой и карнаубовой с карнаубиловым $C_{24}H_{50}O$ и цериловым— $C_{26}H_{54}O$ спиртами, холестерином и изохолестерином²⁾. Ланолин в воде не растворяется, но способен впитывать два объема ее и представляет превосходный *constituens* для всевозможного рода мазей и кремов.

¹⁾ A. Heiduschka и M. Gareis, Journ. f. prakt. Chem. [2] **99**, 293 (1919); В. С. 22, 328.

²⁾ L. Darmstädter и Lifschütz, Ber. **29**, 1474 (1896); **31**, 97, 1122 (1898).

Г Л А В А XIV.

Стерины, цереброзиды, сульфатиды и фосфатиды.

Холестерин, его получение и распознавание.—Физические и химические свойства холестерина.—Физиологическое значение его.—Другие стерины: копростерин и изохолестерин.—Цереброзиды, их химический состав.—Церебрин, его получение и свойства.—Сфингозин.—Гомоцеребрин, энкефалин и цереброн.—Цереброновая кислота.—Пиозин и пиогенин.—Сульфатиды.—Фосфатиды; лецитин.—Химическое строение лецитина; его распространение.—Получение лецитина.—Доказательство его присутствия.—Свойства лецитина; его физиологическое значение.—Продукты распада лецитина.—Глицеринофосфорная кислота.—Холин, его получение и синтез.—Нейрин, мускарин и бетаин.—Другие фосфатиды; кефалин, куорин.—Фосфосульфатиды.

1. Холестерин, его получение и распознавание.

Ко второй группе липоидных субстанций принадлежат третичные циклические соединения, холестеринны или стеринны, не вполне выясненного еще строения, с характером вторичных алкоholes; их приходится выделить в особую группу, потому что они обнаруживают много своеобразного в своих свойствах.

Холестерин, $C_{27}H_{43}OH + H_2O$ ¹⁾, первоначально был найден в желчи, потом его находили во всех тканях и жидкостях организма, а особенно много в мозгу.

Красные мышцы кролика, петуха, лягушки и жабы содержат ²⁾ больше холестерина, чем белые (0,07—0,10% против 0,04—0,06%). Еще больше холестерина находят в сердечной мускулатуре (0,12—0,16%).

¹⁾ J. Mautner и W. Suida, Monh. f. Chem. 1894, 85, 362; G. van Oordt, Maly Jahrb. 31, 534 (1902).

²⁾ C. Embden и H. Lawaczek, H. S. 125, 199, 210 (1923).

Получение. Лучший материал для добывания холестерина дают желчные холестериновые камни; их измельчают и кипятят сначала с водой, а затем со спиртом. По охлаждении спиртовой вытяжки выкристаллизовывается холестерин; для освобождения его от жиров, последние омыляют кипячением с алкогольным КОН, отгоняют спирт и извлекают холестерин эфиром, в котором мыла не растворяются. Холестерин очищают повторной кристаллизацией из алкоголя и эфира ¹⁾.

Для распознавания холестерина предложены следующие реакции:

1) С H_2SO_4 и J: при смачивании кристаллов холестерина на предметном стекле серной кислотой (5 ч. : 1 ч. H_2O) наблюдают окрашивание их в яркий карминово-красный цвет, который затем переходит в фиолетовый. Если теперь добавить каплю $KJ + J$, то кристаллы принимают пеструю мраморную окраску фиолетового, синего, зеленого и красного цветов.

2) Реакция Windaus'a ²⁾: к раствору холестерина в эфире добавляют 5% раствора брома в ледяном уксусе до остающегося бурого окрашивания, отчего происходит выделение длинных игол дибромхолестерина, плавящихся при $124^\circ - 125^\circ$.

3) Реакция Salkowski'ого ³⁾: от прибавления к раствору холестерина в хлороформе равного объема концентрированной H_2SO_4 хлороформный раствор принимает кроваво-красную, вишнево-красную и пурпурную окраску, а серная кислота окрашивается в темнокрасный цвет с зеленой флуоресценцией. Если слить хлороформный раствор в чашечку, то он становится фиолетовым, потом зеленым и, наконец, желтым.

4) Реакция Liebermann'a-Burchard'a ⁴⁾: холестерин растворяют в 2 куб. см $CHCl_3$ и прибавляют 2—10 капель уксусного ангидрида и несколько капель H_2SO_4 ; смесь окрашивается сначала в розово-красный цвет, потом в си-

¹⁾ E. Schulze и J. Barbieri, Journ. pr. Chem. [2] 25, 159 (1882).

²⁾ A. Windaus, Chem. Ztg. 30, 1011 (1906).

³⁾ E. Salkowski, Pflüg. Arch. 6, 207 (1872).

⁴⁾ C. Liebermann, Ber. 18, 1804 (1885); H. Burchard, Beitr. z. Kenntn. d. Cholest. Rostock. 1889.

ний и, наконец, в стойкий зеленый; при незначительном количестве холестерина получают сразу зеленое окрашивание.

5) Реакции Whitby: к 2 куб. см хлороформного раствора холестерина прибавляют 2 куб. см смеси из 50 ч. концентрированной H_2SO_4 с 1 частью формалина и встряхивают. При этом верхний хлороформный слой окрашивается в вишнево-красный цвет, а нижний в буро-красный с интенсивной зеленой флуоресценцией. Если слить хлороформный слой в сухую пробирку и добавить 2—3 капли уксусного ангидрида, то наблюдается синяя окраска, медленно переходящая в зеленую. Эта реакция чувствительнее реакции Salkowsk'ого.

6) К 2 куб. см раствора холестерина в ледяной уксусной кислоте прибавляют при встряхивании 25 капель той же смеси формалина с H_2SO_4 (реакция 5) и получают розовый флуоресцирующий раствор.

7) Холестерин нагревают на фарфоровой пластинке с каплей уксусного ангидрида до плавления, затем удаляют избыток ангидрида, охлаждают и смачивают концентрированной HNO_3 , отчего появляется синяя или сине-зеленая окраска ¹⁾.

8) Реакция Neuberg'a и Раухвергер ²⁾: если раствор холестерина в абсолютном спирте смешать с незначительным количеством раствора рамнозы или метилфурфуrolа и наслоить на концентрированную H_2SO_4 , то получается красное кольцо, а затем, по охлаждении, вся жидкость окрашивается в этот цвет и показывает в спектре полосу между E и b. Эту реакцию дают и желчные кислоты.

9) Реакция Чугаева ³⁾: раствор холестерина в ледяной уксусной кислоте от прибавления избытка хлористого ацетила и незначительного количества прокаленного $ZnCl_2$ после 5 мин. нагревания окрашивается в красный цвет с эозиновой флуоресценцией.

10) Реакция Obermüller'a ⁴⁾: чистый сухой холестерин, будучи сплавлен на маленьком пламени в сухой пробирке с 2—3 каплями пропионового ангидрида, дает массу, которая по охлаждении становится сначала фиолетовой, за-

¹⁾ G. S. Whitby, Biochem. Journ. 17, 5 (1923).

²⁾ C. Neuberg и Д. Раухвергер, H. S. 47, 335 (1906).

³⁾ Л. Чугаев, Zs. ang. Chem. 1900, 618.

⁴⁾ K. Obermüller, Arch. Physiol. 1889, 556.

тем синей, зеленой, оранжевой, карминово-красной и, наконец, медно-красной (жидкие кристаллы).

11) Реакция Schiff'a ¹⁾: при выпаривании холестерина с 2 каплями смеси из 2—3 объемов серной или соляной кислоты с 1 объемом хлорного железа остается красно-фиолетовое или сине-фиолетовое пятно.

2. Химические и физические свойства холестерина.

Холестерин совершенно нерастворим в воде, разбавленных кислотах и щелочах; даже кипящая едкая щелочь его

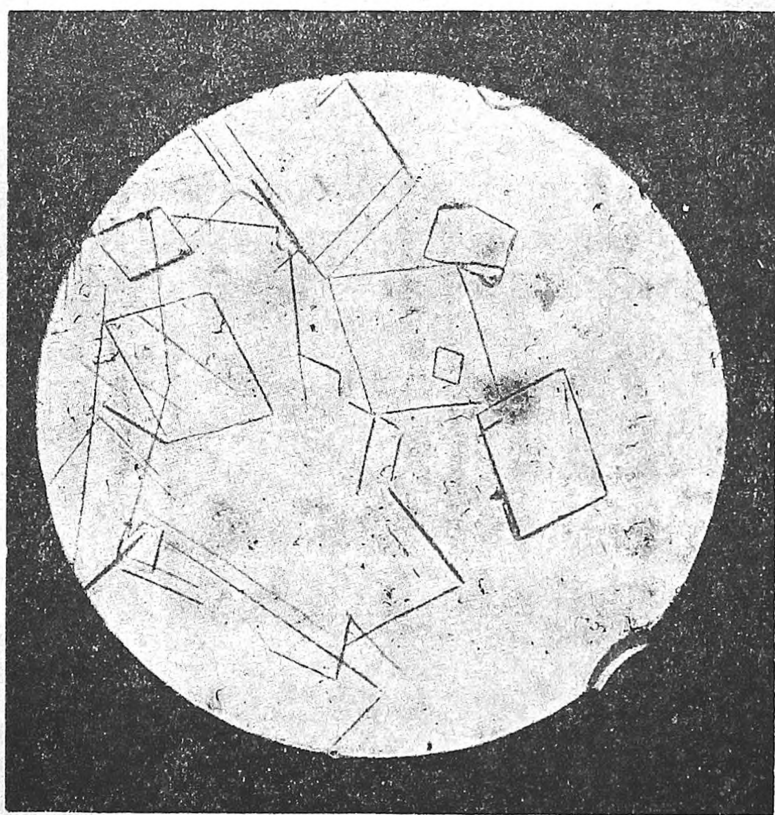


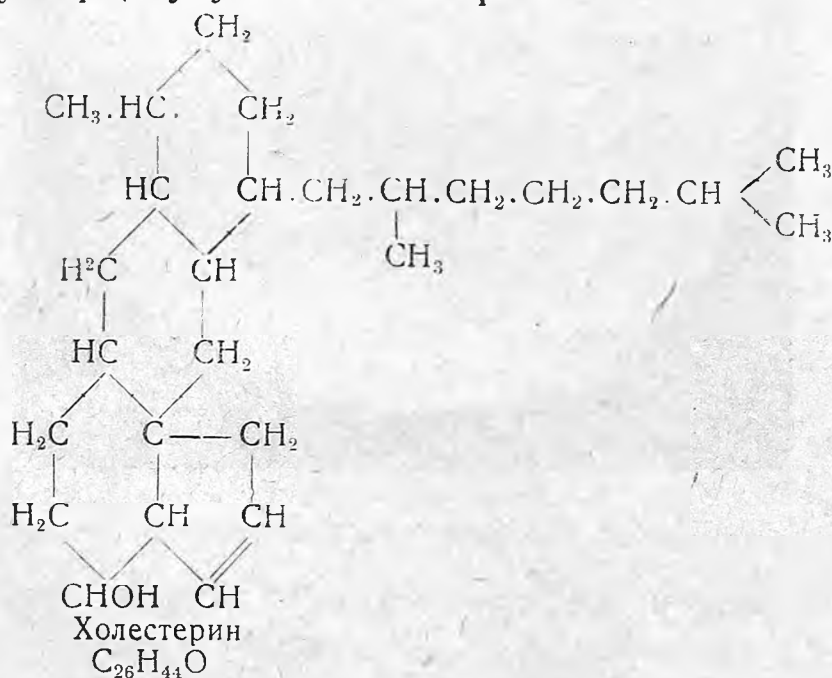
Рис. 73. Кристаллы холестерина.

не растворяет и не изменяет. Он хорошо растворяется в эфире, хлороформе, бензоле, летучих и жирных маслах и отчасти растворим в растворах желчнокислых солей. Холестерин прекрасно кристаллизуется из горячего спирта в виде ромбических табличек (рис. 73) с отломанными углами, с перламутровым блеском, жирных наощупь; кристаллы эти содержат одну молекулу воды, плавятся при 147° — 148° и перегоняются в вакууме при 360° . Холестерин может быть

¹⁾ Н. Schiff, Ann. 115, 313 (1860).

перегнан без разложения при обыкновенном давлении и принадлежит к числу самых жаростойких органических веществ. Из эфира, хлороформа, бензола и проч. холестерин кристаллизуется в виде безводных тонких иголок с шелковистым блеском. Растворы его в хлороформе и эфире ¹⁾ вращают влево $[\alpha]_D = -31,59^\circ$.

Строение холестерина до сих пор остается не вполне выясненным. Установлено, что в нем содержится одна вторичная спиртовая группа, и, благодаря этому, он образует с кислотами сложные эфиры, уретаны, анилиды и проч. Этот гидроксил может быть замещен хлором и водородом. Существование одной двойной связи обуславливает реакции присоединения молекулы галоидов, хлора, брома, иода и хлористоводородной кислоты ²⁾. Многие данные говорят за принадлежность холестерина к группе сложных терпенов ³⁾; при окислении его получены продукты, устанавливающие связь с желчными кислотами ⁴⁾. Windaus ⁵⁾ предлагает следующую формулу для холестерина:



¹⁾ O. Lindenmeyer, Journ. pr. Chem. 90, 323 (1863).

²⁾ J. Mauthner, Monh. f. Chem. 27, 305, 421 (1906).

³⁾ В. Е. Валицкий, С. г. 92, 195 (1881); Th. Weyl, Arch. Physiol. 1886, 182.

⁴⁾ П. Лачинов, Ж. Р. Х. О. 9, 82 (1877); 11, 1941 (1878); Ber. 10, 82 (1877); 10, 357 (1878).

⁵⁾ A. Windaus, Nachr. K. Ges. Wiss. Göttingen 1919, 237; C. B. 1920, 1, 82.

3. Физиологическое значение холестерина.

Широкое распространение холестерина, несомненно, свидетельствует о его важном физиологическом значении, но оно еще далеко не известно нам в деталях. В процессах роста холестерин играет важную роль. Это видно из того, например, что в желчи беременных количество холестерина увеличивается в четыре раза по сравнению с небеременным состоянием: повышается при этом его содержание в крови и надпочечных железах¹⁾. Впрыскивание холестерина влечет за собой усиленный рост опухолей, под действием же лецитина, который в этом отношении является его антагонистом, происходит замедление их роста и ограничивается распространение метастазов²⁾. Это благоприятное влияние лецитина еще усиливается, если одновременно впрыснуть дигитонин, который связывает холестерин и тем парализует его влияние³⁾. Ввиду химической стойкости холестерина и почти полной нерастворимости его в соках организма, он лишь очень медленно удаляется из тела и с годами происходит накопление его; это обстоятельство является одной из причин развития раковых опухолей преимущественно в пожилом возрасте⁴⁾.

С другой стороны, есть указания на то, что не только лецитин, но и другие липоиды, а особенно холестерин, действуют задерживающим образом на рост молодых животных и уменьшают их сопротивляемость заболеваниям⁵⁾.

Холестерин предупреждает гемолиз, вызываемый лецитином. В норме отношение этих антагонистов постоянно, и гемолиза не бывает. Если извлечь эритроциты петролейным эфиром, то в раствор перейдет один холестерин, после этого лецитин растворяют хлороформом. Хлороформный остаток, разболтанный в физиологическом NaCl, причиняет гемолиз, но его можно предупредить прибавлением остатка

¹⁾ J. M. Mc Nee, D. med. Ws. 39, 994 (1913).

²⁾ T. B. Robertson и Th. C. Burnett, Journ. exp. med. 17, 344 (1913).

³⁾ T. B. Robertson и Th. C. Burnett, Proc. soc. exp. biol. N. Y. 10, 143 (1913).

⁴⁾ И. А. Смородинцев, Научн. Изв. 4, 118 (1922).

⁵⁾ K. Takahashi, Journ. chem. soc. Jap. 43, 201 (1922).

петролейной вытяжки. У кроликов, питаемых бедной холестерином пищей, впрыскивание лецитина причиняет гемоглобинэмию и все признаки пернициозной анэмии. Эти болезненные симптомы легко устраняются холестериновой диетой ¹⁾).

4. Другие стерины.

Копростерином ²⁾, $C_{27}H_{48}O$, назван холестерин, выделенный из человеческих экскрементов и, вероятно, тождественный со стержорином ³⁾. По всей видимости, он образуется в кишечнике при восстановлении холестерина, так как содержит больше водорода и неспособен присоединять галоиды. Windaus'у ⁴⁾ удалось получить его в лабораторных условиях восстановлением холестерина. Копростерин кристаллизуется в тонких нежных иголочках, плавящихся при $95^{\circ} - 96^{\circ}$, по растворимости сходен с холестерином, но вращает вправо $[\alpha]_D = +24^{\circ}$.

Он дает цветные реакции холестерина, кроме реакции Obermüller'a.

Из экскрементов лошади выделен еще более богатый водородом гиппокопростерин, $C_{27}H_{54}O$ ⁵⁾, игольчатые кристаллы которого плавятся при $74^{\circ} - 75^{\circ}$.

Холестерин из овечьей шерсти назван изохолестерином ⁶⁾, $C_{27}H_{46}O$ или $C_{26}H_{44}O$; он кристаллизуется в иглах, плавящихся при $138^{\circ} - 138,5^{\circ}$, и вращает вправо $[\alpha]_D = +60^{\circ}$. Изохолестерин дает реакцию Liebermann'a - Burchard'a, но не дает реакции Salkowsk'ого.

Холестерины встречаются и у низших животных: парахолестерин Aethalium, спонгостерин губок и др., а также у растений — фитостерин ⁷⁾).

¹⁾ R. Brinkman, Nederl. Tijdschr. Geneesk. 66, 1, 2462 (1922).

²⁾ С. Бондзинский, Ber. 29, 476 (1896).

³⁾ A. Flint, H. S. 23, 363 (1897).

⁴⁾ A. Windaus, Ber. 49, 1724 (1916).

⁵⁾ С. Бондзинский и В. Гумницкий, H. S. 22, 396 (1896).

⁶⁾ E. Schulze, Ber. 5, 1075 (1872); 6, 251 (1873); 31, 1200 (1898).

⁷⁾ A. Windaus и A. Hauth, Ber. 39, 4378 (1906).

5. Цереброзиды.

К третьей группе липоидов принадлежат вещества более сложного химического строения, содержащие в своей молекуле азот, но свободные от фосфора, и названные Thudichum'ом¹⁾ цереброзидами. Согласно названию, вещества эти построены по типу глюкозидов и расщепляются на углевод, высшие жирные кислоты и азотистые соединения. Они представляют собою как бы связующее звено между углеводами, жирами и белковыми телами, а по растворимости должны быть причислены к классу липоидов. Сахар, отщепляющийся от цереброзидов при окислении азотной кислотой, дает слизевую кислоту, следовательно является галактозой, а цереброзиды — галактозидами.

К цереброзидам принадлежат: церебрин, цереброн, гомоцеребрин, энкефалин, керазин, френозин, пиозин, пиогенин и другие. Химическая индивидуальность этих тел пока не установлена с положительностью, и потому существует некоторая путаница как в номенклатуре, так и в описании свойств всех рассматриваемых соединений; отдел этот хаотичен и находится еще в состоянии предварительной обработки материалов.

По мнению одного из новейших и очень опытных экспериментаторов Levene'a²⁾, церебрин, цереброн и френозин соответствуют d-церебрину, а керазин и гомоцеребрин d-l-церебрину.

Церебрином ($C_{80}H_{160}N_2O_{15}$) Müller³⁾ назвал вещество, которое ему удалось извлечь горячим алкоголем из мозга, обработанного кипячением с баритовой водой; осадок, выпавший по охлаждении спирта, он освобождал от жира и холестерина эфиром и перекристаллизовывал из алкоголя. По мнению Parkus'a⁴⁾, Kossel'я и Freytag'a⁵⁾, церебрин Müller'a представляет собой смесь нескольких веществ, из которой они пытались извлечь химически индивидуальные тела. Kossel и Freytag исходили из протагона, который они растворяли в метиловом спирте и омыляли метиловоалкогольным раствором едкого барита; бариевое соединение церебрина разлагали CO_2 и выкристаллизовывали церебрин из спирта.

¹⁾ L. W. Thudichum, D. Chem. Konstit. d. Gehirns. Tübingen 1901

²⁾ P. A. Levene и W. A. Jacobs, Journ. biol. chem. 12, 389 (1912).

³⁾ W. Müller, Ann. 105, 361 (1858).

⁴⁾ E. Parkus, Journ. f. pract. Chem. [2] 24, 310 (1881).

⁵⁾ A. Kossel и F. Freytag, H. S. 17, 431 (1892).

Geoghegan¹⁾ предварительно обрабатывал мозг холодным спиртом и эфиром, затем кипятил с алкоголем и осадок, выпавший по охлаждении спирта, кипятил с баритом, а из баритового осадка при помощи спирта выкристаллизовывал церебрин.

Церебрин кристаллизуется в глобулитах, макроскопически имеющих вид белого порошка, без вкуса и запаха; при нагревании он плавится с разложением при 170°—176° (по Koch'у 192°)²⁾, а выше этой температуры сгорает коптящим пламенем, развивая запах жженого мяса и акролеина. В воде, разведенных кислотах и щелочах, холодном спирте и эфире он не растворяется, в раствор переходит лишь при кипячении со спиртом. Из смеси ацетона с хлороформом он выпадает в виде игол и листочков. С баритом церебрин дает нерастворимое в воде соединение, разлагаемое углекислотой. Церебрин медленно растворяется в концентрированной H₂SO₄ и при слабом подогревании окрашивается в кроваво-красный цвет. При кипячении с разбавленными минеральными кислотами церебрин распадается на галактозу³⁾, нейростеариновую кислоту и сфингозин⁴⁾.

Сфингозин⁵⁾ представляет смесь оснований, из коих одно, C₁₉H₃₉NO₂, хорошо кристаллизуется и плавится при 87°; сульфат сфингозина кристалличен, и точка плавления его лежит между 75°—80°; хлорид нерастворим в воде; все соли дают реакцию Pettenkofer'a.

Гомоцеребрин или керазин вместе с энкефалином остаются в маточном растворе при выпадении нечистого церебрина. В отличие от церебрина гомоцеребрин легче растворяется в горячем спирте и эфире и нерастворим в ацетоне; температура плавления его 155°, $[\alpha]_D = -12,48^\circ$.

Энкефалин, по Parkus'у, представляет продукт превращения гомоцеребрина, от которого он отделяется извлечением ацетоном. В горячей воде он набухает в клейстерообразную массу. Подобно церебрину и керазину, при расщеплении дает галактозу.

Цереброн находится предобразованным в мозгу⁶⁾ и может быть получен без омыления баритом⁷⁾. Выкристаллизованный из алкоголя, со, держащего бензол или хлороформ, цереброн плавится при 209°—212°. $[\alpha]_D = +7,6^\circ$. при расщеплении он дает галактозу, сфингозин и цереброновую кислоту.

Цереброновая кислота, C₂₅H₅₀O₃, есть п-α-гидрооксипентакозановая кислота, так как при окислении ее получается C₂₄H₄₈O₂; она оптически деятельна и разделена на стереоизомеры при помощи Li-солей⁸⁾.

¹⁾ E. G. Geoghegan, H. S. 3, 332 (1879).

²⁾ W. Koch, H. S. 36, 138 (1902).

³⁾ H. Thierfelder, H. S. 14, 209 (1889).

⁴⁾ H. Thierfelder, H. S. 43, 21 (1904); 44, 366 (1905).

⁵⁾ F. Kitagawa и H. Thierfelder, H. S. 49, 286 (1906).

⁶⁾ E. Wörner и H. Thierfelder, H. S. 30, 542 (1900).

⁷⁾ A. Lapworth, Journ. chem. soc. 103, 1029 (1913); O. Rosenheim, Biochem. Journ. 7, 604 (1913).

⁸⁾ P. A. Levene и W. A. Jacobs, Journ. biol. chem. 12, 381 (1912).

Пиозин и пиогенин выделены из селезенки и лимфоцитов ¹⁾, при расщеплении дают редуцирующий углевод и вообще по свойствам близки к цереброзидам.

6. Сульфатиды.

Сульфатидами ²⁾ названы соединения, аналогичные по свойствам фосфатидам, но содержащие в своей молекуле серу вместо фосфора. Такой сульфатид с 2,66% S получен из мозга; он плавится при 210° и вращает вправо; хорошо очистить его пока не удалось.

7. Фосфатиды; лецитин.

К пятой группе липоидов принадлежат, несомненно, более сложные и самые важные химические соединения этого отдела. Название «фосфатиды» предложено Thudichum'ом ³⁾ для общего обозначения органических составных частей мозга, содержащих радикалы фосфорной кислоты. Фосфатиды с одним радикалом фосфорной кислоты называются монофосфатидами, с двумя—дифосфатидами; кроме P, эти вещества всегда содержат по одному, по два и по три атома N в своей молекуле и на основании этого подразделяются на моноаминомонофосфатиды, моноаминодифосфатиды, диаминомонофосфатиды и т. д.

Прототипом и наиболее изученным представителем этого рода соединений является лецитин, от греческого *λέκιθος*—яичный желток, из коего он был впервые получен ⁴⁾. Лецитин представляет собой сложный эфир ⁵⁾ глицерина и холина с фосфорной и высшими жирными кислотами. Лецитины могут отличаться друг от друга по природе входящей в них жирной кислоты ⁶⁾,—стеариловый, пальмитиловый, оле-

¹⁾ F. Hoppe-Seyler, *Med.-chem. Unters.* 4, 486 (1871); A. Kossel и F. Freytag, *H. S.* 17, 431 (1893).

²⁾ P. A. Levene, *Journ. biol. chem.* 13, 463 (1912).

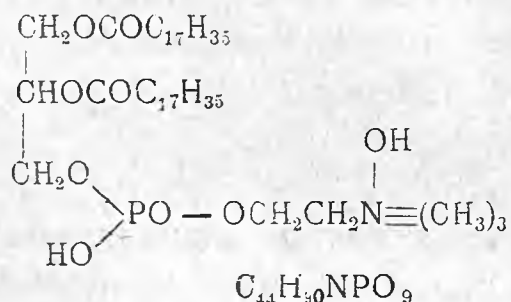
³⁾ J. L. W. Thudichum, *D. chem. Konst. d. Geh. Tübingen* (1901).

⁴⁾ Goble, *Journ. de pharm. et chim.* 9 (1846); 11, 12 (1847); 17, (1850); 18, 19 (1851); 21 (1852); 30 (1856).

⁵⁾ A. Strecker, *Ann.* 148, 77 (1868); F. Hundeshagen, *Journ. f. pr. Chem.* [2], 28, 219 (1883); E. Gilson, *H. S.* 12, 585 (1888).

⁶⁾ К. Дьяконов, *Hoppe-Seyler's, Med.-chem. Unters.* 2, 215, 221 (1867); 3, 405 (1868); R. Willstätter и K. Lüdecke, *Ber.* 37, 3753 (1904); Power и Tutin, *Proc. chem. soc.* 21, 72 (1905).

иловый лецитин. В одной частице лецитина могут заключаться и две разных жирных кислоты, и все истинные лецитины, по Thudichum'у, всегда содержат хотя бы одну частицу олеиновой кислоты и по одному атому азота, т.-е. принадлежат к моноаминомонофосфатидам. Вот строение дистеариллецитина, доказанное в настоящее время синтезом его ¹⁾:



При омылении щелочами или баритовой водой лецитин распадается на жирные кислоты, глицеринофосфорную и холин. Разведенные кислоты разлагают лецитин только медленно, и при этом наряду с небольшим количеством глицеринофосфорной кислоты и, быть может, дистеарилглицеринофосфорной кислоты, появляется много свободной фосфорной кислоты.

Распространение. Лецитин весьма распространен в растительном и животном царстве; он встречается как свободным, так и в виде нестойких соединений с белками. Особенно высоким содержанием лецитина отличается нервная ткань ²⁾, а также яйца рыб и птиц, костный мозг ³⁾, электрические органы скатов: он содержится в молоке ⁴⁾, гное и вообще во всех тканях и жидкостях организма, как нормальных, так и патологических. Из растений наиболее богаты лецитином бобы сои. Впрочем, по старому способу Норре-Seyleg'a и Дьяконова, получается смесь фосфатидов, а чистый лецитин, как полагает Bang ⁵⁾, доказан только в мускулатуре сердца, конечностей, в яичном желтке и в печени.

¹⁾ A. Grün и R. Limpächer, Chem. Umsch. **30**, 246 (1923).

²⁾ O. Liebreich, Ann. **134**, 29 (1865); G. Zuelzer, H. S. **27**, 255 (1899).

³⁾ С. В. Отольский, Bioch. Zs. **4**, 124 (1907), Дисс. Спб.

⁴⁾ Толмачев, Med.-chem. Unters. **1**, 272 (1866).

⁵⁾ J. Bang, Chemie und Bioch. d. Lipoide, **52** (1911).

8. Получение лецитина и его свойства.

По способу Норре-Seyleg'a и Дьяконова, желтки, отделенные от белков, извлекают холодным эфиром, пока он не перестанет окрашиваться в желтый цвет. После этого остаток обрабатывают спиртом при 50° — 60° , спирт отгоняют, остаток растворяют в эфире, а по испарении эфира в малом количестве абсолютного спирта; этот раствор охлаждают до -5° — -10° , и лецитин выделяется в виде зернышек ¹⁾.

Метод Erlandsen'a ²⁾ состоит в том, что орган предварительно обезживается высушиванием сухим воздухом при 30° — 40° и затем обрабатывается эфиром, а эфирный экстракт липоидов подразделяется на фракции извлечением ацетоном и алкоголем:



По последним данным, химически чистый лецитин готовят из яичных желтков посредством осаждения хлористым кадмием и перекристаллизации осадка из уксусного эфира, пока препарат не перестанет давать реакцию на амидный азот, после чего его выделяют углекислым аммонием. Чистый лецитин не разлагается при хранении ³⁾.

Доказательство присутствия лецитина: белок осаждают тремя объемами 96% алкоголя, центрифугируют или отфильтровывают и к фильтрату добавляют серной кислоты (1 : 5H₂O); при этом выпадает осадок, исчезающий при нагревании и появляющийся по охлаждению. Реакция

¹⁾ К. Дьяконов, l. c., C. med. Wiss. 6, 2, 434, 794 (1868).

²⁾ A. Erlandsen, H. S. 51, 71 (1907).

³⁾ P. A. Levene и C. J. West. Journ. of biol. chem. 34, 175 (1918).

очень чувствительна: муть появляется при 0,01% лецитина. Наилучшие условия для появления осадка, когда разбавленная кислота относится к алкоголю, как 1 : 3. Вместо серной кислоты можно применять и соляную ¹⁾).

Свойства лецитина. Сильным охлаждением растворов лецитина в крепком спирте можно получить его в виде зернышек или бородавчатых масс, состоящих из маленьких кристаллических листочков. Макроскопически препараты лецитина представляют воскообразную мягкую мажущую массу, которую после высушивания в пустоте можно растереть в порошок. Лецитин хорошо растворяется в спирте, особенно при 50°, а также в эфире, хлороформе, сероуглероде, бензоле, жирных маслах; нерастворим в метиловом эфире уксусной кислоты и холодном ацетоне; последний осаждает лецитин из спиртно-эфирного и хлороформного растворов. В воде он разбухает и превращается в клейкую массу, состоящую из слизисто-маслянистых капель и тяжей так называемых «миелиновых фигур». При нагревании такой, набухшей массы или концентрированного алкогольного раствора его лецитин разлагается, окрашивая жидкость в бурый цвет. При стоянии и без нагревания происходит такое разложение его растворов, и появляется кислая реакция.

При достаточном количестве воды лецитин образует эмульсию и даже прозрачный фильтрующийся коллоидный раствор. Соли двувалентных катионов (Ca, Mg) вызывают появление осадка в таком растворе; прибавление солей с одновалентными катионами препятствует осаждению. Это означает, что осаждение в данном случае обусловливается не химическим, а физическим процессом ²⁾).

Лецитин легко разлагается разбавленными минеральными кислотами с отщеплением холина и кислот ³⁾. Такое же расщепление вызывается действием лецитазы поджелудочного сока ⁴⁾; стеапсин его не изменяет ⁵⁾).

1) H. J. Hamburger, Arch. néer. physiol. 3. 361 (1919).

2) W. Koch, H. S. 37, 181 (1902).

3) H. Mac Lean, H. S. 59, 283 (1909).

4) A. Bóka, H. S. 1, 157 (1877); Е. Шумова-Симановская и Н. Зибер, H. S. 49, 50 (1906).

5) Л. Калабукова и F. Terroine, Soc. biol. 66, 176 (1909).

При гниении лецитин дает глицеринофосфорную кислоту и холин, который далее распадается с образованием метил-амина, аммиака, углекислоты и метана¹⁾.

Сухой лецитин начинает разлагаться уже при 100°, затем загорается и оставляет уголь, содержащий фосфор. При сплавлении с KNO_3 и KOH он дает фосфорнокислый калий. Лецитин легко извлекается из растворов другими веществами, напр., белками, при выделении последних, следовательно, существенно изменяет степень их растворимости.

Лецитин соединяется с кислотами и с основаниями. Хлористоводородная соль его дает двойное соединение с хлорной платиной, растворимое в эфире²⁾ и трудно в спирте. Соединение его с $CdCl_2$ содержит 4 частицы $CdCl_2$ на 3 частицы лецитина³⁾, мало растворимо в спирте, легче в смеси сероуглерода со спиртом и эфиром; вращает вправо $[\alpha]_D = +11,3^\circ$. Индивидуальность этих соединений сомнительна, и потому для изолирования лецитина большего внимания заслуживает соединение его с хлористым натрием, нерастворимое в алкоголе и ацетоне даже при нагревании и растворяющееся в эфире⁴⁾.

Лецитин дает соединения с углеводами, глюкозидами, холестерином, алкалоидами, токсинами, пигментами, ферментами и белками⁵⁾.

Широкое распространение лецитина в связи с тем, что он принадлежит к первичным составным частям клетки дает повод приписывать ему весьма важное физиологическое значение. Он, несомненно, представляет собой материал, из которого преимущественно создаются сложные содержащие фосфор нуклеиновые вещества клетки и ядра. Многие исследования показали, что для развития и роста организмов и вообще для биопластических процессов он тоже имеет весьма большое значение⁶⁾.

1) K. Hasebrock, H. S. 12, 148, (1887).

2) A. Streckert, Ann. 148, 77 (1868).

3) C. Ulpiani, Gaz chim. it. 31, II, 47 (1901); ARAL. [5] 10, 36 421, (1901).

4) H. J. Bing, Skand. Arch. f. Physiol. 11, 166 (1901).

5) L. Liebermann, Pflüg. Arch. 54, 573, (1893).

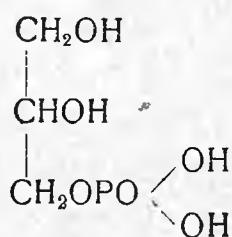
6) В. Данилевский, С. г. 121, 1167 (1895); 123, 195 (1896); J. Stoiklasa, Ber. 29, 2761 (1896); W. Koch, l. c.

При голодании количество лецитина значительно уменьшается в клетках ¹⁾. По опытам Röhmann'a, мыши могут синтезировать лецитин при диете, свободной от лецитина, и производят нормальных детенышей. При кормлении кур растительными маслами не меняется иодное число лецитина значит—не всякая кислота в него может войти ²⁾.

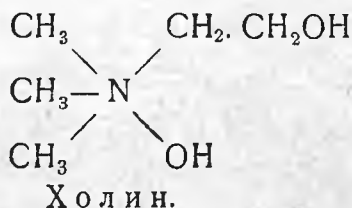
9. Продукты распада лецитина.

Продуктами разложения лецитина являются жирные кислоты, глицеринофосфорная и холин.

Глицеринофосфорная кислота $C_3H_9PO_6$



принадлежит к двуосновным кислотам, представляет некристаллизующий я сироп, вращает влево ³⁾. Ее кальциевые и бариевые соли лучше растворимы в холодной, чем в горячей воде, и нерастворимы в абсолютном спирте. Как продукт прижизненного распада лецитина, она найдена во многих тканях и жидкостях ⁴⁾. При усиленном введении глицерина не наблюдается ее повышенного содержания в моче ⁵⁾



Холин, $C_5H_{15}NO_2$ гидрат триметилноксэтиламмония, сначала был выделен из желчи ⁶⁾; затем, его находили в

¹⁾ A. Heffter, Arch. exp. Path. **28**, 97 (1891); V. Balthazard, Soc. biol. **53**, 922 (1901).

²⁾ V. Henriques и C. Hansen, Skand. Arch. Phys. **14**, 390, (1903).

³⁾ R. Willstätter и Lüdecke, Ber. **37**, 3753 (1904).

⁴⁾ Сотничевский, Н. С. **4**, 214 (1880).

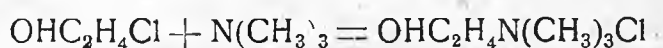
⁵⁾ С. Малышев, Дисс. Bern. 1885; М. Ненцкий, Opera omnia **1**, 839

⁶⁾ A. Strecker, Ann. **123**, 353 (1862); **148**, 77 (1868).

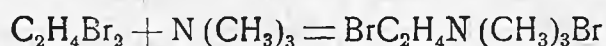
мозгу¹⁾, печени²⁾, мышцах³⁾ и многих других животных и растительных тканях.

Получение. Для получения холина остаток эфирно-алкогольной вытяжки желтков в течение часа кипятят с баритовой водой; удаляют из фильтрата избыток барита углекислотой, фильтрат сгущают до сиропа, извлекают абсолютным спиртом и осаждают хлористой платиной; полученный хлороплатинат очищают перекристаллизацией⁴⁾.

Синтетически холин готовят действием этиленхлоридрина на триметиламин⁵⁾:



или бромистого этилена на триметиламин⁶⁾:



Холин представляет собой органическое основание, хорошо растворяющееся в спирте и в воде с щелочной реакцией. Свободное основание не кристаллизуется, соли его с кислотами кристалличны, но легко расплываются на воздухе. Холин дает прекрасно кристаллизующиеся характерные соединения с хлорной платиной $(\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NOCl})_2 \cdot \text{PtCl}_4$, крупные оранжевые призмы которого плавятся при $233^\circ - 234^\circ$; далее, двойные соли с хлористым золотом $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NOCl} \cdot \text{AuCl}_3$ с температурой плавления $248^\circ - 253^\circ$ и с сулемой $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{NOCl} \cdot 6\text{HgCl}_2$, плавящуюся при $249^\circ - 251^\circ$ ⁷⁾. Холин образует с иодом периодид в виде типичных черно-бурых табличек — реакция Florence'a, которую прежде считали специфической на человеческое семя, но ближайшие исследования показали, что эту реакцию дают, кроме холина

1) В. С. Гулевич, Н. С. **27**, 50 (1899).

2) И. А. Смородинцев, Н. С. **80**, 218 (1912).

3) И. А. Смородинцев, Изв. Ак. н. 1916, 1535.

4) К. Дьяконов, Med-chem. Unters. **2**, 221 (1867).

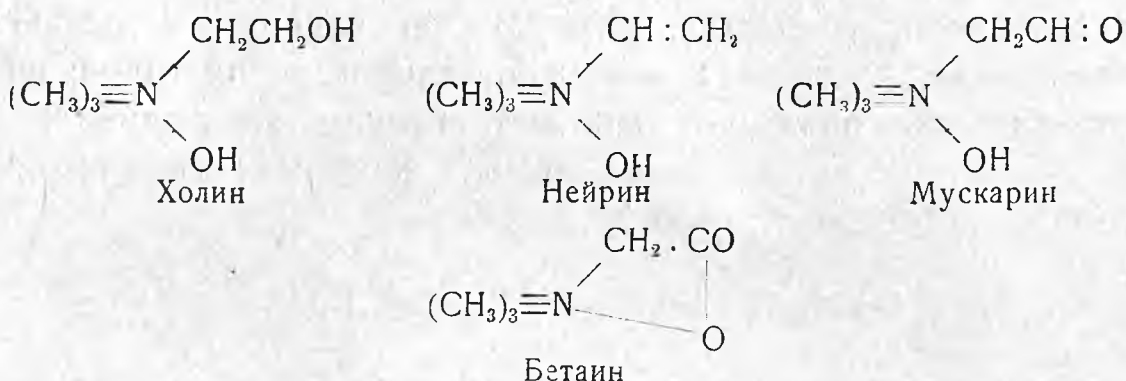
5) А. Wurtz, Ann. Supl. **6**, 116, 197 (1868).

6) М. Krüger и P. Bergell, Ber. **36**, 2901 (1903)

7) В. С. Гулевич, О холине и нейрине, Дисс. 1896; Н. С. **24**, 513 (1898)

многие другие азотистые основания, и потому она не может иметь решающего значения¹⁾.

К той же группе аммониевых оснований наряду с холином принадлежат родственные ему нейрин, мускарин и бетаин:



Эти четыре вещества, столь близкие между собою по химическому строению, сильно разнятся по физиологическому действию и могут служить прекрасной иллюстрацией того, как незначительные изменения в строении молекулы радикально меняют свойства вещества по отношению к живой клетке. Холин сравнительно безвреден для организма; его физиологическое действие сводится к тому, что при впрыскивании в кровь он понижает кровяное давление (антагонист адреналина) и усиливает отделение²⁾ желудочного сока^{*)}.

Нейрин, как показывает название, считали нормальной составной частью нервной ткани, пока Гулевич⁴⁾ не до-

*) Ядовитость птомаинов³⁾ для кролика про kilo веса:

	в вену	под кожу	в rectum
холин	0,0007 - 0,0008	0,008	0,0046 - 0,006
« нейтрализованный HCl	0,001	1,0	>1,0
триметиламин	0,0016	0,008	0,008 - 1,3
путресцин	0,0003 - 0,001	—	0,004
кадаверин	0,001	—	0,004

1) Г. Струве, Zs. anal. Chem. **39**, 1 (1900); М. Вертун, С. Phys. **14**, 169 (1901); Н. Бокариус, Н. S. **34**, 339 (1901); Д. Л. Давыдов. Врач, **21**, 489 (1900); Zs. wiss. Mikr. **18**, 81 (1901); Н. А. Белов, Дисс. Харьков. (1912).

2) Р. П. Кримберг, К вопросу о механизме желудочной секреции 9, Харьков, 1915.

3) L. Dreufus, Soc. biol. **83**, 481 (1920); СВ 1920 II, 58.

4) В. С. Гулевич, Н. S. **27**, 50 (1899).

казал, что он образуется только при гниении органа. Несомненно, благодаря активной неопредельной связи, это основание одарено сильно ядовитым действием на организм. По всей вероятности, в значительной мере именно этому веществу следует приписать симптомы тяжелого отравления после еды разлагающегося мяса или рыбы. Хлороплатинат нейрина гораздо труднее растворяется в воде, чем соответствующая соль холина, и таким путем их легко разделить ¹⁾

Мускарин впервые выделен из мухоморов ²⁾ и других ядовитых грибов и растений; он найден в гнилой наваге ³⁾. Это типичный алкалоид и принадлежит к сильно действующим ядам.

Бетаин получается при окислении мускарина. С переходом действительной альдегидной группы в менее активную карбоксильную физиологическое действие этого вещества значительно притупляется по сравнению с мускарином и почти совсем исчезает, когда карбоксил с гидроксилом дают внутренний ангидрид. Бетаин нередко встречается в растениях, в *Beta vulgaris* ⁴⁾ и других ⁵⁾, а у животных найден в почках быка ⁶⁾.



Рис. 74. О. Шмидеберг.

10. Другие фосфатиды.

Кефалин открыт Thudichum'ом и, по его мнению, является одной из главных составных частей мозга; позднее он был выделен из других органов ⁷⁾ и дрожжей.

¹⁾ В. С. Гулевич, Н. С. **26**, 175 (1898).

²⁾ О. Schmiedeberg и Корре, Vierteljahrschr. f. Pharm. **19**, 276 (1870); Das Muscarin, Leipzig 1869.

³⁾ L. Brieger, Ptomaine, **1**, 48 (1885).

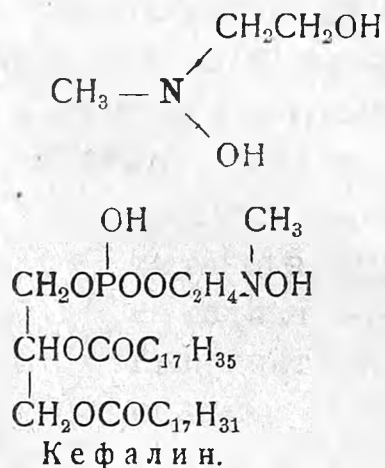
⁴⁾ O. Liebreich, Ber. **2**, 167 (1869); **3**, 161 (1870).

⁵⁾ V. Stanek, Н. С. **48**, 334 (1906); **72**, 402 (1911).

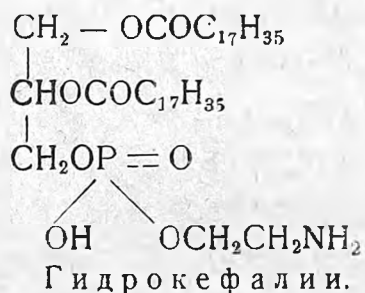
⁶⁾ К. В. Бебешин, Н. С. **72**, 380 (1911); Экстракт вещ. почек. Диссерт., М. 1914.

⁷⁾ W. Koch, Н. С. **36**, 134 (1902); Am. Journ. of Physiol. **11**, 303 (1904).

Кефалин есть моноаминомонофосфатид; в отличие от лецитина он трудно растворяется в спирте и при расщеплении дает непредельную кефалиновую кислоту $C_{18}H_{32}O_2$ и монометилоксэтиламин вместо холина



Levene¹⁾ дает гидрокефалину такую формулу:



Для отделения коламина (этаноламина) от холина рекомендуется следующий способ: водный раствор хлоргидратов смешивают с CaO и извлекают эфиром в Soxhlet'овском аппарате; к эфиру добавляют пикролоновую кислоты, и коламин выделяется в виде пикролоната. Холин в эфире нерастворим; его извлекают спиртом и осаждают сулемой²⁾.

Куорин, $C_{71}H_{125}NP_2O_{21}$, выделенный из сердечной мускулатуры³⁾, принадлежит к моноаминодифосфатидам, нерастворим в ацетоне и спирте, при расщеплении дает три непредельных жирных кислоты и основание, отличное от холина.

Levene отрицает индивидуальность куорина, считая его загрязненным кефалином⁴⁾.

¹⁾ P. A. Levene и C. J. West, Journ. of biol. chem. 35, 285 (1918).

²⁾ H. Thierfelder и O. Schultze, H. S. 56, 296 (1915).

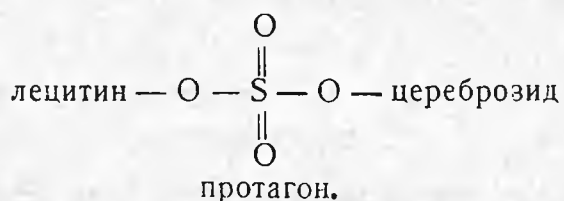
³⁾ A. Erlandsen, H. S. 51, 96 (1707).

⁴⁾ P. A. Levene и S. Komatsu, Journ. biol. chem. 39, 83, 91, (1919)

Недавно ¹⁾ из мозга изолирован новый д и а м и н о м о н о - ф о с ф а т и д, дилигносерил - N - диглюкозаминмонофосфорный эфир, $C_{60}H_{117}O_{14}N_2P$. При гидролизе он распадается на лигносериновую кислоту $C_{24}H_{48}O_2$, глюкозамин и H_3PO_4 ; лигносериновая кислота замещает водород амидной группы глюкозамина, связанного при посредстве альдегидной группы с другой молекулой глюкозамина; получающаяся при этом биоза образует монофосфорный эфир. Описано и анализировано свинцовое соединение этого липоида, в виде желтого порошка, разлагающегося при 305° — 308° .

II. Фосфосульфатиды.

Фосфосульфатиды по сложности состава превосходят все остальные липоиды; к ним принадлежит, напр., одна из важнейших составных частей мозга—протагон ²⁾, представляющий сочетание фосфатида с цереброзидами при помощи остатка серной кислоты по схеме:



Протагон можно получить из мозга извлечением спиртом при 45° ; по охлаждении раствора до 0° протагон выкристаллизовывается в тонких иголочках. Раствор его вращает вправо $[\alpha]_D = +6,8^\circ$.

В мозгу находится другой фосфосульфатид, в котором отношения P:S:N:Ba равны 1:1:3:2 ³⁾, а из легких выделен кристаллический фосфосульфатид, в составе которого P:S:N равняется 1:1:2 ⁴⁾.

¹⁾ J. Fränkel и F. Kafka, Bioch. Zs. 101, 159 (1919).

²⁾ O. Liebreich, Ann., 134 29 (1865).

³⁾ S. Fränkel и O. Gilbert, Bioch. Zs. 124, 206 (1921).

⁴⁾ U. Sammertino, Bioch. Zs. 131, 411 (1922).

ГЛАВА XV.

АМИНОКИСЛОТЫ.

Общая характеристика аминокислот и способы их получения.—Физические и химические свойства аминокислот; превращения аминокислот.—Отдельные представители аминокислот: а. Моноаминомонокарбоновые кислоты.—Гликоколл, его физические и химические свойства.—Аланин, валин и лейцины.—Серин, цистин и цистеин.—Циклические аминокислоты.—Фенилаланин и тирозин.—Пролин и оксипролин.—Триптофан.—б. Моноаминодикарбоновые кислоты.—Аспарагиновая, глутаминовая и оксиглутаминовая кислоты.—с. Диаминомонокарбоновые кислоты (гексоновые основания).—Аргинин.—Гистидин, его синтез.—Лизин.

1. Общая характеристика аминокислот и способы их получения.

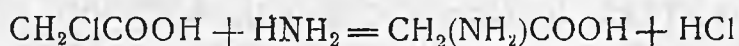
Знакомство с аминокислотами представляет исключительный интерес для понимания жизненных процессов. Подобно тому как высшие углеводы являются ангидридными производными моносахаридов, точно так же из аминокислот при посредстве отщепления воды построены белковые молекулы. Природа и многие свойства белковых тел предстанут пред нами в более ясном освещении и отчетливом виде после изучения основных свойств аминокислот, которые входят в состав их молекул.

Аминокислотами называют такие органические соединения, которые, помимо характерной для всех органических кислот карбоксильной группы-СООН, содержат еще одну или несколько амидных групп. Карбоксильная группа является носительницей кислотных свойств, а амидная группа придает телу основные свойства, поэтому аминокислоты обнаруживают двойственный химический характер и, в зависимости от числа NH_2 - и СООН- групп в их молекуле, подразделяются на нейтральные аминокислоты,—с одной

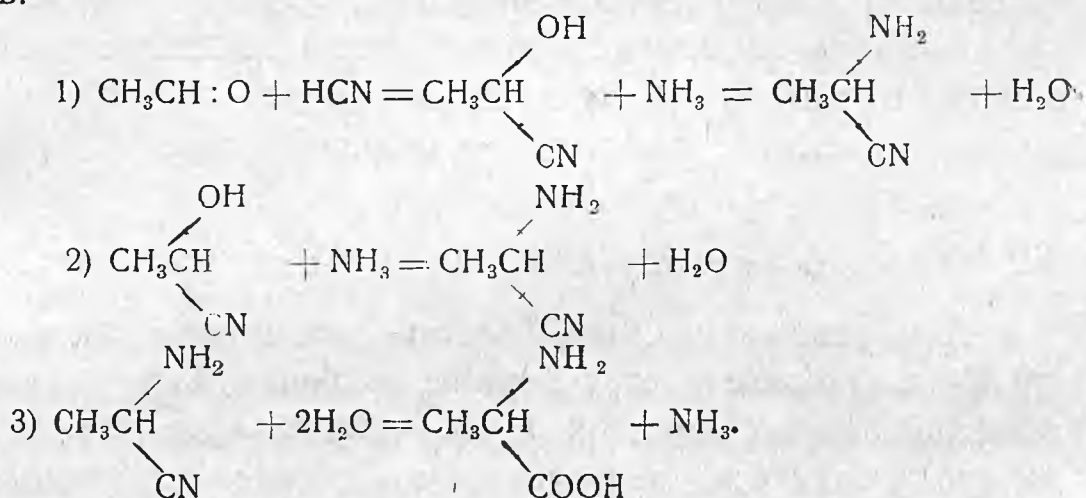
амидной и одной карбоксильной группами, кислые аминокислоты,—с одной амидной и двумя карбоксильными группами, и органические основания—с двумя амидными группами при одной карбоксильной.

Нахождение. Аминокислоты образуются в организмах при гидролитическом расщеплении белков, но они тотчас же претерпевают дальнейшие изменения, а потому в норме могут быть открыты в тканях только в виде следов; при острой желтой атрофии печени или при отравлении фосфором они в более и менее значительном количестве переходят в мочу. У растений они встречаются при прорастании семян ¹⁾.

Получение. Синтетически аминокислоты готовятся из галоидокислот действием аммиака:



или омылением аминонитрилов, образующихся из альдегидов:



Для отделения и разделения аминокислот наилучшие услуги оказывает метод этерификации и перегонки в вакууме по E. Fischer'у ²⁾.

Эфиры аминокислот можно готовить из их свинцовых солей, взвешенных в абсолютном алкоголе, при помощи пропускания тока хлористого водорода. Получающиеся при этом хлориды растворяют в сухом хлороформе и разлагают встряхиванием с безводным гидратом бария. Этим способом из-

¹⁾ E. Schulze, Journ. pr. Chem. [2] **27**, 337 (1883); **32**, 433 (1885).

²⁾ E. Fischer, Ber. 39. 581 (1906)

бегаются потери эфиров вследствие гидролиза их в водных растворах ¹⁾.

Метод Fischer'a дает максимальные выходы аминокислот в комбинации с методом Dakin'a ²⁾—извлечение продуктов гидролиза бутиловым спиртом, при чем в раствор переходят моноаминокислоты, пролин и триптофан. Более ионизированные диаминокислоты и дикарбоновые кислоты в бутиловом спирте не растворяются; после осаждения гексоновых оснований фосфорновольфрамовой кислотой в растворе остаются дикарбоновые кислоты почти в чистом состоянии. Этим способом открыта новая α -амино- β -оксиглутаровая кислота.

Применяются также для разделения амонокислот медные и ртутные их производные, осаждение фосфорновольфрамовой кислотой (для диаминокислот) и серебром с баритом, а также различные ацильные производные—с фенилизоцианатом, фенилсульфоцианатом, нафтилизоцианатом ³⁾, бензолсульфохлоридом ⁴⁾ β -нафталинсульфохлоридом ⁵⁾ и проч.

Аминокислоты можно очищать от примесей извлечением аппарат Soxhlet'a, абсолютным метиловым спиртом, в котором аминокислоты почти не растворяются ⁶⁾.

2. Физические и химические свойства аминокислот.

Аминокислоты обычно легко растворяются в воде, трудно в алкоголе и нерастворимы в эфире; растворы α -аминокислот имеют сладкий вкус, нейтральную реакцию на лакмус и оптически деятельны, за исключением гликоколла. Следовательно, каждая аминокислота может существовать в виде двух оптических изомеров и в рацемической форме, но в организме находят всегда только определенный оптический изомер, всегда d-аланин и l-лейцин; l-аланин и d-лейцин—продукты лабораторные.

¹⁾ E. W. Foreman, Biochem. Journ. 13, 378 (1919).

²⁾ H. D. Dakin, Biochem. Journ. 12, 290 (1918)

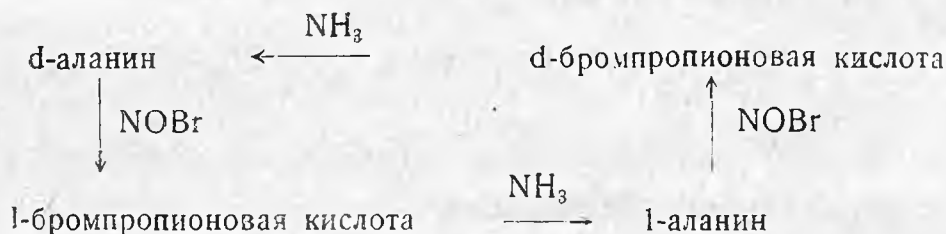
³⁾ C. Neuberg и A. Manasse, Ber. 38, 2359 (1905).

⁴⁾ S. G. Hedin, Ber. 23, 3196 (1890).

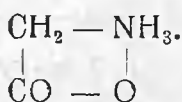
⁵⁾ E. Fischer и P. Bergell, Ber. 35, 3779 (1902); 39, 4144 (1906).

⁶⁾ Д. В. Тищенко, Ж. Р. Х. О. 53, 300 (1921).

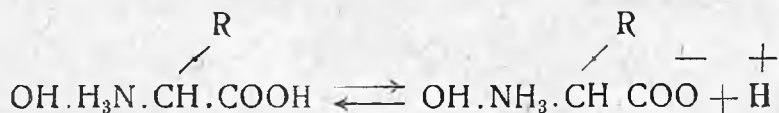
Оптические антиподы обычно получают путем расщепления рацемической формы. Но при помощи знаменитого Вальденовского оптического кругового процесса, Вальденовского обращения (1895 г.) можно прямо перейти от одного антипода к другому. Активная α -бромпропионовая кислота $\text{CH}_3\text{CHBrCOOH}$ при обработке аммиаком дает активную α -аминопропионовую кислоту с тем же знаком вращения. Под действием бромистого нитрозила этот аланин вновь переходит в бромпропионовую кислоту, но с противоположным знаком вращения; NH_3 переводит ее в другой аланин, из которого нитрозил образует исходную бромпропионовую кислоту:



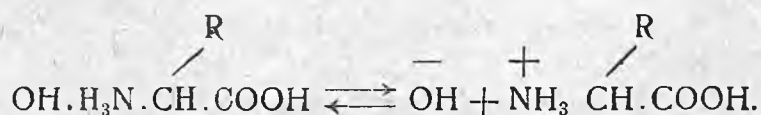
На основании высокой температуры плавления, нерастворимости в эфире и некоторых других свойств можно думать, что аминокислоты образуют род внутренних солей типа:



Во всяком случае, они принадлежат к амфотерным электролитам, которые в водном растворе диссоциируют и с образованием ионов водорода:



и с отщеплением ионов гидроксила:



Водород карбоксильной группы может замещаться металлами, и аминокислоты образуют соли, из коих особенно характерными являются медные и серебряные; при замеще-

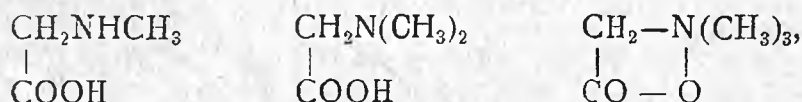
нии того же водорода остатками спиртов получают сложные эфиры ¹⁾, которые с кислотами дают хорошо кристаллизующиеся соли:



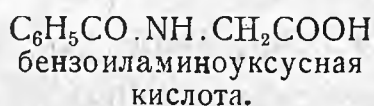
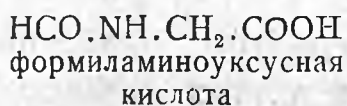
Это—кислотные свойства аминокислот. Основной характер их сказывается в том, что аминокислоты дают соли с минеральными кислотами, например, хлористоводородный гликоколл:



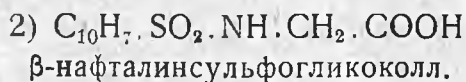
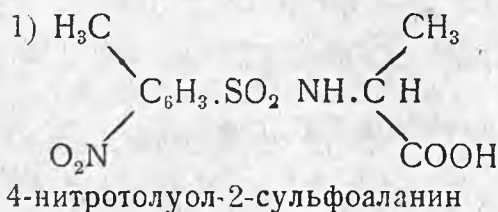
Они могут также связывать углекислоту ²⁾. Водород амидной группы способен замещаться как алкогольными:



так и кислотными радикалами:

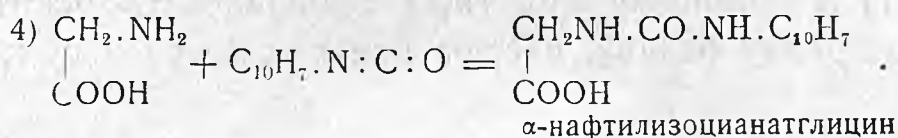
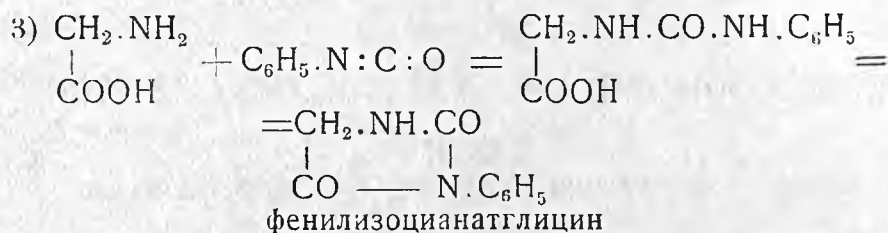


Эти ацильные производные образуют с алкалоидами, особенно с бруцином, хорошо кристаллизующиеся соли. Нитротолуолсульфопроизводные и β-нафталинсульфопроизводные, а также гидантоиновые кислоты, получающиеся при соединении с фенилизотиоцианатом и нафтилизоцианатом, трудно растворимы в воде и легко выкристаллизовываются, а потому очень удобны для выделения и идентификации различных аминокислот:



¹⁾ E. Fischer, Ber. 34, 433 (1901).

²⁾ M. Siegfried и C. Neumann, H. S. 54, 423 (1908).

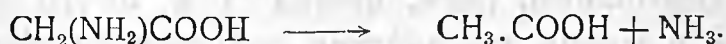


Превращение аминокислот под влиянием различных условий.

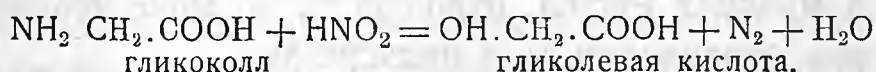
1) При кипячении с баритовой водой и при действии ферментов гнилостных бактерий и других микроорганизмов от аминокислот отщепляется CO_2 , и они переходят в амины:



2) При восстановлении иодистоводородной кислотой амидная группа замещается водородом:



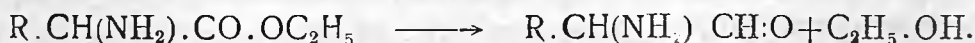
3) Азотистая кислота и специфические ферменты переводят их в оксикислоты:



4) При окислении перекисью водорода и при действии электролиза аминокислоты дают альдегиды с укороченной цепью:

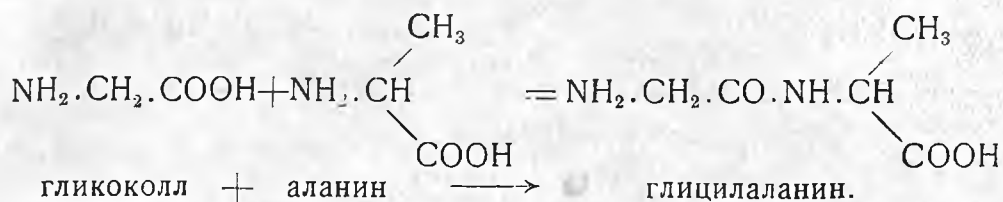


5) При восстановлении амальгамой натрия эфиров аминокислот получают аминокальдегиды ¹⁾:



6) При выделении элементов воды из NH_2 и COOH — групп аминокислоты превращаются в пептиды:

¹⁾ С. Neuberg, Ber. 41, 956 (1908); E. Fischer, ibid. 1019; E. O. Канский, «Reduktion von Aminosäuren zu Aminoaldehyden». Diss. Berlin. 1909.



7) В организме животных аминокислоты частью идут на постройку белков, частью превращаются в мочевины.

3. Отдельные представители аминокислот.

а. Моноаминомонокарбоновые кислоты.

Аминоуксусная кислота, гликоколл или глицин, $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, является простейшей и одной из старейших по времени открытия из аминокислот; она впервые была найдена Braconnot ¹⁾ при гидролизе желатины и за свой сладкий вкус получила название клеевого сахара ($\gamma\lambda\acute{\upsilon}\chi\acute{\upsilon}\varsigma$ —сладкий, $\kappa\acute{\omicron}\lambda\lambda\alpha$ —клей). Позднее она была получена при расщеплении гиппуровой кислоты ²⁾, желчных кислот ³⁾, пуриновых оснований, рога, шелка ⁴⁾ и почти всех белков животных, а в малом количестве содержится также и в растительных протеинах. Свободный гликоколл в растительном царстве находили только в сахарном тростнике ⁵⁾, а у животных в мышцах *Pecten irradians* ⁶⁾, в моче человека при фосфорном отравлении ⁷⁾ и подагре ⁸⁾.

Наиболее удобным материалом для получения гликоколла служит гиппуровая кислота или гидролизат желатины. Оригинальный метод для добывания гликоколла предложен Molliard'ом: в культурах некоторых грибков на желатине и других белках образуются значительные количества этой аминокислоты (до 33%), гораздо больше, чем можно получить при кислотном гидролизе из тех же белков ⁹⁾. Лю-

¹⁾ H. Braconnot, Ann. de chim. 13, 113 (1820).

²⁾ Dessaignes, Ann. de chim. [3], 17, 50 (1846).

³⁾ A. Strecker, Ann. 65, 130 (1848).

⁴⁾ G. Städelер, Ann. III, 12 (1859).

⁵⁾ K. Spiro, H. S. 28, 174 (1899).

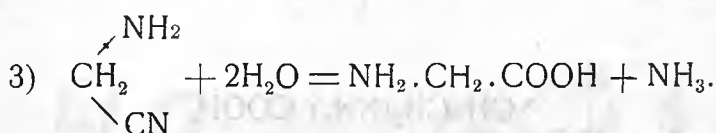
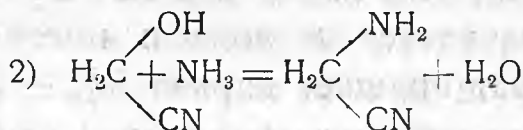
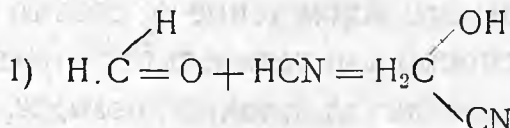
⁶⁾ R. H. Chittenden, Ann. 178, 266, (1875).

⁷⁾ J. Wohlgemuth, H. S. 44, 74 (1905).

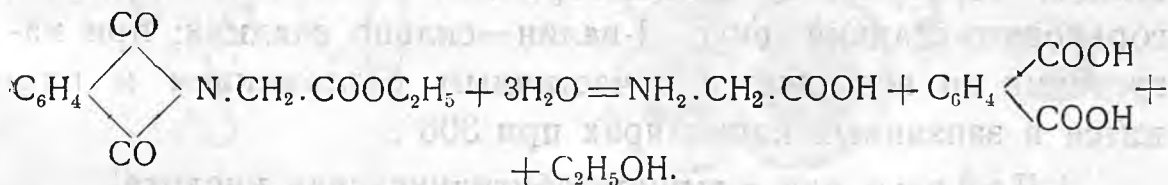
⁸⁾ А. Игнатовский, H. S. 42, 371 (1904).

⁹⁾ M. Molliard, C. r. 167, 786 (1913).

бавин ¹⁾ указал на возможность получения гликоколла из синильной кислоты и формалина, а осуществлена эта реакция Eschweiler'ом ²⁾:



Однако, этот синтез и обычный способ получения из хлоруксусной кислоты действием аммиака дают плохие выходы; теоретические количества получаются из фталимидуксусного эфира ³⁾:



Гликокол (ангидрид) кристаллизуется в крупных моноклинических призмах (рис. 75), плавящихся с разложением при 232°—236°.

Гликоколл с свободной карбоксильной группой кристаллизуется в тонких иголочках ⁴⁾; только эта форма реагирует с PCl_5 .

Гликоколл нерастворим в эфире и холодном спирте, легко в воде с сладким вкусом и кислой реакцией, от FeCl_3 дает красное окрашивание, а $\text{Cu}(\text{OH})_2$ растворяет с синим цветом, но не восстанавливает; при сгущении такого раствора выпадают красивые синие иголочки медного соединения гликоколла.

¹⁾ Н. Н. Любавин, Bull. soc. chim. **38**, 379 (1882).

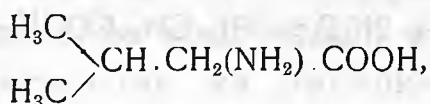
²⁾ W. Eschweiler, Ann. **278**, 229 (1894).

³⁾ S. Gabriel и K. Kroseberg, Ber. **22**, 426 (1889).

⁴⁾ Н. King и A. D. Palmer, Bioch. Journ. **14**, 576 (1920).

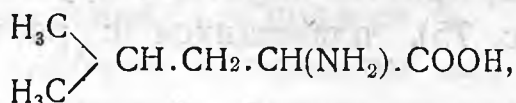
α -Аланин или *d*- α -аминопропионовая кислота, $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$, единственный из продуктов распада белков, полученный синтетически за много лет ¹⁾ до того, как было доказано его вхождение в состав молекулы протеинов. Обычный способ синтетического приготовления аланина из аминонитрила давал плохие выходы, пока не был усовершенствован Зелинским и Стадниковым ²⁾. Аланин хорошо растворяется в воде и имеет очень сладкий вкус; его хлоргидрат вращает вправо $[\alpha]_{\text{D}} = +10,3^\circ$.

d-Валин или α -аминоизовалериановая кислота



впервые изолирован из гидролизата поджелудочной железы ³⁾ и из других белков ⁴⁾. *d*-Валин кристаллизуется в виде блестящих серебристых шестисторонних листочков и имеет горьковато-сладкий вкус, *l*-валин—сильно сладкий; при нагревании он возгоняется с частичным разложением и плавится в запаянных капиллярах при 306° .

l-Лейцин или α -аминоизобутилукусная кислота,



наименование получил от *Leucoprot* за свой блестящий белый (*leukós*) вид, хотя за два года до этого под другим именем он был выделен Proust ⁵⁾ из сыра, а позднее из многих белков (Ненцкий). Из продуктов переваривания выпадает в виде шаров (рис. 76). Водные растворы лейцина вращают влево $[\alpha]_{\text{D}} = -10,35^\circ$, а солянокислые вправо $[\alpha]_{\text{D}} = +17,5^\circ$.

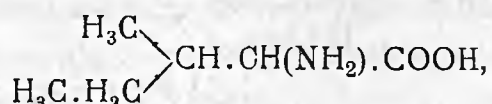
¹⁾ Н. Н. Любавин, Ж. Р. Х. О. 12 (1881).

²⁾ Н. Д. Зелинский и Г. Стадников, Ber. 41, 2061 (1908).

³⁾ E. v. Goupr-Besanez, Ann. 98, 15 (1856).

⁴⁾ М. Ненцкий, Journ. f. prakt. Chem. [2], 15, 390 (1897); E. Fischer, Ber. 39, 2320 (1906).

⁵⁾ Proust, Ann. de chim. 10, 29 (1818).

d-Изолейцин или α -амино- β -метилэтилпропионовая кислота

изолирован из маточного раствора свекловицы по удалении сахара¹⁾, из прорастающих семян и различных животных и растительных белков; его водные растворы вращают вправо $[\alpha]_{\text{D}} = +9,74^\circ$ и солянокислые вправо, но сильнее, чем l-лейцин, $[\alpha]_{\text{D}} = +36,8^\circ$; медная соль изолейцина чрезвычайно легко

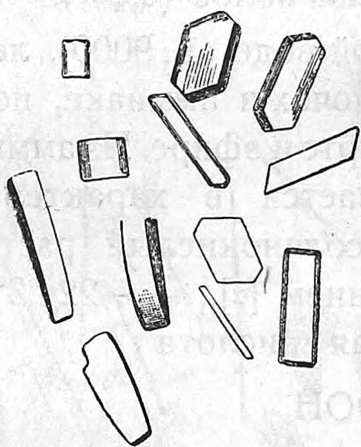


Рис. 75. Кристаллы гликоколла.

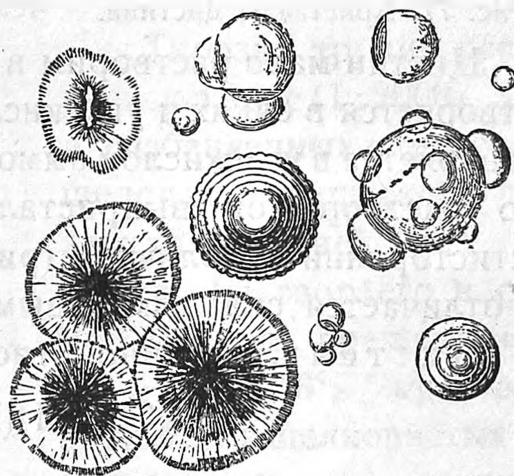


Рис. 76. Кристаллы лейцина.

растворяется в метиловом и бензиловом спирте, чем пользуются для его отделения.

Синтетически получены еще два лейцина—метилпропил- α -аминоуксусная кислота и метилизопропил- α -аминоуксусная кислота²⁾.

d-Серин или α -амино- β -оксипропионовая кислота, $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$, получил свое название от того, что впервые был выделен из шелка³⁾, а потом из многих других белков; плавится при 245° , в водном растворе вращает вправо $[\alpha]_{\text{D}} = +6,87^\circ$, в солянокислом влево $[\alpha]_{\text{D}} = -14,32^\circ$; β -нафталинсульфосерин плавится при 210° .

1) F. Ehrlich, Zeit. Ver. Rübenzuck. Ind. 1903, 809.

2) K. Kurono, Bioch. Zs. 134, 434 (1922).

3) E. Cramer, Journ. prakt. Chem. 96, 76 (1865).

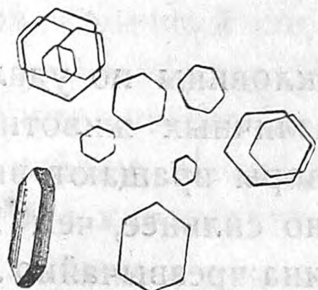
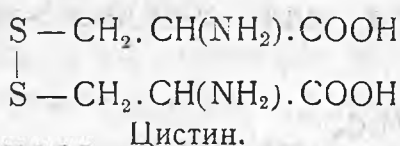


Рис. 77. Кристаллы цистина. Человеческих волос (6,3%).

Цистин мало растворим в холодной воде (1 : 9000), легко растворяется в едких и углекислых щелочах и аммиаке, но не растворяется в углекислом аммонии, спирте и эфире. Из аммиачного раствора он выкристаллизовывается в характерных шестисторонних табличках (рис. 77); солянокислый раствор его отличается сильным левым вращением $[\alpha]_D = -224,3^\circ$ ³⁾.

Цистеин, α -амино- β -тиомолочная кислота



образуется из цистина при восстановлении оловом и соляной кислотой, а при окислении вновь переходит в цистин. Цистин и цистеин выполняют важную роль каталитических агентов в биологических окислениях. При диете, свободной от цистина, животные подвергаются истощению. Обмен кислорода в тканях таких животных бывает значительно понижен ⁴⁾.

4. Циклические аминокислоты.

1-Фенилаланин, α -амино- β -фенилпропионовая кислота, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$, был выделен сначала из этиолированных ростков *Lupinus* ⁵⁾, а затем из продуктов

1) W. H. Wollaston, Philos. trans. roy. soc. 1810, 223.

2) C. L. A. Schmidt, Proc. soc. exp. biol. med. 19, 50 (1921).

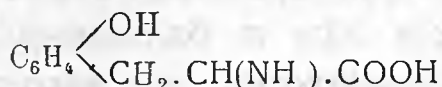
3) K. A. H. Mörner, H. S. 28, 595 (1899); 34, 207 (1901).

4) E. Abderhalden, Arch. néerl. physiol. 7. 234 (1922).

5) E. Schulze и J. Barbieri, Ber. 14, 1785 (1881); H. S. 12, 405 (1888).

распада разных белков ¹⁾; он кристаллизуется в тонких иголочках с одной частицей воды и разлагается при 275°—280°; для отделения его от других аминокислот пользуются способностью фенилаланина осаждаться фосфорновольфрамовой кислотой.

1 - Тирозин, или α -амино- β -параоксифенилпропионовая кислота,



получил свое название потому, что впервые был выделен из продуктов ращепления сыра (*tyros*) щелочью ²⁾, а позднее из многих других белков.

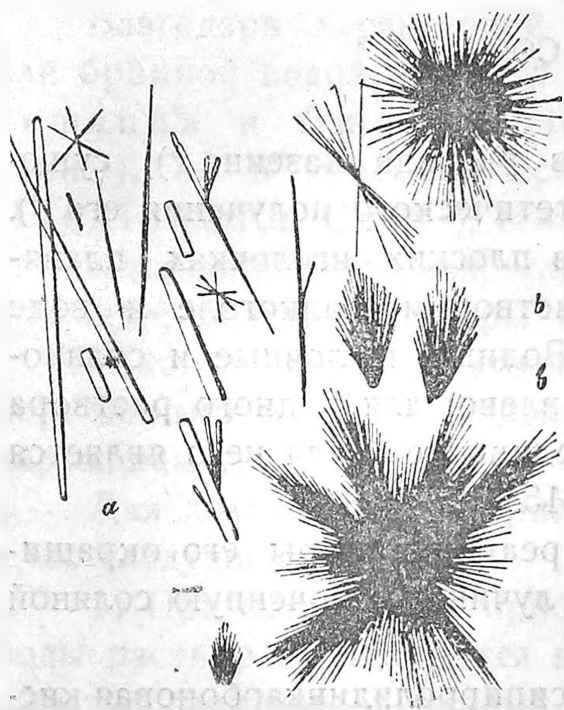


Рис. 78. Кристаллы тирозина.

Тирозин трудно растворяется в воде (1 : 2000), легко в разбавленных кислотах и щелочах; очищается перекристаллизацией из аммиака. Раствор его в соляной кислоте вращает влево $[\alpha]_D = -8,48^\circ$; кристаллизуется он в шелковистых иголочках, собранных пучками (рис. 78). Тирозин дает следующие реакции:

1) при нагревании с Millon'овым реактивом—красное окрашивание и осадок;

2) сухой тирозин нагревают полчаса на бане с H_2SO_4 , по охлаждении разводят водой, нейтрализуют BaCO_3 , фильтруют, сгущают и от добавления FeCl_3 получают фиолетовое окрашивание;

3) от прибавления к тирозину концентрированной H_2SO_4 , содержащей формальдегид (2 куб. см : 100), через короткое время раствор принимает виннокрасную окраску; если

¹⁾ E. Fischer, H. S. 33, 151, 177, 412 (1901); 35, 70 (1902).

²⁾ J. Liebig, Ann. 57, 127 (1846).

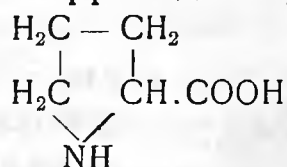
теперь прилить двойной объем ледяного уксуса и прокипятить, то жидкость окрашивается в зеленый цвет ¹⁾);

4) при нагревании тирозина с реактивом Mörner'a (1 объем формалина:45 объемов H₂O:55 объемов концентрированной H₂SO₄) получают красивое стойкое зеленое окрашивание жидкости ²⁾);

5) тирозин $\frac{1}{2}$ дает диазореакцию Pauly ³⁾.

Из белков *Vicia faba* и бархатных бобов ⁴⁾ выделен диоксифенилаланин; вероятно, он находится и в других белках.

Пролин, или α -пирролидинкарбоновая кислота,

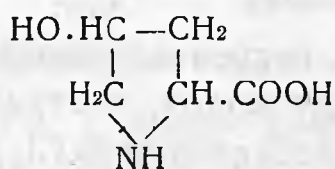


впервые выделен из продуктов распада казеина ⁵⁾); существует несколько способов синтетического получения его ⁶⁾.

Пролин кристаллизуется в плоских иголочках, плавящихся при 203°—206°, легко растворим в алкоголе и воде и имеет сильно сладкий вкус. Водные, щелочные и солянокислые растворы его вращают влево; для водного раствора $[\alpha]_D = -77,4^\circ$. Характерным соединением для него является пикрат, плавящийся при 153°—154° ⁷⁾.

Пролин дает пирроловую реакцию: пары его окрашивают в красный цвет сосновую лучинку, смоченную соляной кислотой.

1-Оксипролин, или γ -оксипирролидинкарбоновая кислота



¹⁾ Denigès, C. r. 130, 583 (1900).

²⁾ C. Th. Mörner, H. S. 37, 86 (1902).

³⁾ H. Pauly, H. S. 42, 517 (1904).

⁴⁾ E. R. Miller, Journ. biol. chem. 44, 481 (1920).

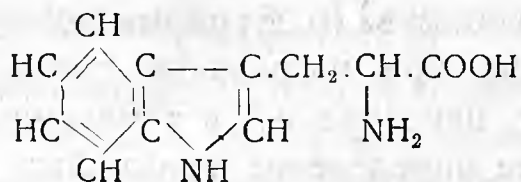
⁵⁾ E. Fischer, H. S. 33, 151 (1901).

⁶⁾ R. Willstätter, Ber. 33, 1160 (1900); E. Fischer, Ber. 34, 454 (1901); 42, 1022 (1909); S. P. L. Sørensen и A. C. Andersen, H. S. 56, 236 (1908).

⁷⁾ Д. Александров, H. S. 46, 17 (1905).

В настоящее время приготовлены все четыре изомера ¹⁾. Оксипролин сначала выделен Е. Fischer'ом ²⁾ из продуктов гидролиза желатины; он кристаллизуется в табличках, которые разлагаются при 270°, легко растворимы в воде с очень сладким вкусом и почти нерастворимы в абсолютном спирте.

Триптофан, протеинохромоген ³⁾ или 1- α -амино- β -индолил-пропионовая кислота



Благодаря характерной цветной реакции с хлорной или бромной водой, он был известен еще со времен Tiedemann'a и Gmelin'a (1826), изучался многими авторами ⁴⁾, но в кристаллическом виде был получен лишь Hopkins'ом и Cole ⁵⁾; его шелковистые, ромбические или шестисторонние листочки, сладковатого вкуса, разлагаются при 289°; водные растворы вращают влево $[\alpha]_D = -29,75^\circ$

Раковые и саркоматозные опухоли, по сравнению с нормальными тканями, характеризуются более высоким содержанием триптофана ⁶⁾.

Для доказательства присутствия триптофана применяются следующие реакции:

1) При осторожном прибавлении хлорной или бромной воды раствор окрашивается в красно-фиолетовый цвет, при избытке реактива—в желтый ⁷⁾.

2) При смешении с крепкой серной кислотой, к которой добавлено немного глиокселевой, получается индиговосинее, а в разведенных растворах красное окрашивание ⁸⁾.

¹⁾ Н. Leuchs и Н. Felsing, Ber. 41, 1726 (1908); Н. Leuchs и К. Vogmann, Ber. 52, 2086 (1919).

²⁾ Е. Fischer, Ber. 35, 2660 (1902).

³⁾ М. Ненцкий, Ber. 28, 560 (1895).

⁴⁾ Е. Stadelmann, Zs. f. Biol. 26, 491 (1889); Д. Кураев, Н. S. 26, 501 (1899).

⁵⁾ F. G. Hopkins и S. W. Cole, Journ. of physiol. 27, 418 (1902); 29, 451 (1903).

⁶⁾ И. А. Смородинцев, Научн. Изв. 4, 118 (1922).

⁷⁾ С. Neuberg и Н. Поповский, Bioch. Zs. 2, 357 (1907).

⁸⁾ Н. D. Dakin, Journ. of biol. chem. 2, 289 (1907).

3) Красный цвет дают парадиметиламинобензальдегид и крепкая HCl¹⁾.

4) От прибавления H₂SO₄, содержащей бензальдегид и FeSO₄, получается синяя окраска²⁾.

5) Реакция Salkowsk'ого: к разбавленному раствору формальдегида (1 : 25.000 : 50.000) прибавляют равный объем кр. HCl (1,19), 3 капли 3% FeCl₃ и незначительное количество испытуемого вещества (0,08 грамма белка). В случае присутствия триптофана при нагревании смесь окрашивается в фиолетовый цвет, переходящий в темносиний³⁾.

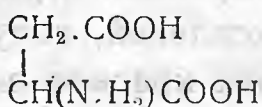
Количественное определение триптофана можно производить колориметрически при помощи парадиметиламинобензальдегида⁴⁾.

Эти определения показали, что пищевые белки содержат в среднем 2%—2,4% триптофана, и человек весом в 70 кило потребляет ежедневно 2,5—3,2 грамма этой кислоты, но может удовольствоваться и половиной названного количества⁵⁾.

Триптофан быстро излечивает экспериментальную анемию у кроликов, но не влияет на содержание гемоглобина и количество эритроцитов у нормальных животных⁶⁾.

5. в. Моноаминодикарбоновые кислоты.

Аспарагиновая, или 1-α-аминоянтарная кислоте впервые была получена из своего амида⁷⁾, аспарагина, добытого еще в 1806 г. Robiquet и Vaucherlin'ом из сока *Asparagus officinalis*, откуда и происходит ее название.



¹⁾ Rohde, H. S. 44, 161 (1905).

²⁾ S. W. Cole, Journ. of phys. 30, 317 (1903).

³⁾ E. Salkowski. H. S. 109, 49 (1902).

⁴⁾ P. Thomas, Ann. Past. 34, 701 (1920); O. Fürth и F. Lieben, Bioch. Zs. 109, 153 (1920); O. Fürth и E. Nobel, ib. 103.

⁵⁾ O. Fürth и F. Lieben, Bioch. Zs. 122, 58 (1921).

⁶⁾ S. Hirasawa, Journ. Osaka med. soc. 21, № 9 (1922); Jap. med. World, 3, 36 (1923).

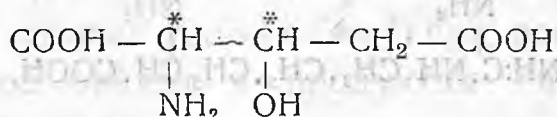
⁷⁾ A. Plisson, Ann. de chim. 36, 175 (1827).

Аспарагиновая кислота кристаллизуется в ромбических призмах, сравнительно трудно растворима в воде (1:256) с сильно кислым вкусом; в щелочном растворе вращает влево $[\alpha]_D = -2,37^\circ$, в солянокислом вправо $[\alpha]_D = +25,7^\circ$; для нее характерна медная соль, почти нерастворимая в воде¹⁾.

Глутаминовая, или d- α -аминоглутаровая кислота,

$$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH} \\ | \\ \text{CH} \cdot (\text{NH}_2) \cdot \text{COOH} \end{array}$$

получила наименование от того, что сначала была выделена из продуктов гидролиза пшеничного белка, глютена²⁾; вместе с аспарагиновой кислотой она участвует, главным образом, в построении растительных белков. Глутаминовая кислота кристаллизуется в сильно блестящих октаэдрах и тетраэдрах, которые плавятся с разложением при 208° ³⁾ и растворяются в 100 частях холодной воды с пресным вкусом; в солянокислом растворе вращает вправо $[\alpha]_D = +30,45^\circ$ ³⁾; в отличие от аспарагиновой кислоты она образует трудно растворимый хлоргидрат.



Dakin'ом⁴⁾ недавно выделена из казеина оксиглутаминовая кислота в количестве 10,5 грамма на 100 граммов белка; она содержит два асимметрических атома углерода, и потому для нее возможны четыре стереоизомерных формы.

Позднее эта кислота найдена в глутенине (2,4%), глиадине (1,8%) и стизолобине⁵⁾ из китайских бархатных бобов (2,8%), а также в белках из бобов сои⁶⁾.

6. с. Диаминомонокарбоновые кислоты.

(Гексоновые основания.)

Диаминокислоты обнаруживают настолько резко выраженное преобладание основных свойств над кислотными,

1) F. Hofmeister, Ann. 189, 6 (1877).

2) H. Ritthausen, Journ. prakt. Chem. 99, 6, 454 (1866).

3) E. Fischer, Ber. 32, 2451 (1889).

4) H. D. Dakin, Bioch. Journ. 12, 290 (1918).

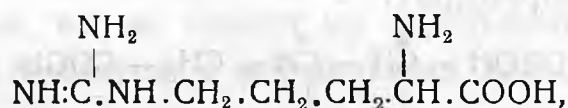
5) D. B. Jones и C. O. Johns, Journ. biol. chem. 40, 435 (1919).

6) M. Onuki, Journ. chem. soc. Jap. 43, 737 (1922).

что имеют характер вполне определенных оснований, органических щелочей, и названы они гексоновыми основаниями, потому что содержат по шесть ($\epsilon\epsilon\alpha$) атомов углерода в своих частицах: аргинин $C_6H_{14}N_4O_2$, гистидин $C_6H_9N_3O_2$, лизин $C_6H_{14}N_2O_2$; сюда же по внешнему сходству в элементарном составе, а не по праву, причисляют лейцин $C_6H_{13}NO_2$, не имеющий вовсе основных свойств, так как в нем лишь одна амидная группа, нейтрализуемая карбоксилком.

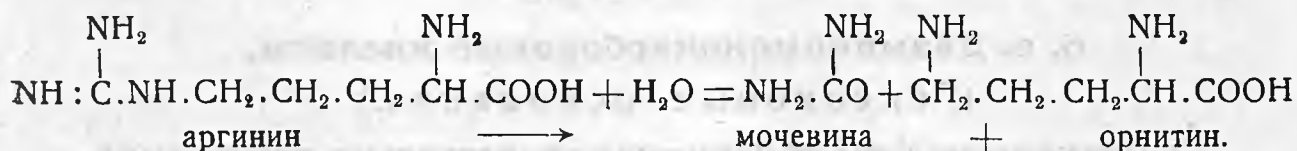
Выделение гексоновых оснований из продуктов гидролиза белков основывается на способности их осаждаться фосфорновольфрамовой кислотой и серебром с баритом. Недавно предложен новый способ—выделение с помощью электролиза: гидролизат белков подвергают электролизу в сосуде, разделенном на три части матерчатыми перегородками, пропитанными уплотненной желатиной; при этом основания перемещаются к катоду, а аминокислоты и пигменты к аноду. Из катодной жидкости аргинин осаждают пикролоновой кислотой, а лизин—пикриновой¹⁾.

d - Аргинин или α -амино- δ -гуанидинвалериановая кислота,



открыт в растительных семенах²⁾; позднее он изолирован из продуктов распада разных белков³⁾, гистона⁴⁾, а свободным найден в селезенке⁵⁾ и яичках быка⁶⁾.

При кипячении с баритовой водой и под влиянием особого фермента, аргиназы, аргинин распадается на мочевины и орнитин:



¹⁾ G. L. Foster и C. A. L. Schmidt, Proc. soc. exp. biol. 19, 348 (1922); Journ. biol. chem. 56, 545 (1923).

²⁾ E. Schulze и F. Steiger, Ber. 19, 1177 (1886).

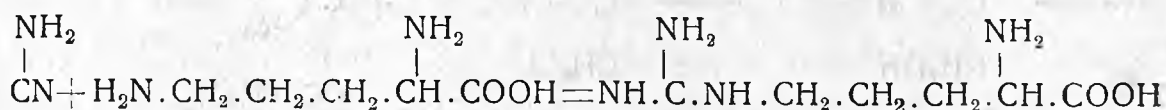
³⁾ S. G. Hedin, H. S. 20, 186 (1894); 21, 155 (1895).

⁴⁾ Д. М. Лавров, H. S. 28, 388 (1899).

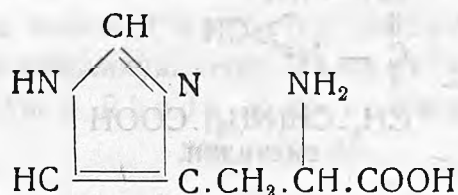
⁵⁾ В. С. Гулевич, H. S. 27, 178, 368 (1899).

⁶⁾ G. Totani и K. Katsuyama, H. S. 64, 345 (1910).

Обратно, при действии цианамиды на орнитин или диаминовалериановую кислоту образуется аргинин: ¹⁾

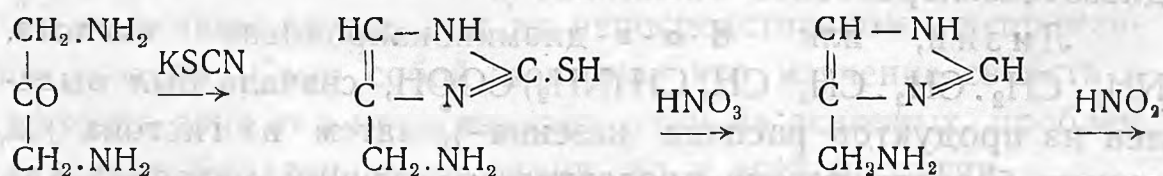


Аргинин кристаллизуется в друзах, состоящих из прямоугольных табличек и призм ²⁾, которые разлагаются при 207°. Водные растворы аргинина слабо горького вкуса и сильно щелочной реакции, так что притягивают CO₂ из воздуха; солянокислый раствор его вращает вправо $[\alpha]_D = +10,7^\circ$ ²⁾; аргинин дает характерные соединения с азотной кислотой и азотнокислой медью.



Гистидин, или 1-α-амино-β-имидазолпропионовая кислота, принадлежит к производным гетероциклического ряда; он открыт Косселем ³⁾ при расщеплении протаминов, позднее найден в продуктах гидролиза многих белков и карнозина ⁴⁾.

Наиболее удобным материалом для получения его может служить кровь ⁵⁾. Синтетически гистидин приготовлен Рутаном двумя способами из глиоксалинформальдегида ⁶⁾ и из диаминоацетона ⁷⁾:



¹⁾ E. Schulze и E. Winterstein. Ber. 32, 3191 (1899); H. S. 34, 128 (1901).

²⁾ В. С. Гулевич, H. S. 27, 178, 368 (1899).

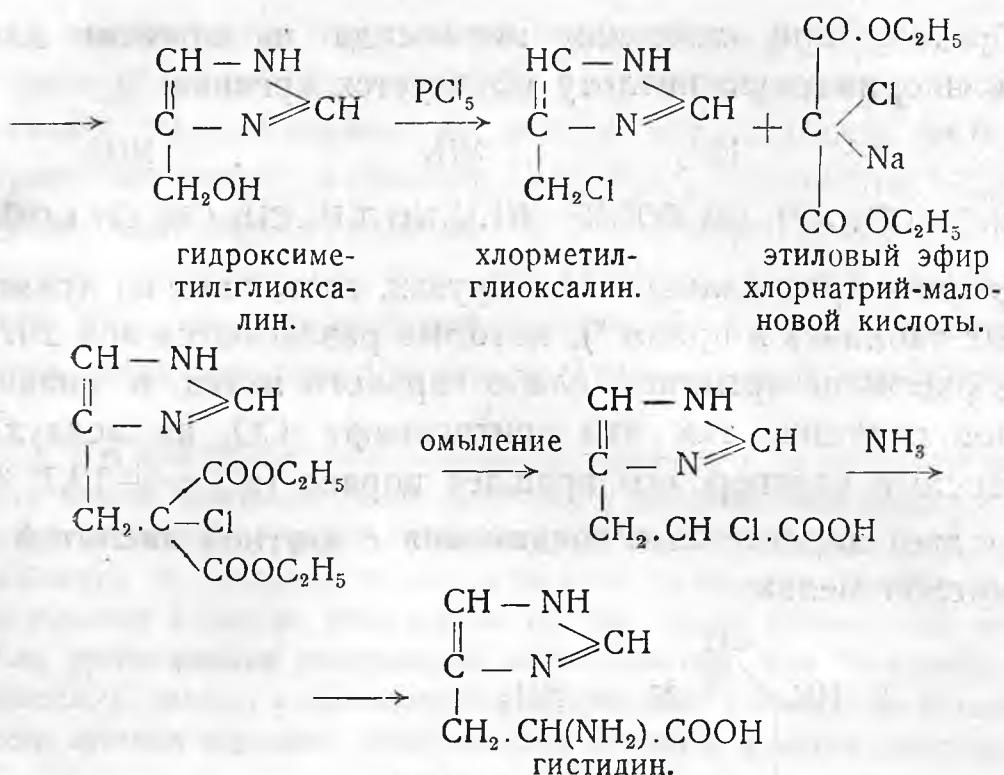
³⁾ A. Kossel, H. S. 22, 176 (1896).

⁴⁾ В. С. Гулевич, H. S. 50, 535 (1907).

⁵⁾ Д. М. Лавров, Ber. 34, 101 (1901); S. Fraenkel, Monh. f. Chem. 24, 229 (1903); H. Pauly, H. S. 42, 508 (1904).

⁶⁾ F. L. Рутан, Journ. chem. soc. 109, 186 (1916).

⁷⁾ F. L. Рутан, Journ. chem. soc. 99, 1386 (1911).



Гистидин кристаллизуется в иголочках или табличках, разлагающихся при 253°; он нерастворим в эфире, мало в спирте, хорошо в воде; водный раствор вращает влево $[\alpha]_D = -39,74^\circ$, солянокислый — вправо (с 3 мол. HCl) $[\alpha]_D = +6,46^\circ$. Гистидин дает биуретовую, Weidel'евскую и diazoreакции.

Количественное определение гистидина можно производить при помощи титрования азотнокислым серебром, треххлористым титаном, diazобензолсульфоновой или diazобензоларсиновой кислотами¹⁾.

Лизин, или d-α-ε-диаминокапроновая кислота, NH₂·CH₂·CH₂·CH₂·CH₂·CH(NH₂)COOH, сначала был выделен из продуктов распада казеина²⁾, затем из гистона³⁾ и других белков; казеин представляет лучший материал для добывания лизина⁴⁾; свободный лизин не удается закристаллизовать, так как он легко разлагается; солянокислый лизин вращает вправо⁴⁾: $[\alpha]_D = +15,5^\circ$.

Характерным соединением для него является пикриновая соль.

¹⁾ C. L. Lautenschläger, H. S. 102, 226 (1918).

²⁾ E. Drechsel, Arch. d. Phys. (1891) 248; Ber. 25, 2454 (1892).

³⁾ Д. М. Лавров, H. S. 28, 585 (1899).

⁴⁾ Л. Шидловский, Monh. f. Chem. 27, 821 (1906).

Г Л А В А XVI.

Белки.

Общие признаки белковых тел.—Распространение и количественное содержание их в органах и тканевых жидкостях.—Физические свойства белковых тел.—Общие химические признаки их.—Процентный состав белков.—Реакции на белки по осаждению.—Кислотные и щелочные альбуминаты.—Цветные реакции на белки: Fourcroy, Mulder'a, Adamkiewicz'a, Millon'a, на слабо связанную серу, Raspail'я, Балласа и Подобедова, Neubauer'a и Rhode и Остромысленского.—Биуретовая реакция.

1. Общие признаки белковых тел; их распространение.

Белки являются важнейшей составной частью всех живых существ. Как раз содержанием белков организмы отличаются от неорганизмов. Человеческое тело, например, содержит, в среднем, 37% сухого остатка, в том числе 5% минеральных веществ, а 32% органических, и вот целая половина—16% всех органических составных частей тела падает на белки. Отсюда мы в праве заключить, что вся сумма жизненных актов выполняется или самими белками, или во всяком случае при их непосредственном и непрременном участии. Само собой понятно, что изучение свойств и строения этих тел представляет одну из основных проблем не только биологической химии, но и всей биологии.

Термин «белок» происходит от характерного внешнего вида, который принимает студенистая оболочка, охватывающая «желток» куриного яйца после воздействия на нее жара. Первоначально под именем белков объединяли вещества, обнаруживавшие очевидную аналогию с белком куриного яйца, альбумины и глобулины различного происхождения, названия коих выражаются многими десятками синонимов¹⁾.

¹⁾ Л. З. Мороховец. Единство протеиновых тел. XI—XVIII (1892).

Вскоре к белкам пришлось причислить такие тела, которые мало имели сходства как между собою, так и со своими прототипами: кератин шерсти, волос и ногтей, спонгин губки, фиброин шелка и проч.

При настоящем состоянии наших знаний невозможно дать точного определения понятия «белок» на том основании, что химическое строение этих тел еще не установлено вполне. Тем не менее этот класс химических соединений объединяют некоторые общие признаки:

- 1) Близкий процентный состав.
- 2) Ряд общих цветных реакций.
- 3) Ряд реакций по осаждению.
- 4) Пр рода продуктов распада.
- 5) Сходство в общем плане построения молекулы.
- 6) Высокий молекулярный вес.
- 7) Коллоидный характер их водных растворов.

Содержание белков в различных органах.

Нам неизвестно ни одного живого образования, где бы не было белков; без белков нет жизни. Белки, или иначе протеины (от греческого *πρωτεω*—я первый), содержатся во всех тканях и жидкостях организма:

	% ⁰ / ₀		% ⁰ / ₀
Спинальная жидкость	0,09	Спинальный мозг	7,49
Нитог акваеус	0,14	Головной мозг	8,63
Околоплодная жидкость	0,70	Печень	11,74
Кишечный сок	0,95	Зобная железа	12,29
Лимфа	2,46	Белок куриного яйца	13,43
Поджелудочный сок	3,33	Мышцы	16,18
Молоко	3,94	Стенки артерий	27,33
Кровь	19,56	Хрусталик	38,30 ¹⁾

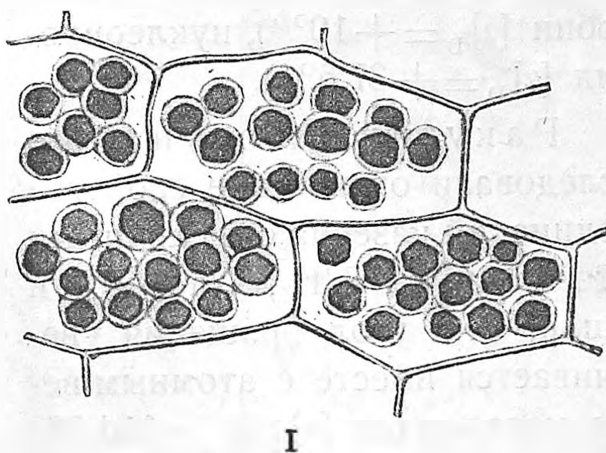
2. Физические свойства белков.

Белковые вещества лишены вкуса и запаха, и в большинстве случаев препараты их имеют вид аморфного белого порошка или клеевидных пластинок. Многие белки кристаллизуются из своих растворов: так, в срезах американского

¹⁾ E. F. Gorup-Besanez, Lehrb. d. physiol. Chem. 128 (1878).

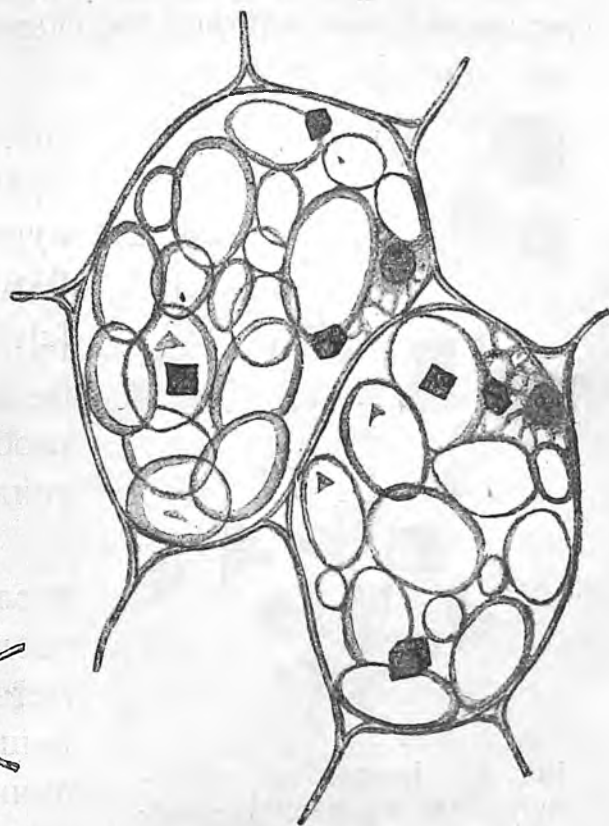
ореха, *Bertholetia excelsa*, всегда можно наблюдать среди типичных растительных клеток с неправильными округлыми контурами и овальных ядер ромбические пластинки белка, так называемые алеурановы зерна (рис. 79), состоящие из кристаллов наиболее чистого глобулина. Кристаллические глобулины выделены из семян многих растений¹⁾.

При разбавлении водой растворов растительных глобулинов в 10% хлористом



I

Рис. 79. Алеурановы зерна из эндосперма клещевины. Кристаллоиды, окрашенные эозином и пикриновой кислотой (увеличено в 280 раз).



II

Рис. 80. Кристаллы вителлина и зерна крахмала в клетках картофеля (увеличено в 180 раз).

натрии последние выпадают в кристаллической форме. Растительные вителлины кристаллизуются в октаэдрах и иной формы многогранниках (рис. 80), сравнительно легко кристаллизуется гемоглобин крови различных животных в виде игол, призм, ромбических пластинок, кубов, октаэдров и проч. (рис. 81); из солевых растворов при подкислении²⁾ выделяются иглы или тыновидные призмы яичного, сывороточного

¹⁾ J. B. Sumner, Journ. of biol. chem. 37, 137 (1919).

²⁾ F. Hofmeister, H. S. 14, 165 (1890); 16, 187 (1892); S. Bondzyski и L. Zoja, H. S. 19, 1 (1894).

(рис. 82) и молочного альбуминов ¹⁾ и сферолиты казеина ²⁾, так что мнение о неспособности белков к кристаллизации должно быть оставлено.

Таким образом, добавление солей аммония способствует кристаллизации белков, но с другой стороны 0,05% яичного альбумина и 0,2—0,5% гуммиарабика мешают кристаллизации насыщенных растворов хлористого аммония ³⁾.

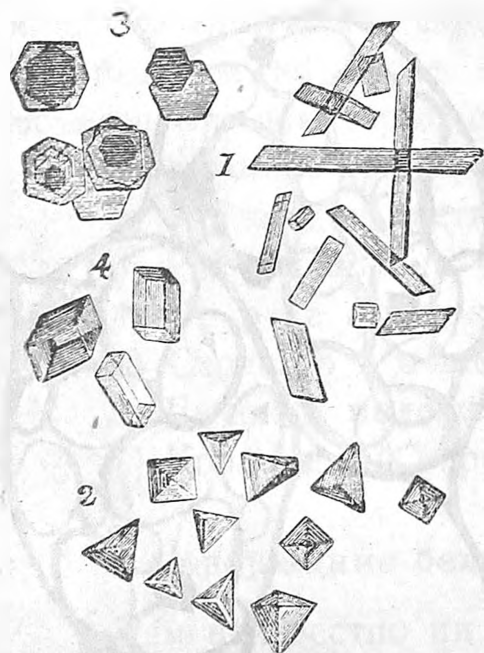


Рис. 81. Кристаллы оксигемоглобина из крови: 1—человека, 2—морской свинки, 3—белки, 4—хомяка.

Растворы белков оптически деятельны, и большинство из них вращают плоскость поляризации лучей света влево: яичный альбумин $[\alpha]_D = -30,7^\circ$, глиадин $[\alpha]_D = -92,3^\circ$, только немногие белки вращают вправо: гемоглобин $[\alpha]_D = +10^\circ$ ⁴⁾, нуклеопротейд $[\alpha]_D = +37,5^\circ$ ⁵⁾.

Ракузин и Логунова ⁶⁾ исследовали оптические свойства соединений казеина с щелочными металлами (Li, NH₄, Na и K) и нашли, что угол вращения увеличивается вместе с атомным весом металла (от $[\alpha]_D = -114,28^\circ$ для казеината Li до $-155,62^\circ$ для казеината K).

Высокая температура изменяет свойства даже сухих белков: перевариваемость их от этого понижается ⁷⁾, а казеин при 100° расщепляется на растворимый в разведенных щелочах продукт и нерастворимый щелочной альбуминат ⁸⁾.

¹⁾ Эти кристаллы состоят из сернокислой соли альбумина и содержат на две частицы альбумина три молекулы серной кислоты; получены также кристаллы фосфата альбумина *).

*) S. P. L. Sørensen, N. S. 103, 15, 104 (1918); 106, 1 (1919).

²⁾ В. Морачевский, N. S. 21, 71 (1896).

³⁾ E. Cavazzani, Arch. intern. physiol. 18, 446 (1921).

⁴⁾ A. Gamgee и A. C. Hill, N. V. 4, 1 (1903); Ber. 36, 913 (1903).

⁵⁾ A. Gamgee и W. Jones, N. V. 4, 10 (1903).

⁶⁾ М. А. Ракузин и Р. С. Логунова, Ж. Р. Х. О. 47, 1059 (1915).

⁷⁾ М. Попов, N. S. 14, 524 (1890).

⁸⁾ E. Laquer и O. Sackur, N. V. 3, 193 (1903).

При нагревании до более высокой температуры белки разлагаются, развивая характерный запах жженого рога, обугливаются и сгорают, оставляя ничтожный остаток золы.

Белки нерастворимы в органических растворителях, спирте, эфире, хлороформе, бензоле и проч., а растворяются или в чистой воде или в солевых растворах, некоторые же только в кислотах и щелочах. Этот последний признак, наряду с другими, свидетельствует о двойственном химическом характере протеинов: одни из них обнаруживают характер



Рис. 82. Кристаллы сывороточного альбумина.

кислоты и растворяются только в щелочах, образуя с ними соли (казеин), у других резко выражены основные свойства, и они дают соли с кислотами (гистоны). При смешении двух частей основного глобина с одной частью кислого казеина в слабо щелочном растворе получается глобинказеинат, не разлагаемый на холоду уксусной кислотой, а лишь при кипячении с ней или в присутствии пепсина¹⁾. Но чаще основные свойства белков уравниваются кислотными, и белки представляют амфотерные тела²⁾.

¹⁾ Т. В. Robertson, Journ. of biol. chem. 13, 499 (1913).

²⁾ А. Данилевский, С. med. Wiss. 18, 929 (1880); G. Bredig, Zs. f. Elektrochem. 33 (1899).

3. Общие химические признаки белковых тел.

1. Процентный состав белковых тел. Элементарный состав протеинов, при всем их внешнем несходстве, колеблется сравнительно в узких пределах:

C — 50—	55 ⁰ / ₀
H — 6,6—	7,3 ⁰ / ₀
N — 15—	19 ⁰ / ₀
O — 19—	24 ⁰ / ₀
S — 0,3—	2,4 ⁰ / ₀

Наибольшим колебаниям подвержен % S в белках, но она входит почти во все протеины, за исключением протаминов и, быть может, некоторых бактериальных протеинов ¹⁾. При кипячении с щелочами часть серы отщепляется в виде сероводорода, другая—в виде метил- и этилмеркаптана ²⁾.

Кроме того, белки всегда содержат почти неустранимую примесь минеральных солей, от которых их не удастся освободить ³⁾, так что, повидимому, минеральные соли принимают участие в построении протеиновой молекулы ⁴⁾.

На практике легче всего определить в белках количество азота (в среднем 16⁰/₀), и в клинике по содержанию азота в пище дозируют белки, считая, что каждый грамм азота соответствует 6,25 грамма белка: $\frac{100}{16}$

2. Реакции на белки по осаждению. Для характеристики белков применяются весьма многочисленные реакции по осаждению, но все эти реакции можно распределить в шесть групп:

а) Осаждение органическими растворителями (спирт, эфир, ацетон и проч.), в которых белки не растворяются, а потому ими вытесняются из водных растворов в виде мельчайших крупинок, так называемой магмы ⁵⁾.

б) Высаливание нейтральными солями NaCl, (NH₄)₂SO₄, MgSO₄ и др. вследствие нейтрализации электрических зарядов на частичках коллоидов.

¹⁾ М. Ненцкий, Ver. 17, 2605 (1884).

²⁾ Н. Зибер и Г. Шубенко, Арх. биол. н. 1, 315 (1892).

³⁾ А. Виноградов, Pflüg. Arch. 11, 605 (1875).

⁴⁾ М. Ненцкий, Arch. exp. Pathol. 34, 334 (1894).

⁵⁾ Д. М. Цвет, С. г. 129, 551 (1899).

с) Осаждение солями тяжелых металлов — меди, железа, свинца¹⁾, ртути, урана²⁾, платины³⁾ и проч., — при чем следует помнить, что осадки эти растворимы как в избытке соли, так и в избытке белка (рис. 83). Вследствие этого, они могут получаться только в известных границах содержания соли и белка в растворе, за исключением азотнокислого серебра, которое при всех условиях дает осадок.

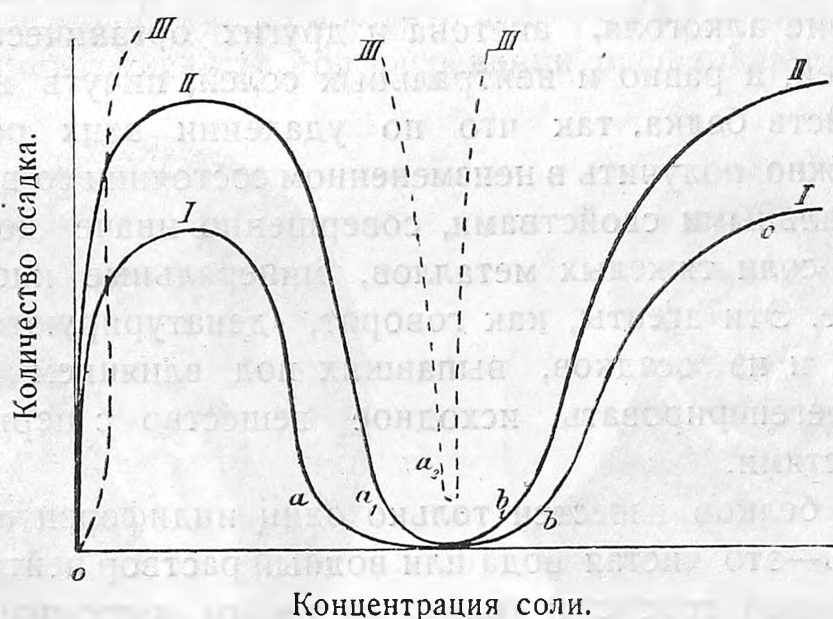


Рис. 83. Осаждаемость растворов белка солями тяжелых металлов. I, II и III кривые соответствуют увеличивающимся количествам белка.

d) Осаждение алкалоидными реактивами — пикриновой, дубильной, фосфорновольфрамовой, фосфорномолибденовой, железистосинеродистой кислотами и проч.⁴⁾

e) Осаждение на холоду крепкими минеральными кислотами, за исключением ортофосфорной (H_3PO_4); осадок растворяется в избытке всех кислот, кроме азотной.

¹⁾ F. Hofmeister, H. S. 2, 288 (1878).

²⁾ Н. Ковалевский, Zs. anal. chem. 24, 551 (1885).

³⁾ К. Дьяконов, С. med. Wiss. 6, 1868.

⁴⁾ Фосфорновольфрамовая и пикриновая кислоты осаждают как белки, так и продукты их расщепления, за исключением аминокислот; трихлоруксусная кислота осаждают только белки, все продукты распада их остаются в фильтрате. Метафосфорная кислота, коллоидный гидрат окиси железа и сулема занимают в этом отношении промежуточную позицию⁵⁾.

⁵⁾ A. Hiller и D. D. van Slyke, Journ. biol. chem. 53, 253 (1922).

f) Белки свертываются и выпадают при кипячении их растворов, если среда нейтральная или очень слабо кислая; сильно кислые и щелочные растворы белков при кипячении не коагулируют и могут дать осадок по добавлении достаточного количества какой-нибудь нейтральной соли.

Влияние всех этих осадений на природу белков не одинаково: в то время как не слишком продолжительное воздействие алкоголя, ацетона и других органических растворителей, а равно и нейтральных солей, ничуть не изменяет свойств белка, так что по удалении этих реагентов белок можно получить в неизменном состоянии со всеми его первоначальными свойствами, совершенно иначе действуют на белки соли тяжелых металлов, минеральные кислоты и кипячение. Эти агенты, как говорят, «денатурируют» белковые тела, и из осадков, выпавших под влиянием их, уже нельзя регенерировать исходное вещество с первичными особенностями.

Для белков известен только один индифферентный растворитель—это чистая вода или водный раствор нейтральных солей средней крепости; только из такого раствора можно извлечь обратно неизмененные белковые тела, кислоты же и щелочи, при самом растворении, денатурируют большинство белков. Под влиянием этих последних реагентов белки переходят в стадию измененных белков, кислотных и щелочных альбуминатов. Этот переход совершается с неодинаковой скоростью в зависимости от природы белка и концентрации реактива. Особенно легко и быстро образуется кислотный альбуминат из мышечного белка, миозина; он носит название с и н т о н и н а. Щелочи производят более глубокое изменение белковой молекулы, отщепляя аммиак, а иногда и серу; кислотные альбуминаты, как более крупные фрагменты белка, можно перевести в щелочные, а щелочные в кислотные уже нельзя ¹⁾.

Как кислотные, так и щелочные альбуминаты почти нерастворимы в воде и разведенных солевых растворах, но

¹⁾ К. А. Н. Mörner, Pflüg. Arch. 17, 468 (1878); И. Р. Тарханов, Pflüg. Arch. 33, 303 (1884); 39, 476 (1886).

легко растворяются в кислотах и щелочах. Они резко отличаются от белков, из которых произошли, тем, что растворы их при кипячении не свертываются. Они осаждаются при нейтрализации и выпадают под влиянием нейтральных солей, легче кислотные, чем щелочные, опять в силу меньшей величины молекулы последних. Щелочные альбуминаты имеют характер кислоты и вытесняют CO_2 из карбонатов; они легче растворимы, чем кислотные.

3. Цветные реакции на белки. Все крепкие минеральные кислоты при нагревании расщепляют молекулу



Рис. 84. А. Ф. Фуурсроу.



Рис. 85. Vauquelin.

белков, и при этом образуются окрашенные продукты или непосредственно, или по добавлении какого-нибудь реактива,

1) Реакция Фуурсроу ¹⁾. Одной из наиболее ранних по времени открытия, если не самой старой из цветных реакций, нужно признать реакцию Фуурсроу с соляной кислотой: при нагревании сухого белка с дымящейся соляной кислотой, лучше в присутствии некоторого количества крепкой серной кислоты и на водяной бане, а не на голом огне, раствор окрашивается в фиолетово-синий цвет. После Фуурсроу эту реакцию наблюдали Berzelius, Chevreuil Raspail, Caventou ²⁾ и другие, и она совершенно не-

¹⁾ A. F. Fourcroy, *Système d. conn. chim.* 9, 144 (1800).

²⁾ Caventou, *Ann. de chim.* [3] 8, 326 (1843).

справедливо немцами связана с именем Liebermann'a, который лишь предложил хлопья белка предварительно кипятить с алкоголем и эфиром, отчего отчетливее выступает темное сине-фиолетовое окрашивание ¹⁾). Для производства этой реакции Мороховец рекомендует осторожно высушивать на фарфоровой пластинке белок, смоченный концентрированной соляной кислотой; при этом он окрашивается в фиолетовый цвет ²⁾).

2) Реакция Mulder'a, или ксантопротеиновая. Желтое окрашивание белков при нагревании с азотной кислотой впервые описано Fourcroy и Vauquelin'ом ³⁾), но название ксантопротеиновой ей дано Mulder'ом ⁴⁾), с именем которого эта реакция и остается связанной. Если пожелтевшую жидкость подщелочить, то окраска становится оранжевой. Окрашивание при этой реакции зависит от образования нитродериватов триптофана ⁵⁾ и тирозина ⁶⁾, при чем в первой, желтой, фазе реакции триптофан имеет втрое большее значение, чем тирозин, а во второй, оранжевой, фазе участие тирозина в пять раз превосходит значение триптофана ⁷⁾).

3) Реакция Adamkiewicz'a ⁸⁾. При нагревании белка с ледяной уксусной кислотой в присутствии серной (1 объем H_2SO_4 + 2 объема $C_2H_4O_2$) ⁹⁾ жидкость окрашивается в красно-фиолетовый цвет.

4) Реакция Millon'a ¹⁰⁾. При растворении ртути в азотной кислоте получается новый реактив Millon'a, дающий цветную реакцию на белки—белый осадок, медленно на холоду и быстро при нагревании окрашивающийся в

¹⁾ L. Liebermann, C. med. Wiss. 25, 321 (1887).

²⁾ Л. З. Мороховец, Единство протеиновых тел. 745. Москва (1892).

³⁾ A. F. Fourcroy и Vauquelin, Journ. f. Chem. u. Phys. 1806. 246.

⁴⁾ G. Mulder, Bull. neér. 4. 152 (1838).

⁵⁾ E. Abderhalden и M. Kempe, H. S. 52, 207 (1907).

⁶⁾ К. Jпouye, H. S. 81, 80 (1912).

⁷⁾ C. Th. Mörner, H. S. 107, 203 (1919).

⁸⁾ A. Adamkiewicz, Ber. 8, 161 (1875); Pflüg. Arch. 9, 156 (1874).

⁹⁾ O. Hammarsten, Pflüg. Arch. 36, 389 (1885).

¹⁰⁾ E. Millon, C. r. 28, 40 (1849).

красный цвет; эта реакция выходит с различными производными из группы фенола; с иодзамещенными наблюдают отрицательный результат.

5) Реакция на слабо связанную серу: при кипячении белка со щелочью в присутствии небольшого количества свинцовой или висмутовой соли вследствие отщепления H_2S происходит темное окрашивание, и иногда выпадает осадок черного сернистого свинца или висмута.

6) Реакция R a s p a i l'я. К раствору белка прибавляют несколько капель 20% тростникового сахара (или фурфурола) и осторожно наливают на дно крепкую серную кислоту. При постепенном смешивании двух слоев на границе появляется вишневое окрашивание, если жидкость не разогревается выше 70° , в противном случае происходит обугливание. Реакция эта предложена R a s p a i l'ем ¹⁾, и совершенно несправедливо в немецких (а по ним и в русских) учебниках приписывается S c h u l z e ²⁾, который лишь показал, что указанную реакцию в низших организмах дают белки, а не желчные кислоты, как думал W i l l ³⁾. Раствор при реакции R a s p a i l'я на белки показывает в спектре затемнение между E и F, а в такой же реакции на желчные кислоты наблюдают четыре полосы: у D, между D и E, у E и F ⁴⁾.

7) Реакция Балласа и Подобедова ⁵⁾. От прибавления 2 капель 15—20% алкогольного раствора α -нафтола к 0,5—1,0 куб. см раствора белка и смешения с равным объемом серной кислоты получают фиолетовое окрашивание: Баллас и Подобедов эту реакцию описали раньше M o l i s c h'a ⁶⁾, с именем которого она, однако, связана в литературе.

При замене α -нафтола спиртовым раствором тимола происходит карминово-красное окрашивание.

1) F. V. Raspail, Nouveau système de chim. org., 198 (1833); 2, 217 (1838).

2) M. S. Schulze, Ann. 71, 266 (1849).

3) F. Will, Müllers Arch. 1848, 502.

4) Д. Кошлаков и И. Богомолов, С. med. Wiss. 6, 529 (1868).

5) Е. Баллас и М. Подобедов, Тр. Моск. Физиол. лаб. 1, 162 (1887).

6) H. Molisch, Mon. Chem. 7, 198 (1888).

8) Реакция Neubauer'a и Rohde ¹⁾. При смешении белка с раствором ароматических альдегидов в крепкой H_2SO_4 (диметиламинобензальдегида, паранитробензальдегида, ванилина) жидкость окрашивается в красный или красно-фиолетовый цвет.

9) Реакция Остромысленского ²⁾. При встряхивании растворов белка (альбумоз и пептонов) с порошком пикраминовой кислоты они окрашиваются в интенсивный темно-красный цвет; реакция эта получается и с аминокислотами ³⁾, но не с их аммонийными солями.

10) Биуретовая реакция. От прибавления нескольких капель разбавленного медного купороса к сильно-щелочному раствору белка жидкость окрашивается в красно-фиолетовый цвет. Эту реакцию впервые описал, повидимому, Rose ⁴⁾; во всяком случае, на белках она наблюдалась раньше ⁵⁾, чем на биурете ⁶⁾, и нет никаких оснований приписывать ее Iserg ⁷⁾ или Piotrowsk'ому ⁸⁾. Это одна из важнейших цветных реакций на белки, и свойственна она самой неизменной молекуле белка благодаря содержанию в ней комплекса $-NH-CO-CH-NH-$. Биуретовая реакция служит доказательством присутствия белка и близких еще ему продуктов распада; она исчезает, когда молекула будет настолько раздроблена, что утратит упомянутую группировку. На основании этой реакции продукты распада белков делят на биуретовые, сравнительно мало отличающиеся от белка, и абиуретовые, не дающие биуретовой реакции и утратившие близкое сходство с белком, из которого они произошли. Пептоны дают биуретовую реакцию при разведении 1:100.000, альбумозы слабее, а белки еще менее чувствительны в этом отношении (1:10.000); повидимому, причинный комплекс этой реакции в цельной белко-

1) E. Rohde, H. S. 44, 161 (1905).

2) И. И. Остромысленский, Ж. Р. Х. О. 47, 317 (1915).

3) М. А. Ракузин, Ж. Р. Х. О. 49, 164 (1917).

4) F. Rose, Pogg. Ann. 28, 132 (1833).

5) Lassaigne, C. r. 14, 529 (1842); Journ. de chim. med. [2], 8, 257 (1842).

6) G. Wiedemann, Journ. pract. Chem. 42, 255 (1847); 43, 271 (1848).

7) Maurel, Gaz. de Paris. [6], 2, 60 (1880).

8) G. v. Piotrowsky, Wien. Ak. Ber. 24, 335 (1857).

вой молекуле как бы заслонен другими атомными группами, не дающими такой окраски, а при дроблении молекулы он обнажается и легче вступает в соединение с указанными реактивами.

В белках с резко выраженным основным характером биуретовая реакция получается уже по добавлении одной медной соли без подщелочения ¹⁾, и наоборот, белки, содержащие в своей молекуле медь (гемоцианин), окрашиваются в красно-фиолетовый цвет при добавлении одной щелочи ²⁾ без последующего введения CuSO_4 . Так как в природе нет тел, дающих биуретовую реакцию (такие тела получают искусственно), то она может служить верным доказательством присутствия белка в жидкости.

¹⁾ M. Goto, H. S. 37, 94 (1902).

²⁾ M. Heuze, H. S. 33, 370 (1901).

Г Л А В А XVII.

Продукты распада белков и строение их молекулы.

Методы расщепления белковой молекулы.—Модификация продуктов распада в зависимости от гидролизующего агента.—Перечень продуктов распада белков и общая характеристика их.—Способы связи атомов в молекуле белка.—Количественные колебания в содержании ядер в белковой молекуле.—Практическое значение знакомства с продуктами распада белков.—Задачи физиологии и патологии азотистого питания.—Способы определения молекулярного веса белков.—Белки как антигены; явления иммунизации.—Мозаичность строения белковой молекулы.—Элементарные белковые шайбы.—Альбумозы и пептоны.—Биуретовые и абиуретовые продукты распада белков.—Фракционирование их.—Отличие альбумоз от белков.—Пептиды; методы их получения.—Естественные пептиды.—Сходство пептидов с альбумозами и пептонами.—Причина различия белков.—Число возможных комбинаций аминокислот.—Порядок их связи между собою.—Гемипептон и антипептон.

1. Методы расщепления белковой молекулы.

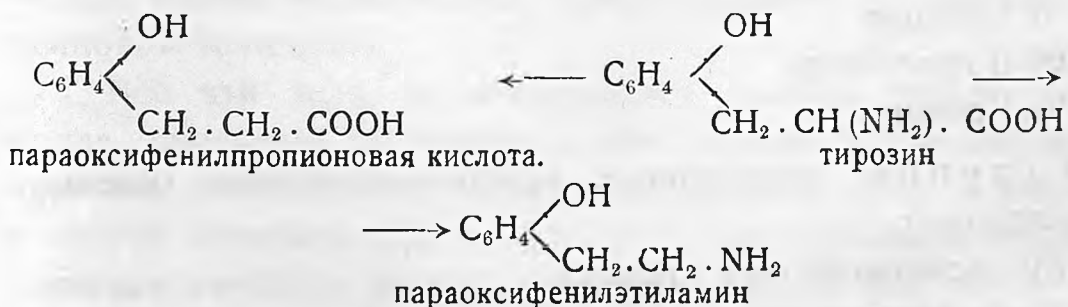
Вот уже более полувека многочисленные исследователи разными способами разлагают молекулу протеина с целью постичь план ее построения и попытаться из ее обломков воссоздать целое. Но продукты распада столь многочисленны, и химическое строение белков настолько сложно, что полный качественный и особенно количественный анализ смеси продуктов их распада, не говоря уже о синтезе, потребует ряда новых методов и составит еще работу, вероятно, не одного поколения химиков.

Методы для расчленения белковой молекулы на ее составные части испробованы самые разнообразные, и среди них особый успех приобрели агенты гидролизующие, потому что таким путем достигаются наилучшие результаты. Гидролиз белков можно вызвать уже нагреванием с простой

водой под давлением ¹⁾ или же с баритовой водой ²⁾, а еще лучше кипячением с концентрированной соляной кислотой, с 25% серной или же с фтористоводородной кислотой, которая в этом отношении превосходит все другие кислоты (Нигонпенг). Более умеренное, а главное постепенное, расщепление белков производят протеокластические ферменты высших организмов и микробов гниения. Другие способы разложения—кипячение с концентрированными щелочами или сплавление с ними, окисление перекисью водорода, хамелеоном, перекисью марганца и серной кислотой, двухромовокислым калием, бромной водой и проч.—дают в разных случаях несколько отклоняющиеся по составу продукты и также открывают интересные факты.

Модификация продуктов распада.

Если какая-нибудь атомная группировка, своего рода сплоченное ядро, постоянно оказывается среди продуктов распада, какой бы агент мы для этой цели ни применяли, то с большой долей вероятности можно заключить, что это ядро, этот комплекс атомов преобразован и в неизменной молекуле. При этом следует отметить, что одна и та же атомная группировка может быть отторгнута от молекулы белка в несколько модифицированном виде, в зависимости от примененного агента; так, установлено, что почти все белки содержат ядро, отщепляемое кислотами в форме тирозина, в продуктах же гниения вместо последнего находят параоксифенилпропионовую кислоту и параоксифенилэтиламин, а при брожении тирозол ³⁾, в которых нетрудно узнать первичное ядро тирозина:

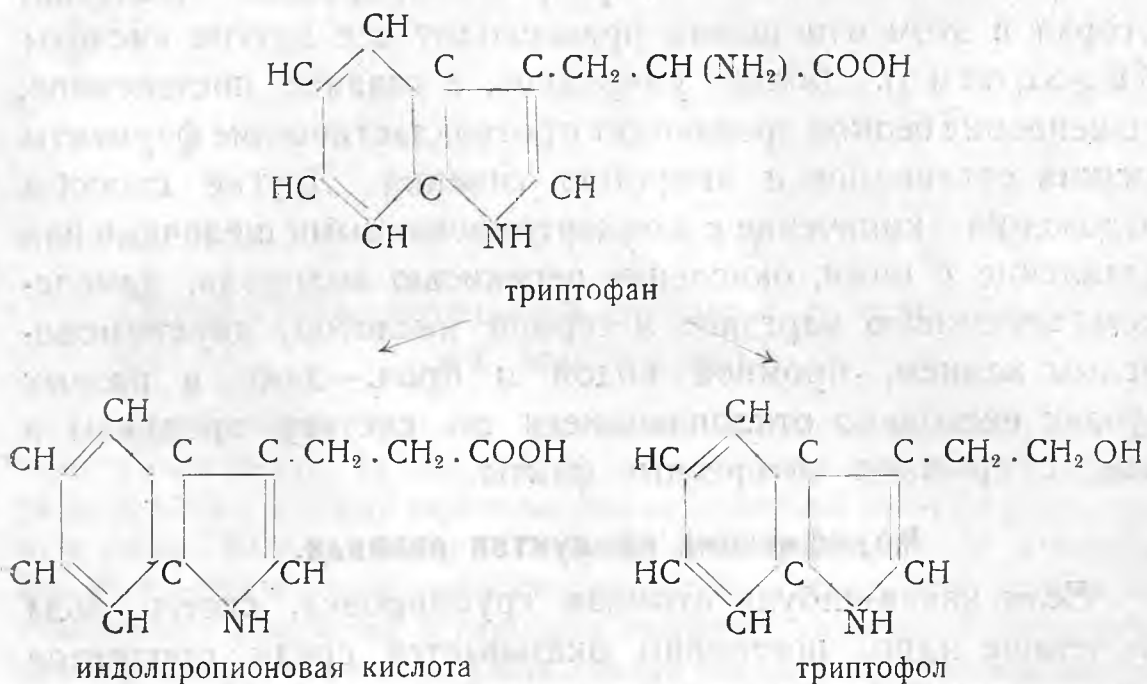


¹⁾ Н. Н. Любавин, Med. chem. Unters. 4, 463 (1870).

²⁾ P. Schutzenberger, Bull. [2], 23, 193, 216, 242, 385; 24, 2, 145 (1875).

³⁾ К. Hirai, Acta scol. med. Kyoto. 2, 425 (1918).

Подобно этому и ядро триптофана при гниении дает индолпропионовую кислоту, а при брожении в присутствии сахара триптофол или β -индолилэтилалкоголь ¹⁾:



2. Перечень продуктов распада белков и общая их характеристика.

До настоящего времени из продуктов гидролиза белков кислотами выделены следующие химически точно определенные тела.

I группа: одноосновные моноаминокислоты (нейтральные аминокислоты):

- 1) гликоколл
- 2) d- α -аланин
- 3) d- α -аминомасляная кислота
- 4) d- α -валин
- 5) l-лейцин
- 6) d-изолейцин
- 7) l-серин.

II группа: двуосновные моноаминокислоты (кислые аминокислоты):

- 8) l-аспарагиновая кислота
- 9) d-глутаминовая кислота
- 10) оксиглутаминовая кислота.

¹⁾ F. Ehrlich, Ber. 45, 883 (1912)

III группа: одноосновные диаминокислоты (основные аминокислоты, органические основания):

11) d-аргинин

12) d-лизин.

IV группа: тиосоединения:

13) l-цистин

14) тиомолочная кислота.

V группа: карбоциклические соединения:

15) l-фенилаланин

16) l-тирозин.

VI группа: гетероциклические соединения:

17) l-пролин

18) l-оксипролин

19) l-триптофан

20) l-гистидин.

VII группа: аминоуглеводы:

21) d-глюкозамин¹⁾

22) аминогексит.

За исключением последней углеводной группы, все вышеперечисленные соединения принадлежат к аминокислотам. На долю их приходится 70% всех продуктов распада, откуда следует, что молекула протеинов скомбинирована преимущественно из остатков аминокислот. Среди продуктов распада белков находятся вещества жирного, ароматического и гетероциклического рядов, есть тиосоединения и углеводный комплекс из класса альдегидов и алкоголей,— коротко говоря, все главные категории соединений органической химии имеют своих представителей в составе протеиновой молекулы.

Все эти тела, за исключением одного только гликоколлы, оптически деятельны, и это обстоятельство не может, конечно, остаться без влияния на свойства того комплекса, в состав которого они входят, т.-е. они сообщают свои оптические свойства протеиновой молекуле.

При беглом обзоре продуктов распада белков не трудно заметить, что амидная группа всегда в них находится

¹⁾ Н. Кравков, Pflug. Arch. 65, 281 (1896).

в α -положении, и группировка аланина является удобной комбинацией при построении белковой молекулы, потому что повторяется в разных вариациях семь раз: аланин, серин, цистин, фенилаланин, тирозин, триптофан и гистидин.

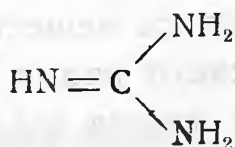
Свободная амидная группа имеется только в тех белках, в состав которых входит лизин и количество NH_2 -групп пропорционально содержанию лизина в них ¹⁾.

Содержание свободных амидных групп в % общего количества N ²⁾:

Цеин	0,0%
Глиадин	1,1%
Элестин	1,8%
Желатина	3,1%
Гемоцианин	4,3%
Казеин	5,5%
Гемоглобин	6,0%
Гетероальбумоза	8,1%
Протальбумоза	9,9%

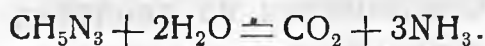
Способы связи атомов в молекуле белков.

Азот, значит, содержится в белках, главным образом в виде аминокислот; но в молекуле белка, несомненно, имеется гуанидиновое ядро, т.-е. такая группировка атомов, при которой углерод всеми четырьмя единицами сродства связан с азотом:



гуанидин

Это основание в свободном виде не найдено в организме; при кипячении с баритовой водой оно распадается на углекислоту и аммиак:



При действии минеральных кислот это ядро отщепляется от белка в соединении с орнитином в виде аргинина

¹⁾ K. Felix, H. S. 110, 217 (1920).

²⁾ D. D. van Slyke и F. I. Richards, Journ. biol. chem. 16. 539 (1913).

и простым гидролизом может быть отторгнуто от него в форме мочевины.

Что касается количественного колебания этих ядер в составе различных протеинов, то оно весьма значительно; но цифрам нужно придавать только относительное значение в виду трудности изолирования отдельных компонентов из смеси и частичного разрушения их при гидролизе (см. табл. стр. 274).

Как видно из прилагаемой таблицы, различные белки дают одни и те же фрагменты, но часто в весьма неодинаковом количестве: гликоколл совсем нет в сывороточном и яичном альбуминах и казеине, а в эластине из него состоит $\frac{1}{4}$ молекулы; в сывороточном альбумине лейцина 20%, в глиадине 6%, в глутине только 2%, зато целая $\frac{1}{3}$ глиадина образована глутаминовой кислотой; треть молекулы фиброина состоит из аргинина, почти отсутствующего в эластине (0,3%), и т. д.

Следует особо подчеркнуть, что общее количество действительно изолированных тел никогда не превышает 70% взятого в обработку материала, а часто едва достигает 50%. Этот довольно значительный остаток (30—50%) состоит из неизвестных еще соединений, которые ждут новых методов для своего открытия. Отсюда ясно видно, что вышеприведенные цифры представляют собою не более как приблизительный минимум, далеко не совпадающий у разных исследователей, и дают лишь самое общее представление о составе того или иного белка.

3. Практическое значение знакомства с продуктами распада белков.

Знание строения белков имеет большое значение с разных точек зрения. Никто не сомневается в плодотворности результатов, достигнутых при помощи изучения гистологического строения тканей, а ведь химическая структура дает более глубокое и более совершенное представление о сущности жизненных явлений. Кроме того, белки, это—наше самое важное питательное вещество. Взрослый человек ежедневно разрушает в своем теле от 50 до 100 г белка, а часто и того больше, превращая его в углекислоту, воду и

	Сывороточный альбумин.	Яичный альбумин.	Сывороточный глобулин.	Казеин коровьего молока.	Вителлин.	Нуклеопротеид.
1. Гликоколл	0	0	3,52	0	1,1	0,5
Аланин	2,7	8,1	2,22	0,9	+	3,5
Валин	—	1,0	2,0	1,0	2,4	—
Лейцин	20,48	7,1	18,7	10,5	11,0	11,8
5. Серин	0,6	—	—	0,23	0	—
Цистин	2,53	0,29	0,7	0,065	—	—
Аспарагиновая кисл.	3,12	1,5	2,54	3,1	0,5	0
Глутаминовая кисл. .	7,7	8,0	8,5	21,0	12,2	0,5
Лизин	—	2,5	—	5,8	2,4	6,9
10. Аргинин	—	2,14	—	4,84	1,12	15,5
Фенилаланин	3,08	4,4	3,84	3,5	2,8	2,2
Тирозин	2,1	1,5	2,5	4,5	1,6	5,2
Пролин	1,04	2,25	2,76	8,0	3,3	1,5
Оксипролин	—	—	—	0,25	—	—
15. Триптофан	+	+	+	1,5	—	—
Гистидин	—	0	—	2,59	+	1,5
Глюкозамин	—	10,5	+	—	—	—
Аммиак	1,2	1,5	1,75	1,8	—	1,66

Оксигемо-глобин.	Глобин.	Лугтин.	Эластин.	Фибронин	Кератин.	Глиадин.	Эластин.
+	0	16,5	25,75	3,0	4,7	0,9	3,80
3,0	4,29	0,8	6,6	3,6	1,5	2,7	3,60
1,0	—	—	1,0	1,0	0,9	0,3	6,2
17,5	29,9	2,1	21,4	15,0	7,1	6,0	14,5
—	0,6	0,4	—	0,8	0,6	0,12	0,3
—	0,31	—	—	—	7,9	0,45	0,25
2,5	4,43	0,56	—	2,0	0,3	1,3	4,5
1,2	1,73	14,0	0,8	3,6	3,7	31,5	14,5
—	4,28	5,5	+	4,0	1,12	0	1,65
—	5,42	9,3	0,3	30,0	4,45	3,4	11,7
5,0	4,24	0,4	3,9	2,5	0	2,6	2,4
—	1,5	0	0,34	3,5	3,2	2,4	2,1
4,5	2,34	5,2	1,7	3,6	3,4	2,4	1,7
—	1,04	3,0	—	—	—	—	2,0
—	+	0	0	—	—	1,0	+
—	10,96	0,4	0,3	+	0,61	1,7	2,19
—	—	0	—	—	—	—	—
—	0,93	0,43	—	+	—	5,1	2,3

различные азотистые продукты. Прогрессивное распадение белковой молекулы проходит через целую серию промежуточных этапов. Определить эти этапы, проследить в них судьбу различных фрагментов белка—ведь к этому, в сущности, сводится изучение питания человека в его здоровом и больном состоянии.

На основании всей совокупности наших знаний в этой области мы в праве думать, что эти промежуточные продукты распада белков в организме не могут существенно отличаться от тех, какие получены путем их разложения *in vitro*. В самом деле, мы только что видели, что всегда получаются одни и те же обломки, независимо от того, какой агент применен для дробления. Отсюда можно заключить, что разрыв связей в белковой молекуле происходит в одних и тех же пунктах, местах наименьшего сопротивления разрыву, и что получающиеся при этом обломки представляют собою как бы отдельные звенья в молекулярной цепи протеинов, разрывающейся по местам спайки этих звеньев, или своего рода кирпичики, на которые распадается построенное из них молекулярное здание по местам их сцементирования, подобно тому как крупный кристалл при дроблении раскалывается по плоскостям спайности на мелкие куски, по форме аналогичные целому.

Задачи физиологии и патологии азотистого питания. Детальное знакомство со всеми этими обломками имеет далеко не один только чисто химический интерес. Оно является необходимым введением в изучение азотистого питания и служит путеводной нитью при экспериментировании в этой области. Ведь основная задача физиологии азотистого питания в том и состоит, чтобы установить относительно каждого фрагмента пищевого белка, откуда он происходит и какова его дальнейшая судьба. Раз это твердо установлено, то все дело патологии питания, этого обширного и важного отдела практической медицины, отдела болезней общего обмена веществ, сводится лишь к тому, чтобы проследить, не замещены ли нормальные продукты какими-либо другими, не нарушен ли, не задержан ли правильный ход распада белковых молекул, потому что всякие отклонения от нормы в этом отношении влекут за

собой глубокие расстройства, нарушение функций и ряд более или менее тяжелых болезненных припадков. А как иначе можно узнать все эти отклонения от нормы, если не знать нормального течения процесса в здоровом организме?

Патология питания должна объяснить, напр., почему при некоторых страданиях печени и при цистинурии дробление белковой молекулы задерживается на стадии лейцина, тирозина и цистина и эти аминокислоты неизменными поступают в мочу. Почему у цистинуриков расщепление лизина останавливается на стадии кадаверина, а расщепление аргинина на стадии путресцина. Почему у подагриков и диабетиков распад пищевых белков протекает иначе, чем у здоровых людей и т. д. Ведь только точно установив причину болезни и узнав все отклонения от нормы в функциях организма, мы будем в состоянии успешно бороться с патологическими симптомами и сможем искоренить болезнь путем назначения рационального лечения и диеты. Без точного знания придется идти ощупью, впотьмах и наугад по пути грубого эмпиризма,—это не дело науки и истинного искусства на ней основывающегося, искусства врачевания.

Подумайте только, что сказали бы про инженера, который взялся бы строить или поправлять мост, не имея понятия о качествах того материала, из которого он должен быть построен, и даже не представляя себе плана его строения. В инженерном искусстве все основано на строгом математическом расчете; потому-то оно и достигло столь блестящего расцвета, чего никогда бы не было, если бы инженеры шли ощупью, путем неверного и крайне рискованного эмпиризма. Врачебное искусство также должно стремиться к этому идеалу точного расчета. Правда, объект этого искусства, живое человеческое тело, несравненно более сложен, чем все строительные материалы техники, но это не должно нас останавливать, а, наоборот, должно побудить удешевить наши усилия, чтобы скорее достигнуть намеченного идеала.

Вот почему над разрешением этой основной проблемы биологии и медицины—точного знания продуктов распада белков—в течение многих десятков лет дружно работают

целые кадры славных исследователей во всех цивилизованных странах мира.

Но само собой разумеется, что нельзя удовлетвориться даже самым точным знанием камней, из которых построено здание белковой молекулы. Совершенно необходимо отдать себе ясный отчет, как эти фрагменты соединены между собою в различных белковых веществах и что представляет собой самое здание каждого белка в его целом.

4. Способы определения величины белковой молекулы.

Для этого прежде всего нужно определить молекулярный вес белка. Многими способами пытались разрешить эту задачу, и хотя ни один из них по отдельности не выдерживает серьезной критики, тем не менее все вместе они согласно свидетельствуют о весьма крупной его величине.

Из физических методов определения величины частицы наиболее удобными являются определение понижения температуры замерзания раствора и измерение его осмотического давления. На основании данных криоскопического метода, Сабанеев¹⁾ вычислил вес очищенного яичного альбумина и нашел его равным 14276; по новейшим исследованиям он равен 34000, и кристаллический альбумин заключает в своей молекуле около 380 атомов азота²⁾. Непосредственное измерение осмотического давления по манометру дало для оксигемоглобина коровы 16321, для оксигемоглобина лошади—15115, для глобина—16218 и т. д.³⁾

Если допустить, что в состав молекулы белка входит лишь один атом серы, то на основании %-ного содержания этого элемента молекулярный вес кристаллизованного сывороточного альбумина окажется равным 1700, глобулина—2320, оксигемоглобина—7440; вероятнее всего, величины эти необходимо удвоить или утроить⁴⁾.

1) А. П. Сабанеев и Н. Александров, Ж. Р. Х. О. 23, 7 (1891).

2) S. P. L. Sørensen и сотрудн., C. r. du lab. Carlsb. 12, 262 (1917); H. S. 106, 1 (1919).

3) G. Hüfner и E. Gansser, Arch. Physiol. 1907, 209.

4) F. N. Schulz, „Die Grösse des Eiweissmoleküls“. Jena, 1903.

Если судить по способности гемоглобина связывать кислород и окись углерода и допустить в его молекуле присутствие одного атома железа, то молекулярный вес гемоглобина выразится цифрой 16699 ¹⁾. По содержанию серы и фосфора молекулярный вес казеина должен равняться 3700—4200 или кратному этих чисел. Данные на основании металлических производных и галоидозамещенных белков должны быть признаны очень шаткими, так как трудно судить, имеем ли мы здесь дело с химическим замещением, физической адсорпцией или вторичным изменением молекулы.

5. Белки как антигены.

Способность белков образовывать не истинные, а ложные коллоидные растворы и принадлежность их к антигенам подкрепляют мнение о значительной величине белковой молекулы. Антигенами называются вещества, которые, при впрыскивании под кожу или в кровь какому-либо животному, вызывают у него в крови появление антител специфического характера; напр., сыворотка крови животного, которому произведено повторное впрыскивание под кожу какого-нибудь белка, приобретает способность осаждать раствор этого именно белка, вследствие образования в ней специфического преципитина. Самый процесс, при котором вызывается образование в крови специфических антител, носит название иммунизации, потому что таким путем организм можно сделать иммунным, невосприимчивым к известного рода заболеваниям. При смешении сывороток двух «неиммунизированных» животных никакого осадка не образуется, раствор остается совершенно прозрачным. На способности к такой именно иммунизации и образовании преципитинов основывается биологическая реакция распознавания, какому виду животного принадлежит, напр., данный сорт мяса ²⁾).

¹⁾ G. Hüfner, Arch. Physiol. 1894, 130.

^{*}) Антигеновые реакции отличаются колоссальной чувствительностью; напр., матка кроличихи отвечает сокращением на раздражение альбумином при разведении 1:500.000.000 ²⁾).

²⁾ [G. Barger, Annual Reports 16, 153 (1920)].

Подобным же образом впрыскивание различных ферментов и токсинов влечет за собой появление в сыворотке соответствующих антиферментов и антитоксинов, веществ, отчасти или даже вполне нейтрализующих и уничтожающих специфическое действие взятого для иммунизации фермента или токсина. Все эти тела—белки, ферменты, токсины, чужеродные клетки и бактерии—называются антигенами, потому что они способны побуждать организм к выработке противодействующего им начала, антитела или иммунного тела—преципитина, антифермента, антитоксина, гемолизина, агглютинина, и т. п.

Между тем как обычно нейтрализация антигена антителом происходит быстро и токсины действуют остро, в некоторых случаях они могут заключать в себе особую составную часть, «токсоны», с хронической, так сказать, функцией, совершенно несвойственной токсинам. Влияние токсона обнаруживается через 2—3 недели и сказывается, напр., в параличе конечностей и т. п.

Однако ошибочно было бы думать, что все ядовитые тела принадлежат к антигенам. Антигенами никогда не бывают типичные кристаллоиды. Против морфия, напр., организм защищается иными средствами, энергичным окислением и т. д.

Мозаичность строения белковой молекулы.

Если мы сравним малый молекулярный вес фрагментов белка с огромным весом целой молекулы, то нам станет ясно, что многие из этих кирпичиков должны повторяться в составе молекулы протеина. Анализ продуктов распада некоторых белков показывает нам, что в них на одну молекулу тирозина приходится пятнадцать молекул лейцина. Молекулярную конструкцию белков можно сравнить с мозаикой из камней разной величины и цвета, при чем некоторые из этих камешков встречаются в ней сравнительно редко, другие часто повторяются.

По мнению Herzfeld'a и Klinger'a, аминокислоты складываются в «элементарные шайбы» одинакового состава, образующие широкие цилиндры большей или меньшей

высоты, из которых и строятся молекулы различных белков ¹⁾).

Применяя энергичные средства для разложения белковой молекулы, мы уподобляемся кузнецу, который молотом разбивает часовой механизм и по уцелевшим частям думает сделать заключение о его строении. Разумеется, мы скорее постигнем способ связи фрагментов в белковой молекуле, если для разложения ее применим менее сильные средства, чем кипячение с концентрированными минеральными кислотами; тогда можно надеяться получить более крупные обломки молекулы, составленные из нескольких аминокислот. Изучив сначала их, мы сможем легче понять группировку различных ядер и подняться затем до воспроизведения структуры целого. Лучше всего достижению этой цели по указанному плану могут помочь пищеварительные ферменты, пепсин и трипсин, медленно и постепенно раздробляющие белковую молекулу сначала на очень крупные куски—альбумозы и пептоны.

6. Альбумозы и пептоны.

Переваривание белков панкреатическим соком с этой точки зрения представляет большой интерес. Если оно продолжается очень долго, то благодаря присутствию в соке поджелудочной железы протеокластического и пептокластического ферментов происходит полное дробление белковой молекулы до аминокислот, как и при гидролизе минеральными кислотами. Дело доходит до того, что жидкость перестает давать биуретовую реакцию, белковая природа совершенно стирается и получают так называемые а б и у р е т о в ы е продукты. Впрочем, надо заметить, что даже после посменного действия на белки пепсина, трипсина и эрепсина все же остаются пептидные связи, разлагаемые соляной кислотой ²⁾, значит ферментативный гидролиз не столь глубок. Если же белок подвергается действию панкреатического сока в течение короткого времени, распад молекулы его не заходит так далеко, и наряду с аминокислотами, еще не

¹⁾ E. Herzfeld и R. Klinger, Bioch. Zs. 99, 204 (1919).

²⁾ A. C. Andersen, Bioch. Zs. 70, 344 (1915).

многочисленными, не трудно бывает доказать присутствие более крупных обломков — альбумоз и пептонов, по номенклатуре К ü h n e (рис. 86). Эти соединения сохраняют еще многие свойства исходных белков и, подобно им, дают биуретовую реакцию, принадлежат, следовательно, к биуретовым телам.

К ü h n e следующим образом выделял эти продукты из перевариваемой смеси: кипячением подкисленный раствор он освобождал от неизмененных белков, из фильтрата осаждал все альбумозы, как первичные, так и вторичные, насыщением сернокислым аммонием, удалял из нового фильтра пептоны абсолютным спиртом или таннином, после чего в растворе оставались только биуретовые тела — аминокислоты. Как видно из этих аналитических данных, альбумозы и пептоны отличаются от белков тем, что растворы их не свертываются при кипячении; отличие же альбумоз от пептонов состоит в том, что последние ни при каких условиях не высаливаются сернокислым аммонием,



Рис. 86. W. Kühne.

В продуктах переваривания белков пепсином различают аналогичные фракции.

Отличие альбумоз от белков. Первоначально полагали, что альбумозы и пептоны являются как бы гидратами белков и получают из них путем присоединения воды ¹⁾, а дробления молекулы при этом не происходит. Теперь с положительностью установлено, что альбумозы и пептоны представляют собой продукты расщеления первичных белков: 1) содержание углерода в них приблизительно на 10% меньше, чем в белках ²⁾; 2) количество свободных амидных групп в них всегда бывает увеличено (см. таблицу

¹⁾ C. G. Lehmann, Handb. d. physiol. Chem. 2 Aufl. 1888.

²⁾ В. Кистяковский, Pflüg. Arch. 9, 438 (1872).

стр. 272); 3) в продуктах гидролиза альбумоз, а особенно пептонов не досчитывают многих ингредиентов, многих кирпичиков, которые входили в состав того белка, из которого получена данная альбумоза—все альбумозы дают биуретовую и ксантопротеиновую реакции, но реакция Millon'a, реакция на слабо-связанную серу, реакция на группу триптофана у некоторых альбумоз совершенно отсутствует, у других, наоборот, выражена особенно резко. Непосредственный анализ продуктов гидролиза альбумоз подтверждает эти соображения, высказанные на основании признаков целой альбумозы.

Молекулы пептонов еще мельче, так как некоторые из них не обнаруживают даже феномена Tyndall'я и диффундируют они быстрее альбумоз; все это согласно свидетельствует о том, что альбумозы и пептоны не более как обломки первичной белковой молекулы.

К сожалению, ближайшее химическое изучение этих тел не дало точных и определенных результатов. Труды Neumeister'a¹⁾ и учеников Hofmeister'a²⁾, пытавшихся разделить смесь этих тел при помощи дробного осаждения различными солями, показали, что число альбумоз и пептонов гораздо больше, чем думал Kühne, но получить их в химически чистом виде, пригодном для анализа, не удастся, и приходится признать, что непосредственный анализ смеси альбумоз и пептонов не достигает цели. К этому надо добавить, что и самые термины—альбумозы и пептоны—уже утратили смысл точного химического обозначения, потому что не относятся к индивидуальным телам.

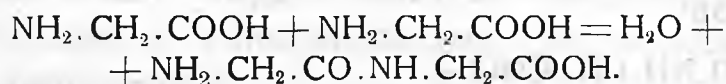
7. Пептиды; методы их получения.

Там, где аналитический метод оказался бессильным разобраться в сложной смеси огромного количества аморфных продуктов распада белков, недостающую путеводную нить дал синтез. Анализ показал, что молекула белков почти исключительно состоит из аминокислот, откуда прямо

¹⁾ R. Neumeister, Zs. Biol. 23, 381 (1887); 24, 267 (1888); 26, 324 (1890).

²⁾ E. P. Pick, H. S. 24, 246 (1897); 28, 219 (1897); H. V. 2, 481 (1902).

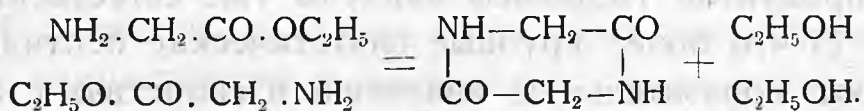
вытекает, что только путем сцепления, соединения аминокислот друг с другом мы можем прийти к построению сначала пептонов и альбумоз, а затем и самой белковой молекулы, из них образованной. По этому пути пошел один из самых знаменитых химиков нашего времени Е. Fischer¹⁾ и приготовил из аминокислот громадное количество сочетаний, которые он назвал пептидами: ди-, три-, тетра-, пента-, полипептиды, по количеству отдельных, связанных воедино аминокислот. Самыми простыми из этих соединений, разумеется, будут дипептиды, а среди них сочетание из двух частиц самой малой аминокислоты, гликоколлы или глицина, гликоколлгликоколл или лучше глицилглицин:



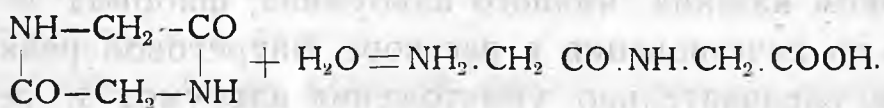
Таких соединений синтезировано свыше сотни; одним из самых крупных является восемнадцатичленный октодекапептид, включающий 15 молекул глицина и 3 молекулы лейцина.

Методы получения пептидов.

1. Из дикетопиперазина: эфиры гликоколлы и других аминокислот при перегонке легко превращаются в ангидриды с потерей алкоголя:



Соляная кислота расщепляет кольцо дикетопиперазина с образованием пептида:²⁾



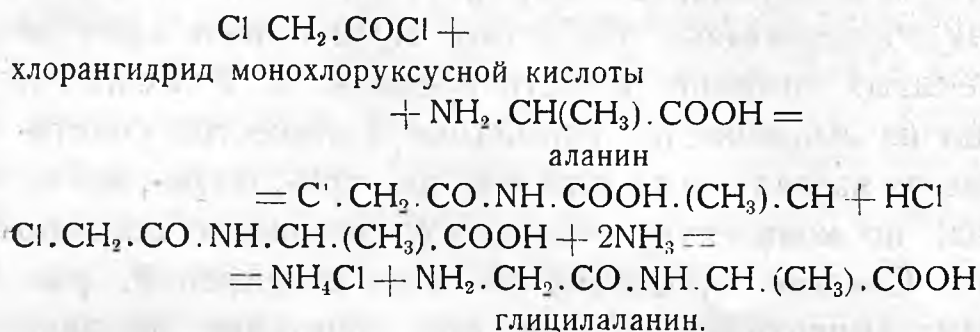
2. При нагревании аминокислот с глицерином до 170° также происходит потеря элементов воды, и они сочетаются в пептиды³⁾.

¹⁾ Е. Fischer, „Untersuchungen üb. Aminosäuren, Polypeptide und Proteine“ (1899–1906) Berlin. 1906.

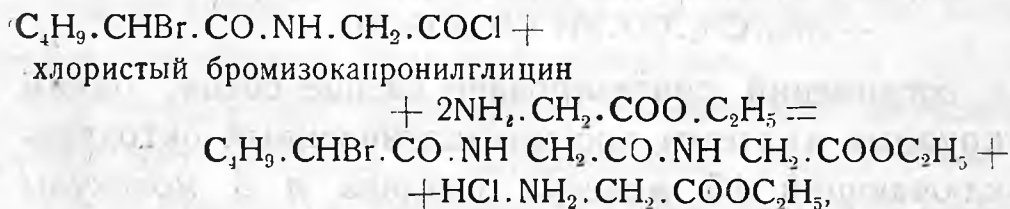
²⁾ Е. Fischer и Е. Fourneau, Ber. 34, 2868 (1901).

³⁾ L. C. Maillard, Soc. biol. 71, 546 (1913); Ann. de chim. [9], 1, 519 (1913); 2, 210; 3, 48.

3. Пептиды получают, далее, действием галоидангидридов галоидокислот на аминокислоты с последующей заменой галоида амидной группой ¹⁾.



4. Наиболее простым способом будет комбинирование аминокислот или пептидов с хлорангидридами аминокислот или пептидов:



после обработки аммиаком получают:



Естественные пептиды. С точки зрения уяснения строения белковой молекулы важно отметить: 1) что среди продуктов гидролиза найдены уже естественные пептиды и 2) что более крупные синтетические пептиды обнаруживают поразительную аналогию в свойствах с альбумозами и пептонами.

После продолжительного переваривания поджелудочным соком казеина, яичного альбумина, фибрина и других белков до исчезновения в растворе биуретовой реакции, до полного, следовательно, уничтожения альбумоз и пептонов, в перевариваемой смеси можно обнаружить наряду со свободными аминокислотами аморфные, абиуретовые тела, сопротивляющиеся расщепляющему действию панкреатического сока, но легко гидролизующиеся минеральными кислотами на фенилаланин и пролин: это и есть естественные абиуретовые пептиды Fischer'a и Abderhalden'a.

¹⁾ E. Fischer и E. Otto, Ber. 36, 2106, 2993 (1903).

Подобные соединения удалось изолировать из продуктов переваривания белков желудочным соком, из продуктов гидролиза их холодными минеральными кислотами, фтористоводородной кислотой и баритовой водой; напр., ангидрид глицил-d-аланина и глицил-l-тирозина из шелка, аргинил-аргинин из желатины, ангидрид l-лейцил-d-аланина и l-лейцилглицин из эластина, l-лейцил-d-глутаминовая кислота из глиаина, тетрапептид из двух молекул гликоколла, одной d-аланина и одной l-тирозина—из фибрина и мн. др.

Некоторые из пептидов, естественных и синтезированных, кристаллизуются и не дают биуретовой реакции, другие аморфны и дают биуретовую реакцию, так что и эта тонкая грань между биуретовыми и абиуретовыми телами, между пептидами и аминокислотами совсем сглаживается и становится призрачной.

Аналогии между искусственными пептидами и естественными пептонами довольно многочисленны: 1) подобно настоящим пептонам, некоторые пептиды расщепляются поджелудочным соком на аминокислоты ¹⁾, 2) пептиды с длинной цепью, подобно пептонам, легко растворяются в воде, 3) вкус пептидов не сладкий, как у составляющих их аминокислот, а горький, как у пептонов, 4) пептиды обнаруживают сильное удельное вращение, 5) пептиды, как и пептоны, осаждаются фосфорновольфрамовой кислотой, и 6) они часто дают биуретовую реакцию; так, глицилглицин и диглицилглицин не дают окрашивания с щелочным раствором меди, но триглицилглицину и l-лейцилглицил-l-триптофану свойственна эта реакция. В четырех—восьмичленных пептидах аналогия с пептонами выражена особенно резко.

Пептиды с более длинной цепью больше напоминают альбумозы: тетрадекапептид из 12 молекул гликоколла и 2 молекул l-лейцина с подщелоченной водой взбивается в мыльную пену, раствор его осаждается минеральными кислотами, таннином, фосфорновольфрамовой кислотой, при насыщении его сернокислым аммонием пептид выпадает.

¹⁾ E. Abderhalden и P. Bergell, H. S. 39, 9 (1903).

²⁾ E. Abderhalden и Б. Бабкин, H. S. 47, 391 (1906).

Хотя эта последняя реакция, по предложению Kühne, служит для отличия альбумоз от пептонов, но зависит она скорее от природы аминокислот, входящих в пептид, чем от длины цепи, как можно было ожидать. Так, упомянутый уже естественный тетрапептид (два гликоколла, аланин и тирозин) и синтетический 1-лейцилтриглицил-1-тирозин по краткости цепи должны бы быть отнесены к пептонам; однако они высаливаются сернокислым аммонием, подобно альбумозам; это последнее их качество, по мнению E. Fischer'a, обуславливается присутствием тирозина в молекуле. Таким образом, высаливание сернокислым аммонием не может дать гарантии того, что в осадок попадут более сложные, т.-е. более длинные полипептиды, и деление пептидов на группу альбумоз, состоящую из высокомолекулярных пептидов, и группу пептонов, охватывающую пептиды с более короткой цепью аминокислот, не отвечает более действительности и должно быть заменено другой классификацией пептидов, основанной на особенностях природы и способе связи входящих в них аминокислот.

Двадцатичленные пептиды, по мнению E. Fischer'a, по свойствам своим соответствуют белковой молекуле *).

8. Причины различия белков.

Опрометчиво было бы думать, что, коль скоро удастся приготовить полипептид, в который войдут все перечисленные выше аминокислоты, то вместе с тем или тем самым будет осуществлен синтез естественных белков. Возможность удачи при таком способе синтеза—слишком редкое счастье.

По словам Fürth'a, ее можно было бы сравнить с попыткой человека, надеющегося сразу получить красивое стихотворение при вынимании и складывании букв из мешка, где они тщательно перемешаны.

Но если бы даже по игре случая такой синтез белка осуществился, он ничего бы не дал для понимания строе-

*) По мнению Troensegaard'a, белки построены не из полипептидов, а из гетероциклических оксикислот¹⁾.

¹⁾ N. Troensegaard, H. S. 127. 137 (1923).

ния его. Такого рода синтез можно уподобить путешествию по стране в экспрессе, когда человек, конечно, ничего не в состоянии заметить и сообщить о ней. Только последовательный, постепенный синтез, путем сложения отдельных малых молекул может дать верное представление о структуре белка, подобно тому как с географией, языком и обычаями страны можно ознакомиться лишь пройдя пешком изучаемую страну (E. Fischer). Простой математический расчет показывает нам, что сравнительно малое число аминокислот, найденных в белках, может дать тем не менее весьма большое количество разнообразных комбинаций:

1) Два белка могут отличаться друг от друга по природе и количеству каждой из 18 аминокислот, участвующих в их построении, а 2) то обстоятельство, что все эти аминокислоты (за исключением одного лишь гликоколла) существуют в трех изомерах (правая, левая и рацемическая), значительно усиливает разнообразие возможных комбинаций, число которых увеличивается еще тем, 3) в каком порядке аминокислоты будут сочетаться между собою. Если допустить, что в состав молекулы белка входят тридцать молекул аминокислот и из них восемнадцать разных, то это даст колоссальное количество комбинаций, выражающееся формулой: $1,28 \times 10^{27}$ 1).

Это невероятно большое количество комбинаций, которое могут дать немногие известные нам аминокислоты, обеспечивает живой природе бесконечный пластический материал для ее творческих целей. И мы видим, что белки растений, напр., характеризуются высоким содержанием глутаминовой и аспарагиновой кислот в составе их молекул, белки некоторых микроорганизмов почти не содержат серы, т.-е. цистина, тогда как кератины сравнительно очень богаты этой аминокислотой; есть бактерии, не содержащие органически связанного фосфора, а белки мозговой коры изобилуют простетическими фосфористыми группами; белки соединительной ткани почти не отщепляют диаминокислот, а белки спермы чуть ли не целиком состоят из сочетания именно этих фрагментов белка, и т. д.

1) E. Fischer, Berl. Ak., Ber. 1916, 990.

Естественные аминокислоты, полученные при гидролизе всевозможных белков, всегда имеют определенный знак вращения: всегда находят d-аланин и l-лейцин; l-аланин и d-лейцин — продукты лабораторные. Замечено, что оптическая изомерия оказывает существенное влияние на биологические свойства пептидов: сок поджелудочной железы может гидролизировать только такие пептиды, в состав которых входят естественные аминокислоты. По E. Fischerу, панкреатическим соком

гидролизуются:

d-аланил - d-аланин (B)

l-лейцил - l-лейцин (B)

не гидролизуются:

d-аланил - l-аланин (A)

l-аланил - d-аланин (A)

l-лейцил - d-лейцин (A)

d-лейцил - l-лейцин (A)

Как видно, стоит только в этих простейших пептидах заменить один компонент, безразлично на каком месте, ненатуральным продуктом, и панкреатический сок уже перестает его расщеплять.

Итак, сок поджелудочной железы может расщеплять только пептиды, составленные из естественных аминокислот, но отсюда нельзя сделать обратного вывода, что все пептиды, которые образованы естественными аминокислотами, гидролизуются панкреатическим соком — не менее существенное влияние при этом оказывает и порядок сочетания аминокислот; напр., l-лейцилглицин и глицилаланин расщепляются, а аланилглицин нет.

Некоторые пептидные связи упорно противостоят даже продолжительному воздействию поджелудочного сока. Этот факт уже давно был подмечен Schützenberger'ом и Kühne. Последний отличает в белковой молекуле геми-группу (гемипептон), легко распадающуюся на аминокислоты, от антигруппы (антипептон), которая с трудом поддается перевариванию. Подобные группировки аминокислот придают особую устойчивость известным белкам по отношению к ферментам: так, в эластине, одной из существенных составных частей поддерживающей ткани, половина молекулы состоит из лейцина и гликоколл, образующих

пептид, сильно сопротивляющийся протеокастическому действию ферментов.

Надо надеяться, что тщательное и всестороннее изучение свойств естественных и искусственных пептидов все более возрастающей сложности позволит нам уяснить причины различия между многочисленными представителями класса белков в организмах и в конце концов приведет нас к возможности искусственного воспроизведения их чисто синтетическим путем, как мы достигли этого в отношении жиров и многих углеводов.

Г Л А В А XVIII.

Отдельные представители класса белковых тел.

Классификация белков.—Простейшие белки: протамины, их получение и свойства.—Гистоны.—Простые белки; альбумины.—Глобулины, отличие их от альбуминов.—Сложные белки.—Фосфопротеиды; нуклеоальбумины и нуклеопротеиды. — Хроматопротеиды. — Глюкопротеиды.—Амилоид.—Альбуминоиды.

1. Классификация белков.

Химия белков находится еще в периоде разработки, и рациональной классификации их теперь нельзя дать. Пробовали подразделять белки на основании содержания в них различных аминокислот, но строго количественных данных в этом отношении не имеется. До некоторой степени можно руководствоваться содержанием в белках диаминокислот: до 80% гексоновых оснований выделено из протаминов, 20—30% их содержат гистоны, 10—15% — простые белки, меньше 10% — альбуминоиды. Эмпирическая классификация, по физическим признакам, до известной степени согласуется с этими данными и является в настоящее время наиболее приемлемой:

I. Простейшие белки:

- а) протамины,
- б) гистоны.

II. Протеины, или простые белки:

- а) альбумины (яичный, сывороточный, молочный), растительные — лейкозин, рицин, дегумелин.
- б) глобулины (яичный, сывороточный, молочный, печеночный, почечный и проч.; растительные: эдестин, легумин, фазеолин и др.).

III. Протеиды, или сложные белки:

- а) фосфопротеиды (нуклеоальбумины, нуклеопротеиды, казеин, вителлин),
- б) хроматопротеиды (гемоглобин, гемоцианин),
- с) глюкопротеиды (муцин, мукоиды, амилоид).

IV. Альбуминоиды, или белкоиды:

коллаген, эластин, кератин, фиброин, спонгин и проч.

2. Простейшие белки.

Протамины.

Протамины найдены в сперматозоидах различных рыб; они построены почти исключительно из диаминокислот, не содержат группы цистина, углевода и ароматического ядра, но дают многие свойственные белкам реакции и близки к ним по элементарному составу.

Протамины открыты Miescher'ом ¹⁾ и подробнее изучены Kossel'ем и его учениками ²⁾; сюда принадлежат: салмин ¹⁾, клупеин, стурин, скомбрин, аципензерин ³⁾, циклоптерин ⁴⁾ и др.

Получение. ²⁾ 100 г свежих, хорошо обезжиренных молок шесть раз встряхивают с 500 см³ 1% серной кислоты по 1/4 часа и осаждают из соединенных фильтратов тремя объемами алкоголя сернокислый протамин. Осадок растворяют в горячей воде и вновь осаждают спиртом. Для очищения от примесей проводят через пикрат или хлороплатинат.

Свойства. Протамины легко растворяются в воде с сильно щелочной реакцией, при кипячении они не свертываются и не денатурируются. Протамины дают биуретовую реакцию без добавления щелочи, с одним только медным купоросом; аммиаком они не осаждаются. Нейтральные соли

¹⁾ F. Miescher, Arch. exp. Path. 37, 100 (1896).

²⁾ A. Kossel, H. S. 22, 176 (1896); 25, 165 (1898); 26, 588 (1899); 40, 311 (1903); Ber. 34, 3214 (1901); Bull. soc. chim. [3] 29, I (1903); M. Goto, H. S. 37, 94 (1902).

³⁾ Д. Кураев, H. S. 26, 524 (1899); 32, 197 (1901).

⁴⁾ Н. Морковин, H. S. 28, 313 (1899).

и соли тяжелых металлов осаждают протамины; они дают соли с минеральными кислотами, из коих хлористые и азотнокислые легко растворимы в воде, а сернокислые труднее растворяются. Под влиянием протеокластических ферментов (не пепсина) протамины переходят в кристаллизующиеся продукты типа пептонов, протонны.

Г и с т о н ы.

Гистоны имеют ясно выраженный основной характер и не встречаются в организме свободными, а всегда связаны с комплексами органических кислот, названными Kossel'ем «простетическими группами», чаще всего с нуклеиновыми кислотами, нуклеогистоны.

Нуклеогистоны найдены в кровяных тельцах птиц ¹⁾, в клетках зубной железы ²⁾, в лейкоцитах ³⁾, в половых железах рыб ⁴⁾ и проч.

Свободные гистоны и их соли растворимы в воде и растворы их, в отличие от протаминов, осаждаются аммиаком. Гистоны дают осадки с растворами белков (яичного, сывороточного и др.), с нейтральными солями, солями тяжелых металлов, алкалоидными реактивами и алкоголем. Осадок от азотной кислоты растворяется при нагревании и вновь появляется при охлаждении. Гистоны дают цветные реакции белков ⁵⁾. Под влиянием пепсина из них образуется гистопептон ⁶⁾.

3. Простые белки.

Альбумины растворяются в воде и разбавленных солевых растворах с нейтральной реакцией; они не осаждаются из этих растворов кислотами и щелочами, при подкислении же насыщенных солью растворов они выпадают. Хлористый натрий и сернокислый магний при нейтральной реакции не осаждают альбуминов, но они высаливаются при насыще-

¹⁾ A. Kossel, H. S. 8, 511 (1884).

²⁾ А. Флеров, H. S. 28, 307 (1899).

³⁾ L. Lilienfeld, H. S. 18, 478 (1893).

⁴⁾ A. Kossel и F. Kutscher, H. S. 31, 165 (1900).

⁵⁾ J. Bang, H. S. 27, 463 (1899); A. Kossel, B. C. 5, 1, 34 (1906).

⁶⁾ Т. Красносельский, H. S. 49, 322 (1906).

нии сернокислым аммонием. Альбумины характеризуются высоким содержанием серы. Ни один из известных альбуминов не содержит гликоколла в своей молекуле. Многие из них получены в кристаллическом виде; некоторые альбумины из голубиных и утиных яиц не способны к кристаллизации ¹⁾.

Глобулины ²⁾ не растворяются в воде, а растворяются лишь в растворах средних солей средней концентрации (8⁰/₀—10⁰/₀) и выпадают из этих растворов как при разведении их водой (диализ), так и при насыщении нейтральными солями. Глобулины вполне высаливаются хлористым натрием и сернокислым магнием при нейтральной реакции, а сернокислым аммонием уже при полунасыщении, на чем и основывается отделение их от альбуминов. Глобулины лучше растворяются в таких солях, которые понижают поверхностное натяжение воды—для извлечения растительных глобулинов, напр., рекомендуется 7⁰/₀ раствор бензойнокислого натрия ³⁾.

Глобулины имеют склонность к самопроизвольной денатурации при хранении их под водой ⁴⁾. Растворы их обнаруживают кислотный характер ⁵⁾ и даже реагируют кисло на лакмус. Глобулины растительные нередко находят в кристаллическом виде (рис. 79 и 80), глобулины же животного происхождения до сих пор не удалось закристаллизовать.

Особого упоминания заслуживают проламины. Этим именем Osborne назвал растительные белки, характеризующиеся своей растворимостью в 60⁰/₀—80⁰/₀ спирте; они образуют соли с кислотами и основаниями, отчасти растворимые в воде. Сюда принадлежат глиадин из пшеницы, гордеин из ячменя, цеин из маиса; повидимому, проламины содержатся и в молоке ⁶⁾.

¹⁾ А. А. Панормов, Ж. Р. Х. О. 37, 915, 923 (1905).

²⁾ Л. З. Мороховец, Le physiol. russe. 4, 231 (1905).

³⁾ G. Reeves, Biochem. Journ. 9, 508 (1916).

⁴⁾ Т. В. Osborne, Н. S. 33, 225 (1901); Т. В. Osborne и J. F. Harris, Am. Journ. of Phys. 14, 151 (1905).

⁵⁾ J. Starke, Zs. Biol. 40, 419 (1900).

⁶⁾ Th. В. Osborne, A. J. Wakemann, Ch. S. Leavenworth и O. L. Nolan, Journ. Biol. Chem. 33, 7, 243 (1918).

4. Сложные белки, или протеиды.

Сложные белки при осторожном гидролизе распадаются на белок и небелковый компонент, который собственно и определяет природу протеида.

Фосфопротеиды делятся на нуклеоальбумины и нуклеопротеиды. Те и другие характеризуются содержанием фосфора, растворимостью в щелочах, осаждаемостью кислотами, но существенно отличаются одни от других тем, что нуклеопротеиды при гидролизе дают пуриновые основания, которых нуклеоальбумины не содержат. Нуклеоальбумины близки по свойствам к глобулинам, и потому *Sohnheim* предлагает их называть фосфоглобулинами. Наиболее изученными из них являются казеин, вителлин и ихтулин.

Нуклеопротеиды входят в состав всех клеточных ядер, которые, как известно, играют доминирующую роль в физиологии клетки, и потому нуклеопротеиды заслуживают несколько более подробного описания (гл. XIX), тем более, что они всегда привлекали усиленное внимание клиницистов.

Хроматопротеиды сравнительно легко расщепляются на белок, глобин и простетическую группу, содержащую красящее вещество. Сюда принадлежат красный пигмент крови высших позвоночных—гемоглобин (рис. 81), синий пигмент крови некоторых беспозвоночных—гемоглобинин, заключающий в своей молекуле медь вместо железа, и некоторые другие белки крови беспозвоночных, в которых железо заменено цинком и марганцем.

Глюкопротеиды при осторожном гидролизе распадаются на собственно белковое тело и простетическую группу в виде редуцирующего углевода. Глюкопротеиды¹⁾ характеризуются высоким содержанием кислорода и серы и низким углерода и азота, не имеют фосфора и при гидролизе не дают гистидина²⁾. Глюкопротеиды нерастворимы в воде, но растворяются в щелочах и осаждаются при подкислении, при чем в избытке кислот осадок вновь растворяется, за исключением уксусной. Растворы их не свертываются при кипячении, осаждаются нейтральными солями и солями тяжелых металлов, но не осаждаются железистосине-

1) F. Müller, Zs. Biol. 42, 468 (1901) лит.

2) Маленюк, Дисс. Харьков. 1903.

родистой кислотой (осаждение происходит, когда муцин изменится под влиянием щелочи)¹⁾. К этой группе относятся муцины, мукоиды и амилоид²⁾. Мукоиды — овомукоид, хондромукоид, оссеомукоид и др. — отличаются от муцинов тем, что не осаждаются кислотами.

Амилоид откладывается в виде концентрически построенных зернышек в патологически перерожденных органах — печени, селезенке, почках. По составу это тело принадлежит к белкам, а по реакции с иодом напоминает крахмал: с иодом оно дает красное окрашивание, а с иодом и серной кислотой — фиолетово-красное, даже почти синее³⁾. Этот белок растворяется в концентрированной соляной кислоте и при разведении водой выпадает в осадок; по свойствам приближается к синтону, при действии щелочей переходит в щелочной альбуминат. От других белков амилоид отличается своей трудной перевариваемостью и большим сопротивлением микроорганизмам гниения⁴⁾.

Для получения амилоида орган извлекают водой, затем спиртом и эфиром и подвергают перевариванию желудочным соком. После такой обработки непереваренная часть органа состоит из амилоида.

5. Альбуминоиды.

В эту группу объединяются белки соединительной ткани, или поддерживающие белки (*Gerüsteiweiss* *Sohnheim*'a). По элементарному составу и реакциям они близки к первичным белкам, но в некоторых отношениях от них существенно отличаются: они растворяются только в горячей воде, а при охлаждении растворы их застывают, при кипячении их растворы не свертываются; они не осаждаются крепкими минеральными кислотами и солями тяжелых металлов, за исключением сулемы и основного уксуснокислого свинца^{*}).

^{*}) Для стерильных опытов трудно получить белки: для стерилизации предложено настаивать их с сулемой и удалять последнюю диализом, причем белки не подвергаются денатурации⁵⁾.

1) Е. Митюкова, Arch. Gynäk. 49, 278 (1895).

2) Н. П. Кравков, Arch. exp. Path. 40, 195 (1898).

3) R. Virchow, C. r. 37, 492, 860 (1853).

4) W. Kühne и Руднев, Virch. Arch. 33, 66 (1865).

5) С. А. Mills, Journ. lab. klin. med. 8, 134 (1922).

Г Л А В А XIX.

Нуклеопротеиды и их производные.

Нуклеопротеиды и их получение.—Нуклеины, их получение и свойства.—Псевдонуклеины и парануклеины; пластин.—Нуклеиновые кислоты.—Нуклеотиды и нуклеозиды.—Нуклеаза.—Полинуклеотиды; тимонуклеиновые кислоты.—Мононуклеотиды: гуаниловая и инозиновая кислоты.—Схема распада нуклеопротеидов.—Пуриновые основания.—Строение пуринового кольца.—Получение пуринов.—Общие физические и химические свойства пуринов.—Происхождение их.—Аминопурины и оксипурины.—Аденин, гуанин, гипоксантин и ксантин; их нахождение и свойства.—Метилированные пурины.—Пиримидиновые основания: цитозин, урацил и тимин.

1. Нуклеопротеиды, их получение и свойства.

Нуклеопротеиды являются одними из сложнейших составных частей тканей. Они участвуют в построении клеточных ядер и потому встречаются во всех клетках, имеющих таковые, а также в молоке¹⁾. По своему химическому составу они представляют сочетания белка с простетической фосфорсодержащей группой. Нуклеопротеиды могут отличаться не только по природе белка, который входит в их молекулу, но и по составу простетической группы, т.-е. нуклеиновой кислоты. Разные нуклеиновые кислоты могут содержать одну и несколько частиц фосфорной кислоты, пентозу или гексозу, пуриновые и пиримидиновые основания различного состава и в неодинаковом числе.

Содержание P в нуклеопротеидах колеблется от 0,5 до 1,6%; они регулярно содержат также Fe, иногда Si вместо него²⁾. Нуклеопротеиды дают все реакции, свойственные белкам, и имеют ясно выраженный характер слабой кислоты. Сами они в воде нерастворимы; их щелочные соли легко

¹⁾ Н. Любавин, Ber. 10, 2237 (1877).

²⁾ M. Neuse, H. S. 55, 433 (1908).

растворяются, но легко и разлагаются кислотами, напр. уксусной, при чем нуклеопротеиды выпадают в виде осадка, трудно растворимого в избытке этой кислоты, но легко растворяющегося в разведенной соляной кислоте. В этом отношении они сходны с нуклеоальбуминами и муцинами, но отличаются от обоих тем, что дают при гидролизе пуриновые основания и не отщепляют фосфорной кислоты под влиянием 1% едкого натра ¹⁾.

В отличие от большинства белков нуклеопротеиды вращают вправо ²⁾ $[\alpha]_D = +37,5^\circ - 38,1^\circ$. Нуклеопротеиды легко денатурируются. Их нейтральные растворы в щелочах при кипячении выделяют сгусток белка, при чем в растворе остается фосфорсодержащий протеид с более выраженными кислотными свойствами. Под влиянием слабых кислот и желудочного сока также отщепляется белок и переходит в раствор, а протеид с более высоким содержанием фосфора, называемый нуклеином или «истинным нуклеином» ³⁾, остается в осадке.

Одним из наиболее изученных нуклеопротеидов является нуклеогистон. Для получения его *gl. thymus* телят (так называемое «сладкое мясо») измельчается и настаивается с водой; если к профильтрованной опалесцирующей жидкости прибавить уксусной кислоты, то выпадает мелкохлопчатый осадок нуклеогистона; его отфильтровывают, промывают разбавленной уксусной кислотой, спиртом и эфиром и высушивают в вакууме; тогда он получается в виде белого порошка, легко растворимого в щелочах. Bang отличает два нуклеопротеида в составе зубной железы и предлагает метод для их разделения ⁴⁾.

Способность клеточных ядер легко и прочно окрашиваться основными анилиновыми красками объясняется именно кислотными свойствами нуклеопротеидов.

¹⁾ R. H. A. Plimmer и F. H. Scott, Journ. chem. soc. 93, 1699; (1908); B. C. 8, 109 (1909).

²⁾ F. Miescher, Med.-chem. Unt. 4, 452 (1869).

³⁾ A. Gamgee и W. Jones, H. B. 4, 10 (1904).

⁴⁾ J. Bang, H. S. 30, 508 (1900; H. B. 4, 115, 331 (1904); 5, 317, (1904).

2. Нуклеины и парануклеины.

Нуклеины или истинные нуклеины, образуются при пепсиновом переваривании, или при обрабатывании слабой кислотой нуклеопротеидов; однако, не все нуклеопротеиды противостоят переваривающему действию пепсина, напр. панкреатический нуклеопротеид им почти без остатка переваривается ¹⁾. Нуклеины богаче Р (до 5%) и кислотный характер у них резче выражен, чем у нуклеопротеидов.

Все нуклеины содержат Fe и при гидролизе дают пуриновые или нуклеиновые основания.

Щелочи расщепляют нуклеины на белок и нуклеиновые кислоты, и так как существуют разные нуклеиновые кислоты, то и нуклеины бывают различны. Обратное, при добавлении нуклеиновых кислот к раствору белка получают осадки, очень напоминающие нуклеины (Milroy).

Нуклеины представляют аморфные белые порошки, нерастворимые или трудно растворимые в воде, нерастворимые в алкоголе и эфире; некоторые из них легко растворяются в щелочах, другие трудно. Нуклеины дают цветные реакции белков.

По опытам Nagakawa, все нуклеопротеиды перевариваются пепсинохлористводородной кислотой, и потому метод получения нуклеинов путем пепсинного переваривания нуклеопротеидов надо признать непригодным, самое же название „нуклеин“ излишним. По мнению Nagakawa, нуклеопротеиды представляют собою искусственный осадок соли основных белков с нуклеиновыми кислотами ²⁾.

Псевдонуклеины, или парануклеины, получают при переваривании желудочным соком нуклеоальбуминов, но при достаточном содержании кислоты и энергичном переваривании они растворяются без остатка ³⁾. Под влиянием минеральных кислот от них отщепляется метафосфорная кислота ⁴⁾.

Псевдонуклеины — аморфные тела, нерастворимые в воде, алкоголе и эфире, легко растворимые в щелочах и баритовой воде. Гидрат бария отщепляет у них фосфорную кислоту, и этим они отличаются от нуклеинов, которые в баритовой воде нерастворимы и ею не расщепляются ⁵⁾. Псевдонуклеины не растворяются в слабых кислотах, осаждаются ими из щелочных растворов; они дают цветные реакции белков, но не отщепляют пуриновых оснований.

¹⁾ F. U m b e r, Zs. klin. Med. 43, 282 (1901); T. H. M i l r o y, H. S. 22, 307 (1896).

²⁾ S. N a g a k a w a, H. S. 124, 274 (1922).

³⁾ P. A. L e v e n e и C. A l s b e r g, H. S. 31, 543 (1900); E. S a l k o w s k i, H. S. 32, 245 (1901); A. R e h, H. B. 11, 1 (1908).

⁴⁾ L. L i e b e r m a n n, Ber. 21, 598 (1888); C. med. Wiss. 27, 210 (1889).

⁵⁾ K. H. G i e r t z, H. S. 28, 115 (1899).

Для получения псевдонуклеинов нуклеоальбумины растворяют в 0,2% HCl и переваривают пепсином в течение суток; остаток растворяют в щелочи и осаждают кислотой.

П л а с т и н. В клеточных ядрах некоторых растений по извлечении нуклеинов разведенным раствором соды остается трудно растворимый остаток, названный пластином; его относят к нуклеинам и полагают, что из него состоит спонгиоплазма клетки и ядра; природа его неизвестна.

3. Нуклеиновые кислоты.

Все нуклеиновые кислоты богаты Р и дают при расщеплении фосфорную кислоту, пуриновые или пиримидиновые основания, углевод или его производное. Повидимому, в состав нуклеиновых кислот входят только аденин и гуанин, гипоксантин же и ксантин образуются вторично; однако это еще не решено окончательно. Более простые нуклеиновые кислоты при гидролизе дают только одно пуриновое основание (гуаниловая, инозиновая кислоты), из других же можно выделить несколько пуриновых и пиримидиновых тел¹⁾. Нуклеиновые кислоты с одним пуриновым или пиримидиновым основанием в своем составе называются мононуклеотидами, с несколькими—полинуклеотидами²⁾. Помимо числа и природы пуриновых и пиримидиновых тел нуклеиновые кислоты могут различаться по характеру того углевода, который в них содержится—пентоза в гуаниловой и инозиновой кислотах, гексоза в нуклеиновой кислоте из дрожжей и тимонуклеиновой кислоте³⁾. Кроме того, в состав нуклеиновых кислот могут входить одна или несколько молекул фосфорной кислоты⁴⁾.

Нуклеиновые кислоты представляют собой белые аморфные порошки, очень трудно растворимые в воде, легко в сла-

¹⁾ Wheeler и Johnson, Am. chem. journ. 29, 492 (1903); Th. B. Osborne и F. W. Heyl, Am. journ. of phys. 21, 157 (1908); P. A. Levene и J. A. Mandel, H. S. 49, 262 (1906).

²⁾ P. A. Levene и J. A. Mandel, Ber. 41, 1905 (1908).

³⁾ H. Steudel, H. S. 50, 538 (1907); 52, 62; 53, 14, 508, 539 (1907); 55, 407 (1908); 56, 212 (1908).

⁴⁾ O. Schmiedeberg, Arch. exp. Path. 37, 100 (1896); 43, 57 (1899); 57, 309 (1907); H. Steudel, H. S. 49, 406 (1906); 53, 14 (1907); T. B. Osborne и J. F. Harris, H. S. 36, 85 (1902); J. Bang, H. S. 26, 133 (1898); 31, 411 (1900); B. C. 1, 295 (1903).

бых щелочах и аммиаке, а также в крепкой уксусной кислоте; с солями щелочных земель, с CuCl_2 и с другими солями тяжелых металлов они дают нерастворимые основные соли. Щелочные соли их не разлагаются избытком уксусной кислоты, но небольшой избыток соляной кислоты легко вызывает осадок нуклеиновой кислоты, особенно в присутствии алкоголя. Кислые растворы нуклеиновых кислот с белками дают осадки, напоминающие нуклеины.

В спирте и эфире нуклеиновые кислоты не растворяются; растворы их обычно вращают вправо ¹⁾ $[\alpha]_D = +154,2^\circ - 156,9^\circ$.

Нуклеиновые кислоты не дают биуретовой и Милоновой реакций. Протеокластические ферменты расщепляют нуклеопротиды, но гидролиз нуклеиновых кислот производится нуклеазой ²⁾; под этим именем, как выяснилось в недавнее время, следует разуметь целый ряд ферментов, специфически действующих на отдельные нуклеотиды и продукты их распада—нуклеозиды ³⁾.

Из нуклеиновых кислот животного происхождения наиболее изученными являются тимонуклеиновые кислоты.

4. Полинуклеотиды; тимонуклеиновые кислоты.

Из зубной железы выделены две нуклеиновые кислоты, α - и β -тимонуклеиновые кислоты ⁴⁾; α -кислота труднее растворима и дает желатинирующую натриевую соль, а также и бариевую соль, которую можно получить путем высаливания $\text{Ba}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$ ⁵⁾.

Бариевая соль β -кислоты при этом не высаливается; α -кислота представляет ангидридную форму ее гидрата β -кислоты, из которой она может быть получена нагрева-

¹⁾ А. Гамгее и W. Jones, R. S. 72, 100 (1903).

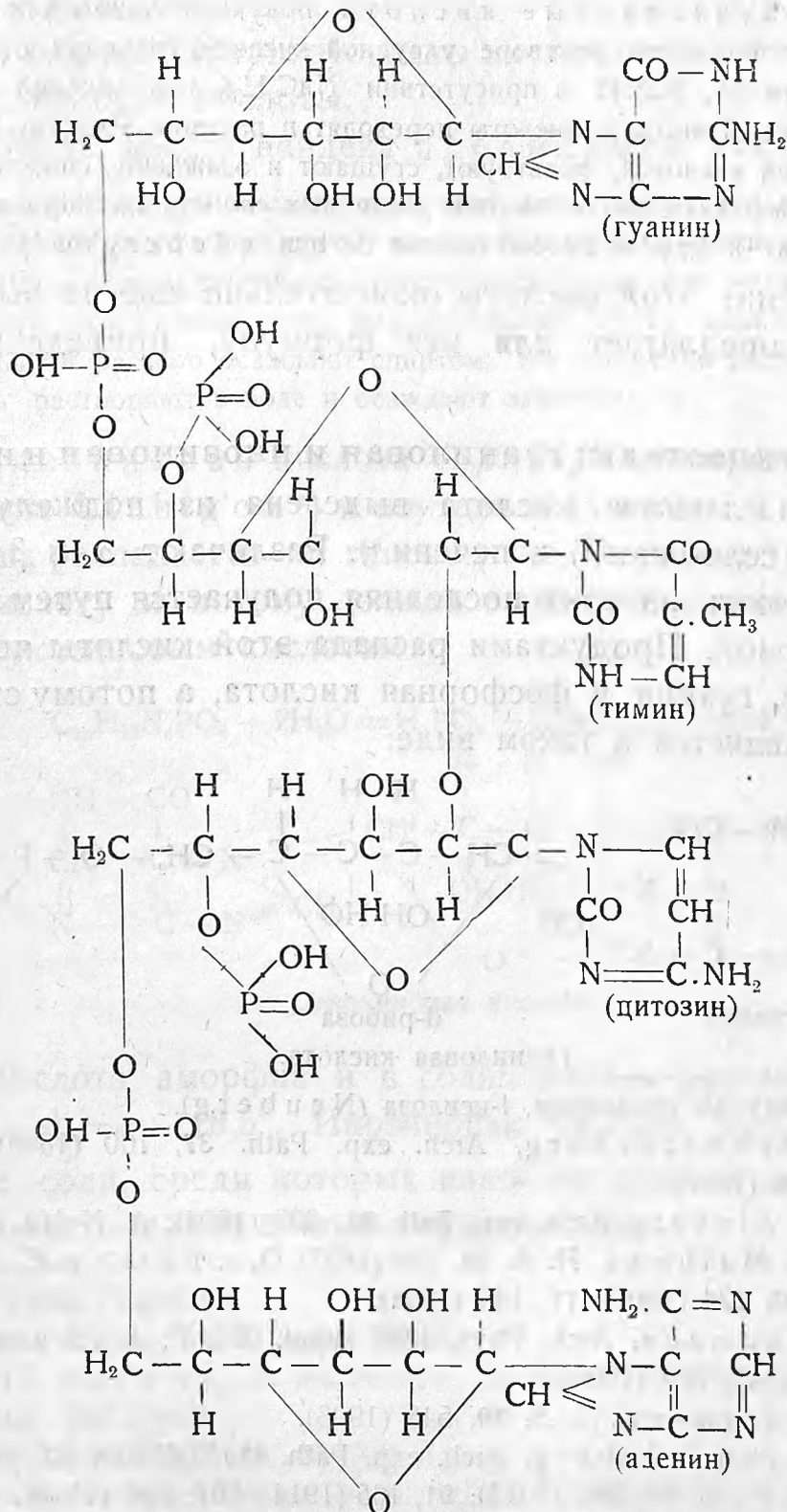
²⁾ Л. Иванов, Н. S. 39, 31 (1903).

³⁾ И. А. Смородинцев, „Ферменты растительного и жив. царства“, ч. I, 30; ч. II, 143 и след., ч. III, 18 (1922).

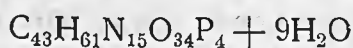
⁴⁾ А. Нейтапп, Arch. Phys. 1898, 374; 1899 suppl. 552.

⁵⁾ С. Костычев, Н. S. 39, 545 (1903).

Строение тимонуклеиновой кислоты.



Гуанозинтимидинцитидинаденозинтетрагексозофосфорная кислота.



нием ¹⁾, при чем отщепляется $\frac{2}{3}$ пуриновых оснований. Подобные и, быть может, тождественные кислоты выделены из многих других животных органов ²⁾.

Тимонуклеиновые кислоты получают таким образом: железу кипятят в слабом растворе уксусной кислоты, измельчают и извлекают кипящим 3% NaOH в присутствии NaC₂H₃O₂; в течение получаса α - и в течение 2 часов β -кислоты переходят в раствор. Раствор нейтрализуют уксусной кислотой, фильтруют, сгущают и осаждают спиртом ³⁾. α - и β -кислоты разделяют на основании различных свойств их бариевых солей (Костычев) ⁴⁾. Другой способ описан Schmieberg'ом ⁵⁾.

Строение этой кислоты окончательно еще не выяснено; Levene предлагает для нея формулу, приведенную на стр. 301.

Б. Мононуклеотиды: гуаниловая и инозиновая кислоты

Гуаниловая кислота выделена из поджелудочной железы ⁶⁾, селезенки ⁷⁾ и печени ⁸⁾. Различают α - и β -гуаниловые кислоты, из коих последняя получается путем расщепления первой. Продуктами распада этой кислоты являются d-рибоза *), гуанин и фосфорная кислота, а потому строение ее представляется в таком виде:



*) По другим сведениям, l-ксилоза (Neuberg).

¹⁾ O. Schmieberg, Arch. exp. Path. 37, 100 (1896); 43, 57 (1899); 57, 309 (1907).

²⁾ C. L. Alsberg, Arch. exp. Path. 51, 239 (1904); A. Noll, H. S. 25, 430 (1898); A. Mathews, H. S. 23, 399 (1897); O. v. Fürth и E. Jerusalem, H. B. 10, 174 (1907); 11, 146 (1908).

³⁾ A. Neumann, Arch. Phys. 1899 suppl. 552; P. A. Levene, H. S. 32, 541 (1901); 45, 370 (1905).

⁴⁾ С. Костычев, H. S. 39, 545 (1903).

⁵⁾ O. Schmieberg, Arch. exp. Path. 43, 57 (1899); 57, 309 (1907); R. Feulgen, H. S. 90, 261 (1914); 91, 165 (1914); 101, 296 (1918).

⁶⁾ J. Bang, H. S. 26, 133 (1898); J. Bang и C. A. Raachon, H. B. 4, 175 (1904).

⁷⁾ W. Jones и Rowntree, Journ. biol. ch. 4, 289 (1908).

⁸⁾ P. A. Levene и J. A. Mandel. Bioch. Zs. 10, 221 (1908).

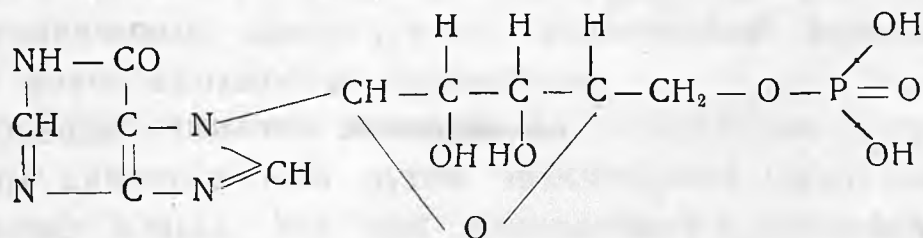
β -гуаниловая кислота очень трудно растворяется в холодной воде, довольно легко в кипящей и выкристаллизовывается по охлаждению. α -гуаниловая кислота легче растворяется в холодной воде.

Feulgen'ом приготовлены кислая и средняя натриевые соли гуаниловой кислоты.

В зубной железе найдена адениловая кислота ¹⁾.

Гуаниловую кислоту получают следующим образом: поджелудочную железу в течение суток настаивают при комнатной температуре с 1% NaOH, потом нагревают, нейтрализуют уксусной кислотой и слабо подкисляют, отфильтровывают, подщелачивают слегка аммиаком, сгущают и еще горячий раствор осаждают спиртом; для очищения осадок α -кислоты повторно растворяют в воде и осаждают алкоголем ²⁾.

Инозиновая кислота $C_{10}H_{13}N_4PO_8$ открыта в мясном экстракте Liebig'ом ³⁾ и изучена Haiser'ом ⁴⁾. При гидролизе она распадается на гипоксантин, d-рибозу*) и фосфорную кислоту и потому должна быть причислена к простейшим нуклеиновым кислотам ⁵⁾:



инозиновая кислота

Кислота аморфна и в солянокислом растворе вращает влево $[\alpha]_D = -18,5^\circ$. Инозиновая кислота дает кристаллические соли, среди которых наиболее характерной является труднорастворимая в воде бариевая соль.

*) или l-ксилозу.

1) J. Bang, Н. В. 5, 317 (1904).

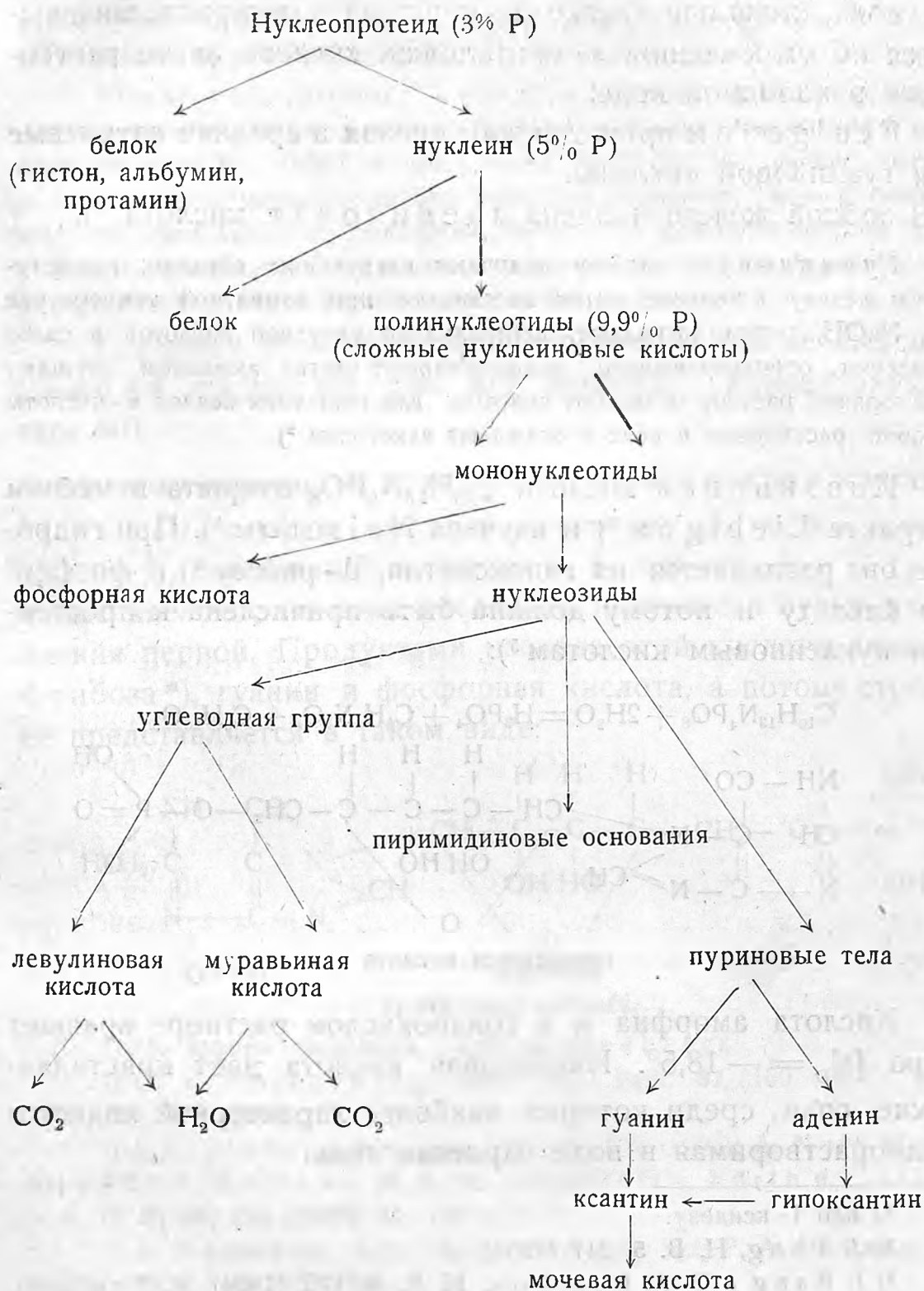
2) J. Bang и С. А. Raachon, Н. В. 4, 175 (1904); R. Feulgen, Н. S. 106, 249 (1919).

3) J. Liebig, Ann. 62, 317 (1847).

4) F. Haiser, Mont. Chem. 16, 190 (1895); Wien. Ak. Ber. 104, II b 205 (1895).

5) С. Neuberg и В. Brahn, Bioch. Zs. 5, 438 (1907); Ber. 41, 3376 (1908); F. Bauer, Н. В. 10; P. A. Levene и W. A. Jacobs, Ber. 41 2703 (1908).

Схема расщепления нуклеопротеидов.



Из растительных нуклеиновых кислот следует упомянуть нуклеиновые кислоты дрожжей и пшеницы, которые исследователи считают тождественными между собой (Osborne и Harris). Из дрожжей получены гуанинцитозин-нуклеозид и аденинурацилнуклеозид¹⁾.

¹⁾ W. Jones и A. E. Richards, Journ. biol. chem. 20, 25 (1915).

По Levene'y 1), в состав нуклеиновой кислоты из дрожжей входят гуанин, аденин, цитозин, урацил и по четыре молекулы пентоз и фосфорной кислоты, согласно формуле $C_{38}H_{49}O_{29}N_{15}P_4$. Ковалевская 2) же, а равно Steudel и Peiser 3) нашли, что урацила в этой кислоте содержится больше, чем требует формула Levene'a. Поэтому названные авторы считают урацил простой примесью и в соответствии с своими анализами придают упомянутой кислоте другую формулу $C_{29}H_{42}O_{23}N_{13}P_3$, полагая, что молекула ее содержит гуанин, аденин, цитозин и по три молекулы рибозы и фосфорной кислоты. Однако, данные Steudel'я и Peiser'a, оспариваются Thapphauser'ом и Sachs'ом, которые также относят нуклеиновую кислоту из дрожжей к тетрануклеотидам 4).

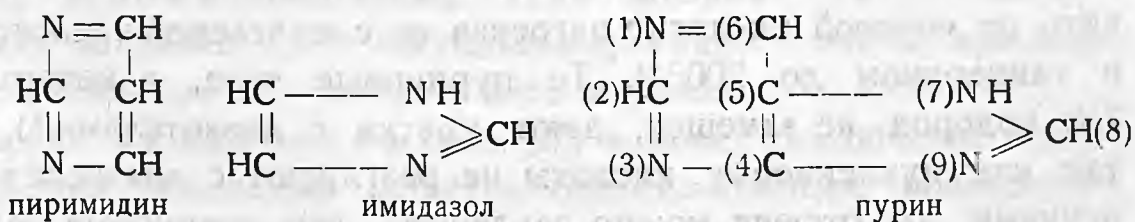
На основании изучения продуктов распада мы можем составить себе представление о сложности строения нуклеопротеидов (см. схему на стр. 304).

Помимо двух крупных самих по себе белковых молекул в состав его входит фосфористая простетическая группа, распадающаяся на ряд более или менее сложных соединений 5).

6. Пуриновые основания; их получение.

Характерным продуктом распада нуклеопротеидов являются нуклеиновые, аллоксуровые, ксантиновые основания, которые иначе называются пуриновыми.

Строение этих тел выяснено E. Fischer'ом 6), приготовившим синтетическим путем значительное число соединений этого класса. Все они принадлежат к производным пурина, девятичленное двойное кольцо которого представляет собой комбинацию шестичленного пиримидинового с пятичленным имидазоловым или глиоксалиновым кольцом:



1) P. A. Levene и Jacobs. *Bioch. Z.* 17, 122 (1910); *Ber.* 43, 3151 (1910).

2) Ковалевская. *H. S.* 69, 263 (1910).

3) H. Steudel и E. Peiser. *H. S.* 108, 42 (1919).

4) S. J. Thapphauser и P. Sachs. *H. S.* 109, 177 (1920).

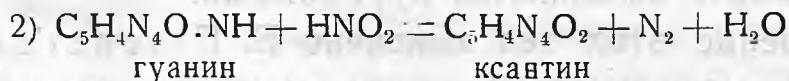
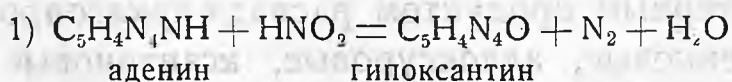
5) Схема ферментативного распада—И. А. Смородинцев. *Ферменты*, ч. I, 270 (1922).

6) E. Fischer. *Unters. in der Puringr.* (1882—1906). Berlin 1907.

Путем замены водородов пуринового кольца амидной, гидроксильной или алкильной группой получают различные пурины, и в зависимости от положения замещающей группы возникают разные изомеры (члены кольца перенумерованы).

Н а х о ж д е н и е. Пуриновые тела очень распространены в растительном и животном царстве, потому что они образуются при распадении клеточных ядер; так, при лейкемии, когда происходит массовая гибель ядерных лейкоцитов, в крови найдено 0,104% пуриновых оснований, тогда как в нормальной крови встречаются лишь следы их¹⁾.

С точки зрения обмена веществ наиболее важными из пуриновых тел надо признать аденин, гуанин, гипоксантин, ксантин и мочевую кислоту. Все они стоят в тесной зависимости и могут превращаться друг в друга: при действии азотистой кислоты аденин переходит в гипоксантин, а гуанин—в ксантин:



Такое же превращение аминопуринов в оксипурины в организме вызывается действием пуринамидаз, а пуриноксидазы переводят гипоксантин и ксантин в мочевую кислоту. Обратное, ксантин и гипоксантин можно готовить из мочевиной кислоты, нагревая ее с щавелевой кислотой и глицерином до 200°²⁾. Те пуриновые тела, в которых 7-й водород не замещен, дают краски с диазотелами³⁾, а так как нуклеиновые кислоты не реагируют с диазосоединениями, то отсюда можно заключить, что пуриновые тела входят в молекулу нуклеиновых кислот путем замещения водорода в 7-м положении⁴⁾.

¹⁾ A. Kossel. H. S. 7, 22 (1882).

²⁾ E. E. Sundwik. H. S. 23, 476 (1897); 76, 486 (1911).

³⁾ R. Burian. Ber. 37, 696 (1904); H. S. 42, 297 (1904); 51, 425 (1907).

⁴⁾ Оспаривается H. Steudel'em. H. S. 48, 425 (1906).

Получение пуриновых оснований производят таким образом: орган измельчают и кипятят с 5% H_2SO_4 , белки удаляют свинцовым уксусом, свинец—сероводородом и из фильтрата осаждают пурины аммиачным раствором ляписа; осадок этот растворяют в горячей HNO_3 , при чем по охлаждении выпадают в осадке три пуриновые тела, а ксантин остается в растворе, откуда его выделяют аммиаком в виде серебряного соединения. Осадок остальных трех пуринов разлагают H_2S и извлекают теплым аммиаком гипоксантин и аденин; гуанин при этом не растворяется. По охлаждении аммиачного раствора и испарении аммиака выпадает аденин, гипоксантин же остается в растворе (Kossel). Применяются также иные способы—осаждение $CuSO_4$ и гидроксиламином ¹⁾, $CuSO_4 + NaHSO_3$ ²⁾ цинковыми солями ³⁾.

7. Общие химические и физические свойства пуринов.

Пуриновые основания образуют с кислотами кристаллические соли, которые, однако, (за исключением солей аденина) водой разлагаются. В щелочах все они легко растворяются, но к аммиаку относятся различно. Из кислых растворов осаждаются фосфорновольфрамовой кислотой, а также количественно выпадают от аммиачного раствора $AgNO_3$ и осадок этот растворяется горячей HNO_3 (уд. в. 1,1); далее, они осаждаются Fehling'овым раствором в присутствии редуцирующих веществ, напр. гидроксилamina, $CuSO_4$ и $NaHSO_3$ (Krüger)

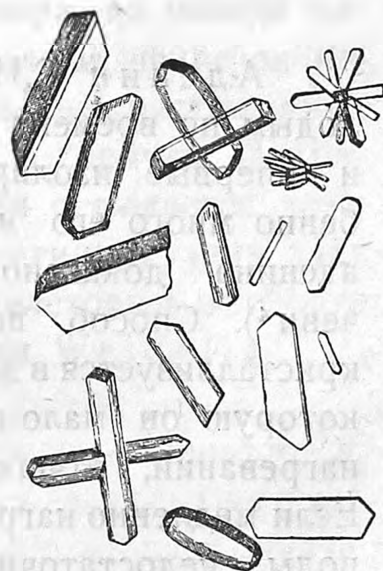


Рис. 87. Кристаллы аллантина.

Происхождение. Если исключить из диеты крыс гистидин и аргинин, то наблюдается падение веса и уменьшение аллантина (рис. 87) в моче. Исключение одного из этих оснований остается безрезультатным; повидимому, они могут превращаться друг в друга. Удаление из пищи триптофана и витаминов вызывает даже большее падение веса, но не отражается на содержании аллантина в моче. На

¹⁾ Balke. Zur Kenntnis d. Xantinkörp. Dis. Leipzig 1893.

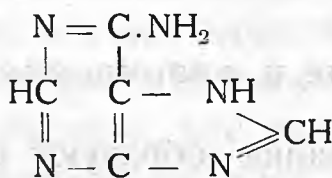
²⁾ M. Krüger. H. S. 18, 351 (1893); M. Krüger и A. Schittenhelm. H. S. 45, 14 (1905).

³⁾ E. Salkowski. Bioch. Zs. 55, 254 (1913).

основании этих фактов можно думать, что гистидин и аргинин служат материалом для синтеза пуринов¹⁾.

Все пурины способны оказывать влияние на кровяное давление: гуанин, благодаря своей NH_2 , понижает давление; 0,02 грамма гипоксантина на 1 кг веса кролика повышают артериальное давление на 0,7 см, 0,02 грамма ксантина—на 1,6 см, 0,02 грамма средней натровой соли мочево́й кислоты—на 2,6 см²⁾.

8. Аминопурины и оксипурины.



Аденин.

Аденин $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5$, 6-аминопурин, является самым молодым по времени открытия среди нуклеиновых оснований и впервые изолирован из поджелудочной железы³⁾; особенно много его находится в чайных листьях. Присутствие аденина доказано в экстракте негидролизованной печени⁴⁾. Способ получения у Stolzenberg'a⁵⁾. Аденин кристаллизуется в длинных иголочках с 3-мя молекулами воды, которую он мало-по-малу теряет на воздухе и быстро при нагревании, отчего кристаллы становятся непрозрачными. Если медленно нагревать кристаллы с небольшим количеством воды, недостаточной для их растворения, то при 53° они внезапно становятся мутными—реакция, характерная для аденина. Аденин растворим в 1086 частях холодной воды и гораздо легче в горячей, нерастворим в эфире и слегка растворяется в горячем спирте. В кислотах и щелочах растворим легко, в аммиаке растворяется труднее гипоксантина, но легче, чем гуанин. С пикриновой кислотой аденин дает

¹⁾ Н. Askroyd и F. G. Hopkins. Bioch. Journ. 10, 551 (1916).

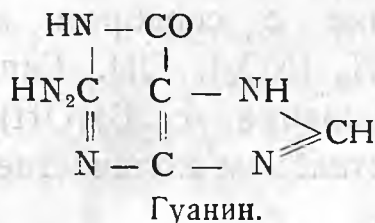
²⁾ Desgrez и Dorleans. С. г. 156, 93 (1913).

³⁾ А. Kossel. Н. S. 10, 250 (1886); 12, 241 (1887).

⁴⁾ И. А. Смородинцев. Орган. осн. печени. 64, М. 1911.

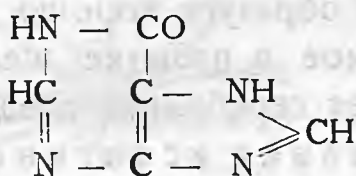
⁵⁾ Н. Stolzenberg. Zeit. d. V. d. d. Zuckerind. 62, 318 (1912); В. С. 13, 184 (1912).

трудно растворимое соединение $C_5H_5N_5 \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$, которым пользуются для количественного определения аденина.



Гуанин $C_5H_5N_5O$, 2-амино-6-оксипурин, находится в гуано¹⁾, в мускулах и суставах свиней, при «гуаниновой подагре», в рыбьей чешуе, плавательном пузыре, кожных покровах рептилий, в гидролизате всех органов, содержащих ядра, и в экстракте негидролизованной печени²⁾.

Гуанин представляет бесцветный аморфный порошок, в каком виде он обычно выпадает при улетучивании аммиака из концентрированного аммиачного раствора, но иногда получается и в кристаллах. В воде, алкоголе и эфире он нерастворим, в минеральных кислотах и щелочах растворяется легко, в аммиаке очень трудно, лучше в горячем. Пикриновой и метафосфорной кислотами гуанин осаждается даже из разведенных растворов. Подобно ксантину, гуанин дает мурексидную пробу, но с более сине-фиолетовым оттенком при прибавлении щелочи; не дает реакции Weidel'я.



Гипоксантин.

Гипоксантин (саркин), 6-оксипурин, $C_5H_4N_4O$, найден в гидролизате всех органов, в негидролизованном экстракте печени³⁾, особенно много его в сперме лососей и карпов.

Гипоксантин образует бесцветные маленькие кристаллические иголки. Он трудно растворяется в холодной

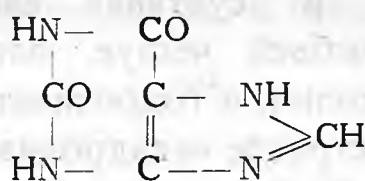
¹⁾ В. Unger. App. 59, 58 (1846); Scherer. App. 112, 257 (1859).

²⁾ И. А. Смородинцев. Орг. осн. печени, 59 стр.; Н. S. 80, 218 (1912).

³⁾ И. А. Смородинцев. Орг. основ. печени, 66 (1911).

воде, гораздо легче в горячей¹⁾, растворяется в кислотах и щелочах, нерастворим в спирте. Гипоксантин дает трудно растворимое серебряное соединение состава $2(C_5H_2Ag_2N_4O) \cdot H_2O$ и двойное соединение с серебром и пикриновой кислотой $C_5H_3AgN_4O \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$. Гипоксантин образует кристаллическое соединение с $Ba(OH)_2$ и может быть адсорбирован в значительном количестве баритовыми осадками из экстрактов²⁾.

Гипоксантин не дает мурексидной и Weidel'евской проб.



Ксантин.

Ксантин $C_5H_4N_4O_2$, 2-6-диоксипурин, впервые открыт в мочевых камнях³⁾, где он встречается очень редко, позднее он найден в гидролизатах всех органов и в экстракте негидролизованной печени⁴⁾.

Ксантин представляет аморфный порошок, но может быть и в кристаллах⁵⁾; он очень трудно растворяется в воде, даже горячей (1:1300—1500 частей)⁶⁾, трудно растворим в разведенных кислотах, легко—в щелочах; с небольшим количеством $NaOH$ он образует хорошо кристаллизующееся соединение, растворимое в избытке щелочи. Ксантин осаждается сулемой и дает серебряное соединение (рис. 88).

Для распознавания ксантина применяют: 1) мурексидную или ксантиновую пробу—после выпаривания его с HNO_3 на крышке тигля остается желтое пятно, которое становится красным при смачивании щелочью и пурпурно-красным при нагревании; 2) пробу Норре-Seuyer'а: если щелочь размешать с $CaCl_2$ и внести в эту смесь зер-

¹⁾ E. Fischer. Ber. 30, 2229 (1897).

²⁾ И. А. Смородинцев. Ж. Р. Х. О. 47, 1272 (1915).

³⁾ Marcet. An essay on the chem. hist. and medic. treatm. of calcul disorders. London (1817).

⁴⁾ И. А. Смородинцев. Орган. осн. печ. 61 (1911).

⁵⁾ J. Norbaczewski. H. S. 23, 226 (1897).

⁶⁾ A. Almen. Journ. prakt. Chem. 96, 103 (1865).

нышко ксантина, то оно окружается темно-зеленым кольцом, которое, однако, скоро буреет и исчезает; 3) пробу Weidel'я ¹⁾: кипятят ксантин с хлорной водой или

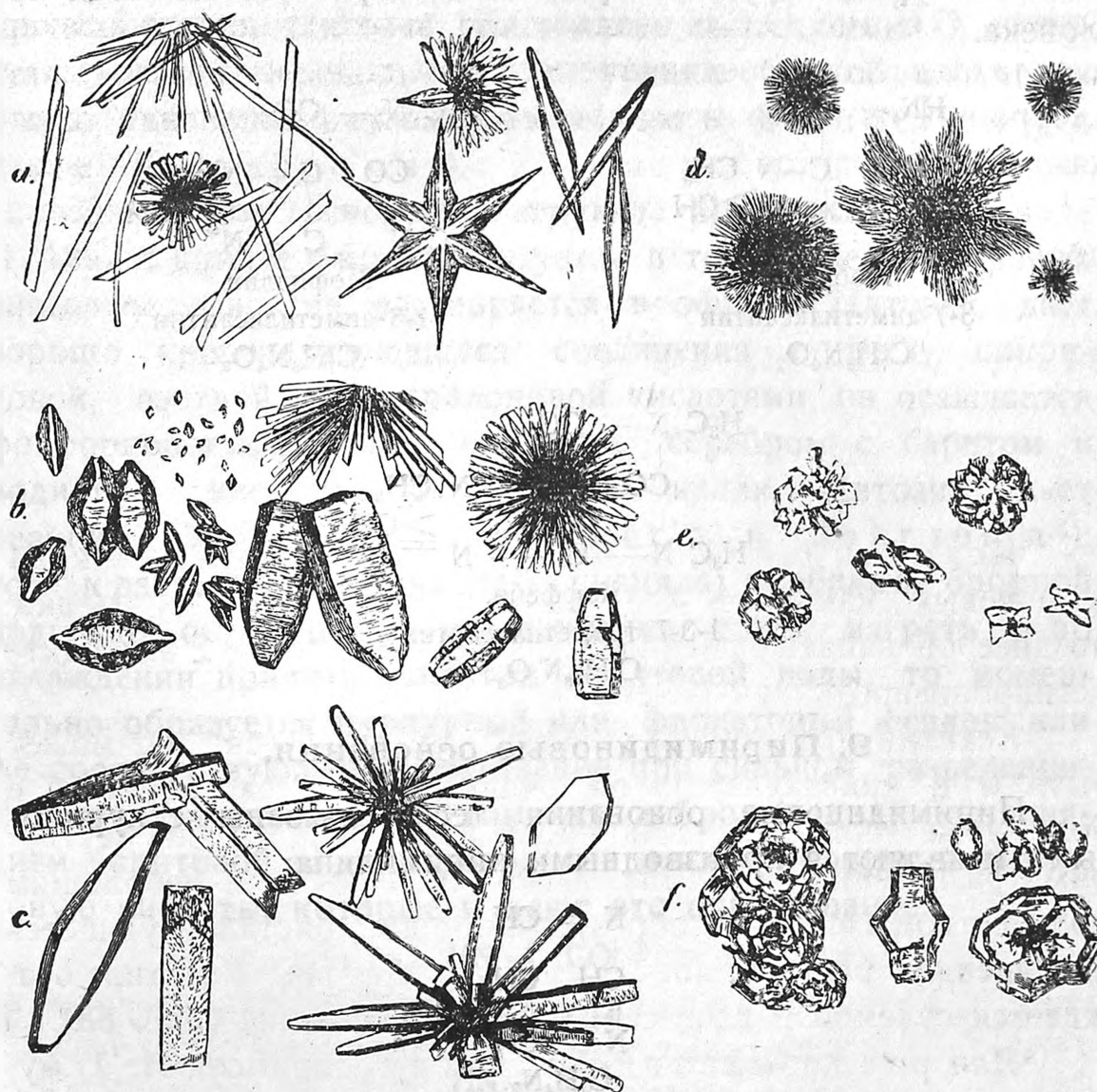
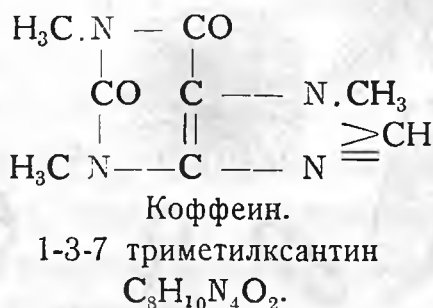
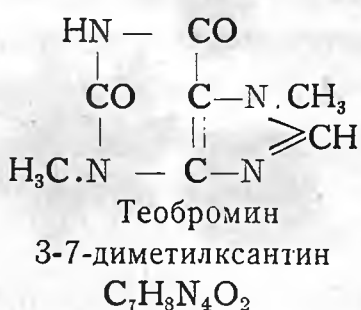


Рис. 88. Соединения гипоксантина и ксантина: *a*—соединение гипоксантина с азотнокислым серебром $C_5H_4N_4O \cdot AgNO_3$; *b*—азотнокислый гипоксантин $C_5H_4N_4O \cdot HNO_3$; *c*—хлористый гипоксантин $C_5H_4N_4O \cdot HCl + aq.$; *d*—соединение ксантина с азотнокислым серебром $C_5H_4N_4O_2 \cdot AgNO_3$; *e*—азотнокислый ксантин $C_5H_4N_4O_2 \cdot HNO_3$; *f*—хлористый ксантин $C_5H_4N_4O_2 \cdot HCl + aq.$

$HCl + KClO_3$, испаряют на водяной бане досуха и смачивают аммиаком или ставят под колокол с аммиаком, при этом пятно окрашивается в розовый или пурпурно-фиолетовый цвет.

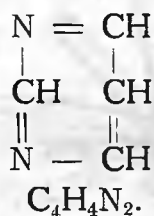
¹⁾ E. Fischer. Ber. 30, 2236 (1897).

В растительных экстрактах найдены метилированные пурины—с характером типичных алкалоидов—теобромин¹⁾ в какао, теофиллин²⁾ в чае и кофеин³⁾ в кофе. Метилированные пурины другого строения изолированы из мочи человека.

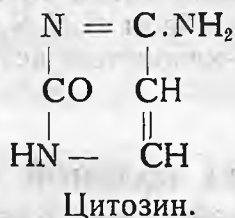


9. Пиримидиновые основания.

Пиримидиновые основания тесно связаны с пуриновыми и являются производными пиримидина:



В гидролизате нуклеиновых кислот найдены: цитозин, урацил и тимин.



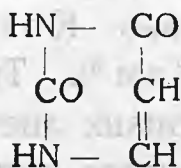
¹⁾ А. Воскресенский. Journ. prakt. Chem. 23, 394 (1841); Ann. 41, 125 (1842).

²⁾ А. Kossel. H. S. 13, 298 (1889).

³⁾ Runge. Phytochemische Entdeckungen. 141 (1820).

Цитозин $C_4H_5N_3O$, 6-амино-2-оксипиримидин, получен сначала Kossel'ем и Neumann'ом¹⁾ из нуклеиновых кислот зубной железы, а позднее был выделен и из других нуклеиновых кислот как животного, так и растительного происхождения. Цитозин приготовлен синтетически²⁾; азотистая кислота переводит его в урацил. Способ получения этого основания описан Kossel'ем и Steudel'ем³⁾, а также Kutscher'ом⁴⁾.

Свободное основание трудно растворяется в воде (1:129) и спирте и кристаллизуется в тонких перламутровых листочках; оно не растворяется в эфире. Цитозин дает хорошо кристаллизующиеся соединения с $PtCl_4$, пикриновой, азотной и пикролоновой кислотами, он осаждается фосфорновольфрамовой кислотой, серебром с баритом и иодистым висмутом в иодистом калии. Цитозин дает реакции Weidel'я и Wheeler'a и Johnson'a⁵⁾: если к раствору цитозина (resp. урацила) прибавить бромной воды до остающегося окрашивания, затем нагреть и по охлаждении прилить избыток баритовой воды, то моментально образуется пурпурный или фиолетовый осадок или же соответствующее окрашивание при сильном разведении. Реакция эта основана на том, что дибромурацил под влиянием баритовой воды переходит в изодиалуровую и диалуровую кислоты, которые и дают это окрашивание.



Урацил.

Урацил $C_4H_4N_2O_2$, 2-6-диоксипиримидин, сначала выделен из нуклеиновой кислоты дрожжей⁶⁾, а позднее из других нуклеиновых кислот; возможно, что он образуется

1) A. Kossel и A. Neumann. Ber. 27, 2215 (1894).

2) Wheeler и Johnson. Am. chem. Journ. 29, 492 (1903).

3) A. Kossel и H. Steudel. H. S. 37, 377 (1903); 38, 49 (1903).

4) F. Kutscher. H. S. 38, 170 (1903).

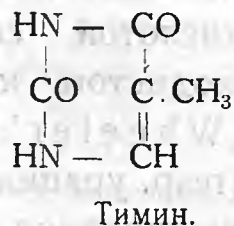
5) Wheeler и T. B. Johnson. Journ. biol. chem. 3, 183 (1907).

6) A. Ascoli. H. S. 31, 161 (1900); P. A. Levene. H. S. 38, 80, 39, 133 (1903).

вторично из цитозина, во всяком случае это происходит при гниении ¹⁾. Урацил приготовлен синтетически ²⁾.

Добывание его описано Kossel'ем и Steudel'ем ³⁾.

Урацил кристаллизуется в иголочках, собранных розетками. При осторожном нагревании он частью возгоняется, частью разлагается с выделением красных паров. Урацил легко растворяется в горячей воде, трудно в холодной, почти нерастворим в алкоголе и эфире, легко растворим в NH_3 . Урацил не осаждается фосфорновольфрамовой кислотой, но осаждается $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$, серебром с баритом или аммиаком, при чем осадок легко растворяется в избытке аммиака. Урацил дает реакцию Wheeler'a и Johnson'a.



Тимин $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$, 5-метилурацил, тождественен с нуклеозином Schmiedeberg'a ⁴⁾; он выделен сначала Kossel'ем и Neumann'ом из нуклеиновых кислот зубной железы и из молок селедки ⁵⁾, а позднее и из других нуклеиновых кислот; тимин получен синтетически ⁶⁾.

Добывание его описано Kossel'ем и Neumann'ом ⁷⁾, а также Jones'ом ⁸⁾. Тимин кристаллизуется в звездообразно собранных тонких листочках или иголочках ⁹⁾, которые плавятся и возгоняются при 321° . В холодной воде

¹⁾ R. Iwatsura и M. Chikano, Jap. bioch. Journ. 2, 279 (1923).

²⁾ E. Fischer и G. Roeder. Ber. 34, 3751, 4129 (1902).

³⁾ A. Kossel и H. Steudel. H. S. 37, 245 (1902).

⁴⁾ O. Schmiedeberg. Arch. exp. Path. 37, 309 (1907).

⁵⁾ В. Гулевич. H. S. 27, 292 (1899).

⁶⁾ E. Fischer и G. Roeder. Ber. 34, 3751 (1902); O. Gerngross. Ber. 38, 3394, 3408 (1905).

⁷⁾ A. Kossel и A. Neumann. Ber. 26, 2752 (1893); 27, 2215 (1894).

⁸⁾ W. Jones. H. S. 29, 461 (1900).

⁹⁾ В. Гулевич. H. S. 27, 292 (1899).

и алкоголе он трудно растворим. К AgNO_3 с баритом и NH_3 относится так же, как урацил.

Нечистый тимин осаждается фосфорновольфрамовой кислотой; бромную воду он обесцвечивает с образованием бромтимина.

Пиримидиновые тела нельзя считать продуктами, искусственно образующимися из пуриновых при обработке органов ¹⁾).

¹⁾ H. Steudel. H. S. 51, 549 (1907); 53, 508 (1907).

Г Л А В А XX.

Ф е р м е н т ы ¹⁾).

Характеристика ферментативных реакций.—Способы доказательства присутствия ферментов.—Номенклатура и классификация их.—Общие методы получения ферментов.—Физические и химические свойства их.—Индивидуальность ферментов; специфичность их действия.—Ферменты организованные и неорганизованные.—Проферменты или зимогены.—Влияние физических факторов на деятельность ферментов: тепловая и лучистая энергия.—Влияние химических агентов на ферменты.—Активаторы и парализаторы.—Коферменты и киназы.—Антиферменты.—Химизм ферментативных реакций.—Теории ферментативного действия; аналогия с неорганизованными катализаторами.—Ферментативные синтезы.—Секреция ферментов; теория приспособления.—Значение ферментов в организме.—Ферменты пищеварительного тракта, крови и органов.—Анафилаксия.—Роль ферментов в растениях.—Ферменты в патологии.

1. Характеристика ферментативных реакций.

Жизненные процессы ярче всего характеризуются проявлениями ферментативных действий.

Ферменты—это те вещества, которые придают биологической химии оригинальную физиономию и определяют ее место в группе химических наук. Это могучие и тонкие орудия, которые выработали организмы для более полного и совершенного использования запасов энергии и материи, поступающих в их распоряжение. Влияние ферментов на жизнь организмов так велико и многосторонне, что охватывает буквально каждый момент организованного бытия. Последнее даже невозможно представить себе вне сферы их действия. Производимые ферментами эффекты подчас

¹⁾ Подробное изложение учения о «Ферментах» читатель найдет в монографии: И. А. Смородинцев, Ферменты растит. и жив. царства. Ч. I, II и III. Москва, 1922.

бывают столь разительны, что привлекают внимание лиц, не посвященных в науку. Продуктами ферментативной деятельности люди издавна пользуются для своих практических целей. Стоит только напомнить, что приготовление хлеба, сыра, кислой капусты, кваса, алкогольных напитков, чая, кофе, какао, уксуса, горчицы, табака, ряда лекарственных веществ и проч. основывается на применении ферментов,—чтобы огромное значение их в обыденной жизни стало очевидным.

Что же это за вещества и какова их природа? К сожалению, на этот вопрос, несмотря на очень большое количество работ, посвященных его разрешению, до сих пор не удалось получить ответа. Мы не знаем, что такое ферменты. Об их присутствии в том или ином субстрате мы лишь заключаем по производимому ими характерному, специфическому эффекту. Практически самым важным признаком ферментативных реакций является их термолабильность, неустойчивость, прекращение действия при нагревании до температуры кипения или даже ниже. Если вытяжка, приготовленная без нагревания из любого растительного или животного органа, или сок его вызывает какие-либо химические превращения в известных веществах—расщепление тростникового сахара, омыление жиров или гидролиз белков и т. д.,—а после кипячения утрачивает эту способность, то этот факт считается верным признаком ферментативной природы данной реакции.

Помимо термолабильности, ферментативные процессы характеризуются тем, что агент, их вызывающий, при всей своей неустойчивости по отношению к внешним влияниям, при самой-то реакции не изменяется, не входит в состав конечных продуктов реакции и обладает способностью превращать несоразмерно большие количества подлежащего его действию субстрата, как бы вопреки стехиометрическому закону. При всем этом ферменты действуют строго специфически, т.-е. не только, например, фермент, омыляющий жиры, не действует на белки и углеводы, но он проявляет разборчивость даже по отношению к стереической конфигурации: расщепляя α -изомеры или d-производные, не действует на β - или l-изомеры. Так, мальтаза оставляет не-

тронутым и тростниковый и молочный сахара и трегалозу; каждый из этих изомерных дисахаридов имеет свой собственный, особенный фермент.

Итак, термолабильность, неизменяемость, специфичность, несоразмерность между ничтожным весом фермента и огромным количеством превращаемого им субстрата—служат характеристикой ферментативных реакций.

2. Способы доказательства присутствия фермента.

Распознать присутствие фермента в данной среде и контролировать его действие мы можем двояким путем:— по исчезновению субстрата и по появлению новых веществ. Для этой цели предложен и разработан целый ряд различных способов, которые можно разбить на две группы—физические способы, основанные на изменении физических свойств раствора под влиянием ферментов, и химические способы—по определению продуктов реакции химическим путем.

К физическим способам принадлежат:

1) Колориметрический—посинение гваяковой настойки под влиянием фенолаз, открытие хлорным железом салициловой кислоты, образующейся под действием альдегидазы, обнаружение нитритов реактивом *Lunge*, изменение цвета лакмусовой настойки при действии липазы, исчезновение реакции крахмала с иодом после действия амилазы и проч.; 2) спектрофотометрический; 3) поляриметрический; 4) микроскопический; далее, способы, основанные на изменении температуры замерзания, точки кипения раствора, его электропроводности, рефракции, удельного объема, удельного веса, вязкости, консистенции и проч.

Химические способы весьма многочисленны и состоят в обнаружении химическим путем продуктов реакции, отсутствовавших в растворе до воздействия фермента; например, появление восстановительной способности в растворе после действия сахарифицирующих ферментов.

3. Номенклатура и классификация.

В номенклатуре ферментов до сих пор не установлено единообразия. На-ряду с общим термином «ферменты», рассматриваемые агенты называют зимазами, цимазами, диастазами, энзимами и энцимами, причем в русской литературе нет даже соглашения между авторами, относить ли эти существительные к женскому или мужскому роду; так, некоторые говорят «энзима», а другие «энзим».

Пока строго проводилось деление ферментов на организованные и неорганизованные, обозначение тех и других различными терминами имело смысл. Теперь же, когда такое подразделение оставлено, необходимо придерживаться одного какого-либо термина во избежание смешения понятий. Если статья на точку зрения исторического приоритета, то предпочтение должно быть отдано термину «фермент», а три других синонима—диастаза, зимазы и энзим—не имеют перед ним никаких преимуществ ни со стороны звучности, ни с точки зрения буквального смысла.

Первоначально отдельные ферменты получали случайные названия, пока Дюклоах¹⁾ не пришла в голову счастливая мысль производить наименования ферментов от объекта, на который они действуют, приставляя к корню его названия окончание «аза»,—таким образом фермент, разлагающий мальтозу, стал именоваться мальтазой, гидролизующий лактозу—лактазой, расщепляющий пептоны—пептазой и т. д. Благодаря такой терминологии устанавливается логическая связь между названием и функцией фермента, в самом имени его дается краткая характеристика его действия и до крайности упрощается запоминание.

В терминологии ферментов укоренилась еще одна грамматическая ошибка. Все говорят «протеолитические», «амилолитические» ферменты, забывая что эти термины построены аналогично терминам «гидролитический», «электролитический», обозначающим разложение при помощи электричества, при участии воды. В таком случае и два первые наименования должны означать не расщепление крахмала, а разложение при помощи крахмала и

¹⁾ E. Duclaux. Encyclop. Chim. 9, 124 (1883).

белка. Приходится только пожалеть, что до сих пор не принято еще рациональное предложение Armstrong'a¹⁾ для устранения этой несообразности—заменить окончание «литический» грамматически более правильным «кластический» (от греческого κλάω—дробить): амилокластический, протеокластический, липокластический.

По характеру производимого химического действия все ферменты можно подразделить на четыре отдельные группы:

I—оксидазы и редуказы — окисление и восстановление

II—гидролазы или гидратазы—отнятие или присоединение воды;

III—коагулазы — свертывание, или коагуляция;

IV—ферменты сложения или разложения, брожения в собственном узком смысле.

Классификация ферментов.

Отдел I. Оксидазы и редуказы.

A. Аэрооксидазы—окисление кислородом воздуха
1) фенолаза, 2) тирозиназа, 3) пуриноксидаза, 4) алкогольаза и др.

B. Анаэрооксидазы—окисление кислородом воды:
5) альдегидаза, 6) редуказа.

C. Каталазы.

7) каталаза, разлагающая H_2O_2 на O и H_2O .

Отдел II. Гидролазы.

A. Эфиразы, расщепляющие простые эфирные связи, сахарифицирующие ферменты:

8) мальтаза, 9) инвертаза, 10) лактаза, 11) глюкозидаза, 12) нуклеаза, 13) амилаза, 14) инулаза и др.

B. Эстеразы, расщепляющие сложные эфиры, липокластические ферменты:

15) липаза, 16) лецитаза.

C. Амидазы, нарушающие непосредственную связь углерода с азотом, протеокластические ферменты:

¹⁾ H. Armstrong. Journ. chem. soc. 57, 528 (1890).

17) гистозим, или аминоксилаза ¹⁾, 18) уреазы, 19) аргиназа, 20) пептазы, 21) триптазы, 22) пепсины.

Отдел III. Коагулазы.

23) Химаза, или сычужный фермент, 24) тромбаза, 25) миозиназа.

Отдел IV. Ферменты брожения.

26) Алкогольного, 27) маслянокислого, 28) уксуснокислого, 29) метанового и проч.

4. Общие методы получения ферментов.

Ферменты находятся всюду, где только проявляется органическая жизнь, как в простейших одноклеточных созданиях, так и решительно во всех органах и секретах высших животных и растений. Иногда клетка выделяет готовые ферменты во внешнюю среду, но большую часть их удерживает внутри себя. При помощи соответствующей обработки и подходящих растворителей—слабые растворы кислот, щелочей, средних солей или глицерина,—удается приготовить ферментонесные вытяжки из органов. Некоторые ферменты, эндоферменты, настолько прочно связаны с клеткой, что их можно получить лишь после разрушения стенок ее сильным давлением гидравлического пресса, замораживанием жидким воздухом, с последующим раздроблением зубчатым колесом, или высушиванием в тонком слое в мельчайшую ферментную пыль.

Чаще других применяют способ Wittich'a ²⁾—извлечение глицерином измельченных органов, иногда предварительно обезвоженных спиртом, и способ Cohnheim'a ³⁾: в жидкости, содержащей фермент, вызывают появление желатинозного осадка $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, который увлекает за собой фермент. Для того, чтобы предупредить выпадение двуметалльного фосфорнокислого кальция, имеющего кристаллическое строение и

¹⁾ И. А. Смородинцев. Ж. Р. Х. О. 51, 156 (1919); Н. С. 124 123 (1923).

²⁾ v. Wittich. Pflüg. Arch. 2, 193 (1869); 3, 339 (1870); 5, 435 (1872).

³⁾ J. Cohnheim. Virch. Arch. 28, 241 (1863).

потому мало способного захватывать ферменты, необходимо ферментную жидкость, слегка подкисленную фосфорной кислотой, вливать в избыток известкового молока или лучше в раствор извести в сахарной воде, но ни в коем случае не следует поступать наоборот. Осадок фосфата промывают небольшим количеством воды, при чем фосфорнокислая известь не растворяется, а фермент переходит в раствор. Его осаждают алкоголем и высушивают осадок в вакууме.

С целью очищения вытяжку фермента из фосфата осаждают эфирно-алкогольным раствором холестерина¹⁾ или коллодия²⁾. Эти осадки также адсорбируют фермент, и адсорбирующие вещества здесь легко удалить, так как они растворяются в эфире, фермент же остается в водном слое.

5. Физические и химические свойства ферментов.

Очень многие ферменты, по крайней мере отчасти, растворяются в воде, глицерине, растворах нейтральных солей, кислот и щелочей. Некоторые оказываются нерастворимыми и очень прочно связаны с элементами клеток.

Из своих растворов ферменты осаждаются крепким алкоголем, ацетоном, высаливаются нейтральными солями³⁾ и адсорбируются объемистыми осадками, на чем и основан способ их выделения.

Прежние авторы, имевшие дело с очень загрязненными препаратами ферментов, считали их неспособными к диффузии; но опыты с ферментами, по возможности освобожденными от белков, показали, что и ферменты могут диффундировать в большей или меньшей степени, в зависимости от материала перепонки диализатора.

Все эти свойства — малая растворимость, легкая осаждаемость и слабая способность к диффузии — говорят за коллоидную природу ферментов. Если химическая природа ферментов неизвестна, то один факт остается несомненным — это то, что все ферменты принадлежат к коллоидам.

¹⁾ E. Gröske. Wien. Ak. Ber. 43, II, 601 (1861)

²⁾ А. Данилевский. Virch. Arch. 25, 279 (1862).

³⁾ Н. Кравков. Ж. Р. Х. О. 19, 387 (1887)

Помимо указанных признаков, и все остальные согласно свидетельствуют об этом: явление гистерезиса, феномен Тундаль'я (рис. 45), ультрамикроскопическая картина их растворов, электрическое состояние и сильное развитие поверхности—все эти характерные свойства коллоидных растворов наблюдаются в растворах ферментов (гл. VI, стр. 97 и след.).

По многим химическим свойствам ферменты чрезвычайно напоминают белки—цветные реакции, растворимость, осаждаемость, изменение при нагревании, при действии кислот и щелочей и, наконец, данные элементарного анализа и природа продуктов гидролиза. На основании всей совокупности их свойств ближе всего к истине представляется заключение об их нуклеоальбуминной или нуклеопротеидной природе. На-ряду с этим доказано существование ферментов не-белковой природы. Возможно, конечно, что они образуют особую своеобразную группу белков или даже отдельный самостоятельный класс химических соединений. Необходимо признать, однако, что до сих пор никто не имел в руках химически чистого препарата фермента и все предположения о их природе являются гадательными.

6. Индивидуальность ферментов.

Если это так, то на каком основании мы заключаем об индивидуальности того или другого фермента?

В силу указанного обстоятельства, исключающего возможность ссылки на данные элементарного анализа и определения физических констант вещества, индивидуальность ферментов приходится устанавливать косвенными путями—методами 1) сравнения, 2) разделения и 3) определения скорости реакции.

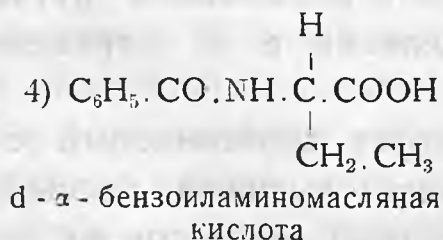
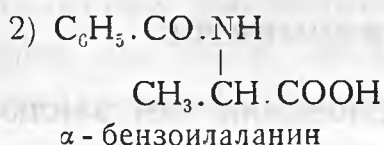
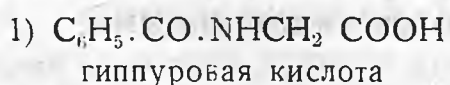
1) Дрожжевой сок гидролизует тростниковый сахар и не трогает мальтозы, солодовая вытяжка расщепляет мальтозу, не действуя на тростниковый сахар, сок же *Aspergillus* разлагает оба эти сахара. Отсюда мы в праве заключить, что мальтаза и инвертаза—два различных фермента и что только инвертаза находится в соке дрожжей, в солодовой вытяжке присутствует одна мальтаза, а в соке *Aspergillus* смесь обоих ферментов.

2) Разделение ферментов достигается при помощи тепловой коагуляции (так как многие ферменты разрушаются при различной температуре), адсорбирования различными поглотителями, фракционирования высаливания¹⁾, фильтрования через свечу²⁾, диализа, извлечения различными растворителями³⁾ и проч.

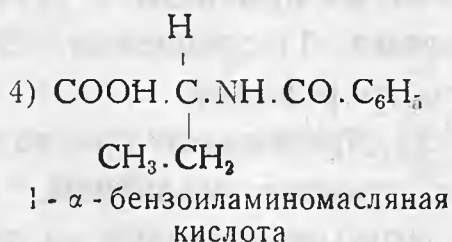
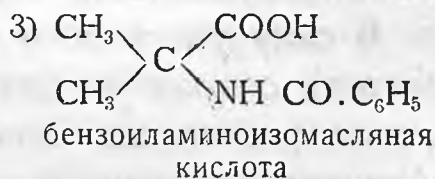
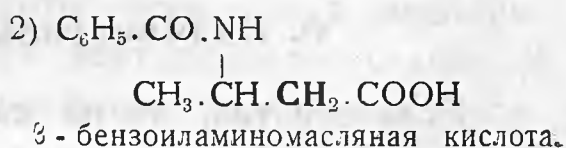
3) На основании определения скорости реакции при действии на различные вещества порознь и смесь их, также выводят заключение об индивидуальности ферментов.

Специфичность действия ферментов служит одним из наиболее ярких доказательств их индивидуальности; гистозим, например, расщепляет d- α -бензоиламиномасляную кислоту и l-бензоиллейцин, но не действует на l- α -бензоиламиномасляную кислоту, бензоиламиноизомасляную, d-l- β -бензоиламиномасляную и β -бензоилаланин⁴⁾. На примере гистозима наглядно иллюстрируется специфичность действия ферментов, их разборчивость не только в структурных, но и пространственных формулах субстрата. Гистозимом

расщепляются:



не расщепляются:



1) Е. С. Лондон и Е. П. Пахотина. Русск. Вр. 16, 342 (1917).

2) G. Bertrand и H. Holderer. С. г. 150, 230 (1910).

3) В. Пашутин. Arch. der Phys. 1871, 305.

4) И. А. Смородинцев. Ж. Р. Х. О. 51, 156 (1919); Н. S. 124, 123 (1923).

Подобных фактов известно много, и они свидетельствуют о том, что молекула ферментов сама имеет асимметрическое строение. Подобно тому как замок открывается только определенным ключом, имеющим соответствие с его механизмом, так и данное химическое вещество расщепляется ферментом, отвечающим ему не только по химической структуре, но даже и по стерической конфигурации ¹⁾.

7. Ферменты организованные и неорганизованные.

Еще сравнительно недавно строго проводили деление ферментов на организованные и неорганизованные ²⁾. Деятельность первых неразрывно связывали с ростом, размножением и жизнью их носительницы—клетки и даже их самих считали организмами; неорганизованными же ферментами называли такие, которые можно извлечь из клетки при помощи растворителей и которые проявляют свое действие вне всякой зависимости от жизни клеточки, их выработавшей.

Прототипом организованных ферментов были дрожжи. Но пивные дрожжи, помимо вызываемого ими процесса алкогольного брожения, образуют жир, растительную клетчатку и все другие составные части клетки, так как они при этом размножаются. Дрожжи вырабатывают инвертазу, эндотриптазу, трегалазу и еще целую серию ферментов. Нет никаких оснований, принимая один ряд жизненных явлений за связный и неразрывный, особо выделять только некоторые процессы.

Понятие об организованных ферментах, как оно установлено Pasteur'ом и его последователями в применении к пивным дрожжам, может быть применено и ко всякому живому существу ³⁾. Если можно отождествлять фермент с элементарным организмом, то с таким же правом к ферментам можно причислить все сложные организмы, не исключая, конечно, и человека. Но ведь ни организованных, ни неорганизованных ферментов в чистом виде никто

¹⁾ E. Fischer. Ber. 27, 2031, 2985, 3479 (1894); 28, 1145, 1429 (1895).

²⁾ C. v. Nägeli. Theorie der Gärung. 11, München, 1879.

³⁾ F. Hoppe-Seyler. Физиологич. хим. I. 133 (1878).

еще не имел в руках, и о присутствии тех и других обычно заключают только по производимому ими эффекту. Следовательно, в этом отношении нет никакой разницы между организованными и неорганизованными ферментами.

Некоторые ферменты, правда, легко покидают клетку и содействуют ее целям в окружающей среде, другие она прочно удерживает. Если нужно проводить грань, то можно говорить лишь об экзо- и эндоферментах, т.-е. ферментах, проявляющих свое действие внутри клетки и вне ее, и не считать их существенно различными только потому, что они различаются по сфере и локализации их действия. После того как Buchner'у ¹⁾ удалось выделить и перевести в раствор действующее начало алкогольного брожения, этого прототипа всех организованных ферментов, деление на организованные и неорганизованные ферменты окончательно утратило всякий смысл и значение.

8. Проферменты.

Так как все ферменты вырабатываются жизнедеятельностью протоплазмы, то развитие их неизбежно должно проходить через такую стадию, когда они еще лишены каталитических свойств вполне образованного фермента. Эту стадию в развитии ферментов, предшествующую моменту перехода в активное состояние, называют стадией профермента, проэнзима или зимогена. Весьма возможно, что адсорпция ²⁾ служит причиной отсутствия активности у профермента; кислоты, кальциевые соли и другие вещества, расщепляя адсорпцию, освобождают фермент из его недеятельного состояния.

9. Влияние физических факторов на деятельность ферментов.

Деятельность ферментов, как и всех организмов, составной частью которых они являются, находится в теснейшей зависимости от условий внешней среды, и прежде всего от

¹⁾ E. Buchner. Ber. 30, 117, 1110 (1897).

²⁾ E. Pribram. Wien. klin. Ws. 24, 519 (1911).

влияния ряда физических факторов—тепловой, лучистой и электрической энергии.

Общеизвестно правило, согласно которому скорость химических реакций с повышением температуры непрерывно и быстро возрастает; при ферментах это правило имеет исключение. Если идти от 0° , то скорость всякой ферментативной реакции тоже сначала увеличивается до известного предела, за которым начинается быстрое уменьшение до полного прекращения. Ферменты обнаруживают так называемый оптимум температуры действия ¹⁾, когда ускоряющее влияние нагревания находится как раз в равновесии с ослабляющим, разрушающим фермент действием температуры; когда, следовательно, фермент проявляет наивысшую интенсивность работы. Оптимум температуры для большинства ферментов лежит в пределах между 35° — 50° и сильно колеблется в зависимости от состава и реакции среды.

По отношению к очень низким температурам, даже температуре жидкого воздуха, ферменты, наоборот, оказываются весьма устойчивыми и часто переносят ее без всякого ущерба для своей активности ²⁾.

Свет в большинстве случаев оказывает губительное влияние на ферменты, особенно его ультрафиолетовые лучи ³⁾.

Лучи Röntgen'a не вредят ферментам; относительно влияния препаратов радия в литературе существуют многочисленные противоречивые наблюдения.

Что касается действия электрического тока на ферменты, то и здесь еще нет однородных и согласованных данных; повидимому, переменный ток не столь вреден, как постоянный. При изучении влияния электрического тока всегда нужно учитывать побочное воздействие теплоты и химических продуктов, вызываемых силою тока ⁴⁾.

¹⁾ Г. Гамман. *Zs. physik.* Ch. 3, 25 (1889); *Ж. Р. Х. О.* 24, 698 (1892).

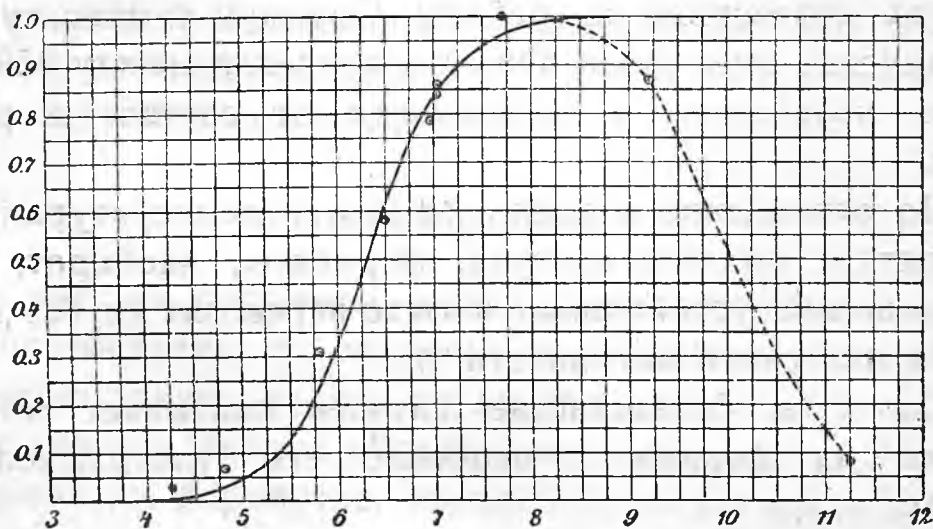
²⁾ J. S. Herburn. *Journ. Frankl. Inst.* 179, 581 (1915).

³⁾ S. Schmidt-Nielsen. *H. B.* 5, 355 (1904).

⁴⁾ Г. А. Смирнов. *Berl. klin. Ws.* 31, 683 (1894); 32, 645, 675 (1895).

10. Влияние химических агентов на ферменты.

Все химические агенты в их отношении к ферментам можно разделить на два класса: вещества, благоприятствующие ферментативным реакциям, или активаторы, и вещества, задерживающие или останавливающие ферментативные процессы, известные под именем парализаторов. Fodor предлагает называть активаторы дисперсорегуляторами, полагая, что главное назначение их сводится к изменению коллоидного состояния среды и фермента ¹⁾. Как активаторы, так и парализаторы подразделяют на специфические, коферменты, киназы—с одной стороны, и антиферменты—с другой, и неспецифические.



Показатели водородных ионов, pH'.

Рис. 89. Optimum влияния водородных ионов на переваривающую способность трипсина.

Из неспецифических активаторов особенно важное влияние на деятельность ферментов оказывает концентрация ионов водорода. При минимальном содержании их в среде обнаруживается их благоприятствующее воздействие на ход процесса, проходит через optimum и при дальнейшем накоплении начинает вредить ферменту, т.-е. кривая их действия имеет колоколообразное очертание ²⁾ и вполне аналогична температурной кривой: благоприятствующее влияние при минимальной концентрации, оптимальное, сменяю-

¹⁾ A. Fodor. Das Fermentproblem 229, Dresden. 1922.

²⁾ S. P. L. Sørensen. Ergebn. d. Phys. 12, 464 (1912).

щееся задерживающим эффектом при превышении известного предела (рис. 89).

Ионы гидроксила вредят большинству ферментов, за исключением трипсина и каталазы; особенно чувствителен к щелочам, как минеральным, так и органическим, пепсин¹⁾.

К о ф е р м е н т а м и называют вещества неизвестной природы, возвращающие активность ферментам, ставшим по-чему-либо недействительными: кровь, свежая слюна, кишечный сок, вытяжки из различных органов реактивируют птиалин, утративший способность осахаривать крахмал под влиянием желудочного сока. Свежая кровяная сыворотка реактивирует печеночную липазу, но после нагревания до 77°—83° она утрачивает эту способность,—термолябильный кофермент²⁾; в соке же дрожжей и печени содержатся жаростойкие коферменты, так как и после кипячения они не теряют способности—первый реактивировать зимазу³⁾, а второй—печеночную липазу⁴⁾.

К и н а з а м и назвали вещества специфической природы, активирующие естественную недействительную стадию фермента, его зимоген; так, трипсиноген активируется энтерокиназой⁵⁾, тромбоген—тромбокиназой⁶⁾.

А н т и ф е р м е н т ы бывают естественные, как антипепсин, антитрипсин⁷⁾, антитромбин⁸⁾, и искусственные или иммунные, потому что ферменты, как коллоиды, являются антигенами (стр. 278) и им присуща способность вызывать образование специфических антител при впрыскивании в кровь того или иного животного. Таким путем получено много антиферментов: антиэмульсин⁹⁾, антихимозин¹⁰⁾, антиамилаза¹¹⁾ и проч.

¹⁾ И. А. Смородинцев. Русск. физиол. журн. 4, 103 (1921).

²⁾ H. Beitzke и C. Neuberg. Virch. Arch. 183, 169 (1906).

³⁾ A. Harden и W. Young. Journ. of phys. 32, I (1904); Proc. ch. soc. 21, 189 (1905); P. R. S. 77, 405; 78, 369 (1906).

⁴⁾ H. Donath. H. B. 10, 390 (1907).

⁵⁾ И. П. Павлов. Больн. газ. Боткина, 11, 626 (1900).

⁶⁾ P. Morawitz. H. B. 4, 381 (1903).

⁷⁾ L. Camus и E. Gley. Soc. biol. 49, 825 (1897).

⁸⁾ Д. Н. Мурашев. D. Arch. kl. Med. 80, 187 (1904).

⁹⁾ H. Hildebrand. Virch. Arch. 131, 5 (1893).

¹⁰⁾ С. Коршун. H. S. 36, 141 (1902).

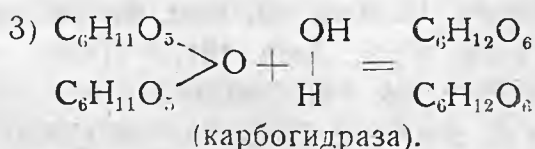
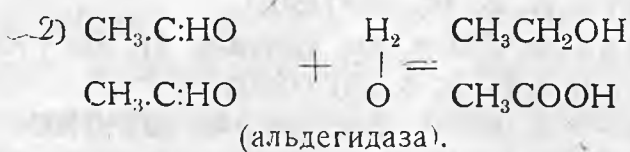
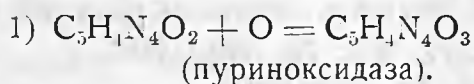
¹¹⁾ M. Ascoli и A. Bonfin. H. S. 43, 156 (1904).

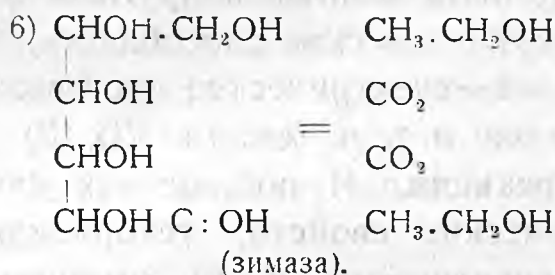
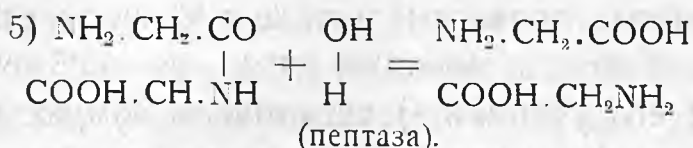
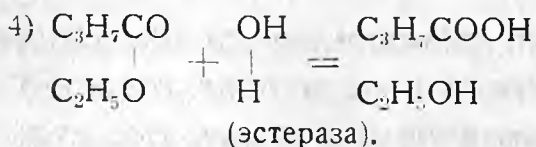
Антиферменты имеют огромное значение, так как лишь благодаря им в организме устанавливается равновесная система между сильно действующими ферментами и противодействующими антиферментами, и таким образом удачно регулируется весь ход обмена веществ.

11. Химизм ферментативных реакций.

Ферменты не производят каких-то особенных реакций, неосуществимых без их участия. Все ферментативные процессы могут быть воспроизведены чисто химическим путем. Участие же ферментов сказывается в понижении температуры реакции, в уменьшении концентрации кислот и щелочей и особенно в том огромном несоответствии между ничтожно малым весом фермента и колоссальным количеством продуктов реакции, которые он в состоянии в короткое время накопить. Фермент является лишь посредником, заставляющим вступить в реакцию тела, имеющие сравнительно мало сродства друг к другу, при чем сам не входит в состав конечных продуктов реакции и по окончании ее оказывается неизменным, способным превращать новые массы подлежащего его действию субстрата.

Все ферментативные реакции можно рассматривать как окислительно-восстановительные процессы, потому что всегда один из продуктов реакции оказывается более окисленным, а другой восстановленным по отношению к молекуле неизмененного субстрата. В зависимости от того, происходит ли окисление за счет кислорода воздуха и воды, гидроксила или внутримолекулярного кислорода, все ферментативные процессы делятся на три группы: 1) окисление, 2) гидролиз, 3) расщепление путем внутримолекулярных перегруппировок:





12. Теории ферментативного действия.

Особенности ферментативных процессов, конечно, издавна привлекали внимание исследователей и заставляли подыскивать объяснения им. В средние века ферменты приравнивали философскому камню, которому приписывали чудесное свойство превращать одни тела в другие ¹⁾.

По теории Liebig-Nägeli ²⁾, внутримолекулярные вибрации фермента передаются субстрату и вызывают его разложение; специфичность же действия уподобляется резонансу: как каждый камертон и резонатор отвечают лишь на звук определенной длины волны, так и колебания ферментов сообщаются лишь тем телам, которые настроены на одинаковый «тон» с ними: ³⁾ в магнитном поле при определенной частоте колебаний разлагаются одни вещества, при другой—другие, крахмал—при 440—480, белки—при 320—360 ⁴⁾.

На поразительную аналогию между ферментативными и каталитическими явлениями давно обратили внимание, и в настоящее время каталитическая теория действия ферментов может быть названа господствующей. Практически два свойства общи всем катализаторам—это то, что они

¹⁾ A. Libavius. Alchymia. 1, 35 (1606).

²⁾ C. v. Nägeli. Theorie d. Gärung, 29, München (1879).

³⁾ J. Traube. Zs. Immun. 9, 246 (1911).

⁴⁾ J. Rosenthal. Berl. Ak. Ber. 1908, 20; Biol. Cbl. 31, 185, 214 (1911).

не начинают новой реакции, а лишь ускоряют медленно протекающую, и что они не входят в состав конечных продуктов реакции, которую ускоряют. Все существенные признаки катализаторов мы находим у ферментов, и принципиальной разницы между ними не найдено. Наоборот, Bredig и его ученики ¹⁾ установили самую широкую аналогию между ферментативными и другими каталитическими процессами: 1) каталитическая способность, 2) характерные свойства коллоидов—электрическое состояние, микрогетерогенность, гистерезис и т. д. (см. гл. VI), 3) сходные уравнения скорости реакции, 4) постепенная самопроизвольная утрата каталитических свойств, ускоряемая нагреванием, 5) явление температурного и 6) химического оптимума, 7) влияние электролитов, 8) минимальных доз различных ядов: 0,0000001 грамммолекулы H_2S , 0,0000001 $HgCl_2$, 0,00000005 HCN , и т. п. 9) самопроизвольное «выздоровливание» отравленных коллоидных металлов, подобно организмам, оправляющимся после не слишком больших доз яда.

13. Ферментативные синтезы.

Еще не так давно способность синтезировать организованное вещество считалась исключительной привилегией живой протоплазмы, и самая возможность синтетических реакций при содействии ферментов принципиально отрицалась на том основании, что ферментативные процессы относили к реакциям экзотермическим, то-есть таким, где сумма теплот сгорания продуктов реакции меньше теплоты сгорания субстрата.

А так как синтез—процесс эндотермический, осуществимый только с затратой тепла извне системы, то полагали, что он и не мог быть выполнен ферментами. Однако, исследования последних лет показали, что ферментативный гидролиз—процесс обратимый; теоретически фермент, как катализатор, должен оказывать синтезирующее действие, когда продукты реакции скопляются и не удаляются из сферы его влияния ²⁾.

¹⁾ G. Bredig. Anorganische Fermente. Leipzig. 1901; G. Bredig, J. Weinmayer и И. Телетов. Zs. Elektroch. 12, 581 (1906); G. Bredig и Marck. Van Bemmelen Festschr. 342 (1910) и др.

²⁾ Г. Тамман. Н. S. 16, 276 (1891); J. H. van't Hoff. Zs. anorg. Chem. 18, 13 (1898).

Фактически первый ферментативный синтез был осуществлен Михайловым ¹⁾, получившим подобные белкам пластеины из продуктов переваривания белков действием протеокластического фермента. Много лет спустя Croft Hill ²⁾ при помощи мальтазы из глюкозы приготовил мальтозу, и этот опыт обычно считается в литературе первым синтезом с участием фермента. Позднее синтетически были получены многочисленные глюкозиды ³⁾, сложные эфиры ⁴⁾ и белкоподобные вещества ⁵⁾ при действии соответствующих ферментов, и мы в праве думать, что при благоприятных условиях всякий фермент должен оказывать синтезирующее влияние.

14. Секреция ферментов.

Активное проявление жизни всюду отмечено присутствием ферментов. В покоящихся семенах и неоплодотворенных яйцах деятельные ферменты отсутствуют, но одновременно с пробуждением жизни, одновременно с началом обмена веществ в зарождающемся индивидууме, ферменты переходят в деятельную стадию. Можно утверждать, что ферменты появляются там, где в них возникает потребность. Они служат орудием приспособления организма к условиям наилучшей утилизации материалов окружающей его среды.

Выделение пищеварительных ферментов является ответом на раздражение обонятельных или вкусовых нервов пищевыми продуктами: соприкосновение их с нервными окончаниями носа, языка и глотки влечет за собой истечение слюны, выделение желудочного и поджелудочного соков. Кроме того, сама пища, поступающая в желудочно-кишечный канал, химически действует на нервные окончания слизистой оболочки, и таким путем в известном числе случаев вызывается выделение пищеварительных соков, ферменты которых соответствуют составу пищевых продуктов:

¹⁾ В. П. Михайлов. Ж. Р. Х. О. 18, 391 (1886).

²⁾ A. Croft Hill. Journ. chem. soc. 73, 634 (1898).

³⁾ E. Bourquelot. С. г. 154, 1375; 155, 86, 1552 (1912); Soc. biol. 72, 958; 73, 182 (1912) и др.

⁴⁾ J. Kastl и A. Loevenhart. Am. chem. journ. 24, 491 (1900).

⁵⁾ A. E. Taylor. Zs. physik. Chem. 69, 585 (1909).

на белки выделяются протеокластические ферменты, на жиры — липокластические, на углеводы — сахарифицирующие ¹⁾ Количество ферментов почти математически приспособляется к роду пищи (рис. 90 и 91). Это явление И. П. Павлов объясняет чрезвычайно тонко дифференцированной чувствительностью нервных окончаний в слизистой кишечника.

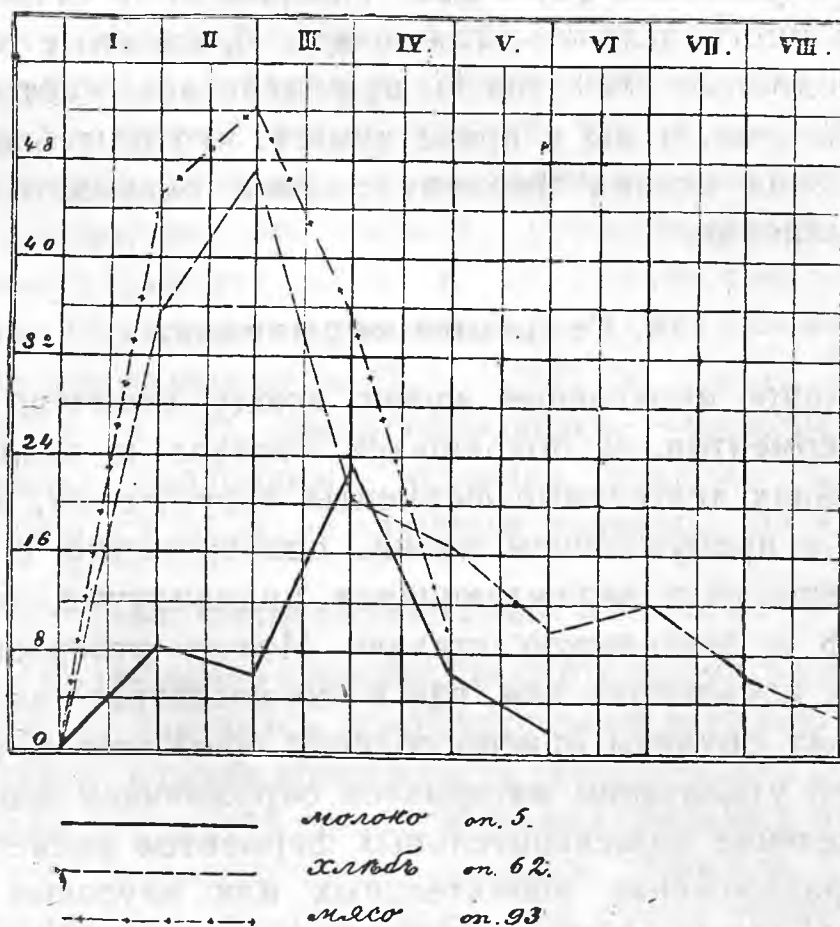


Рис. 90. Кривые отделения поджелудочного сока в зависимости от рода пищи (по Вальтеру).

Помимо удивительных по своей обширности и убедительности материалов, накопленных школой Павлова, в литературе имеется много фактов, свидетельствующих о приспособлении органов как растений, так и животных в выработке ферментов: после раздражения слизистой кишечника крахмалом в кишечном соке увеличивается выделение амилазы ²⁾, при кормлении кроликов инулином в их соках появляется инулаза, отсутствующая в корме ³⁾, кормление

¹⁾ И. П. Павлов. Лекции о раб. гл. пищ. ж. 1897.

²⁾ L. J. te Groen. H. S. 89, 91; 90, 309 (1914).

³⁾ A. v. Tschermak. Bioch. Zs. 45, 452 (1912).

молоком вызывает появление лактазы ¹⁾; *Zea maïs* на кровяной сыворотке в качестве питательной среды вырабатывает *ad hoc* протеазы для утилизации азота, предлагаемого ей в столь необычной форме ²⁾. У травоядных животных и зерноядных птиц в соке поджелудочной железы преобладает амилаза, у хищников же всех классов позвоночных поджелудочная железа производит более сильный белковый фермент при сравнительно слабой амилазе ³⁾.

15. Значение ферментов в организме ⁴⁾.

Из всего вышесказанного уже само собой вытекает, сколь велико значение ферментов в жизни организмов: пер-

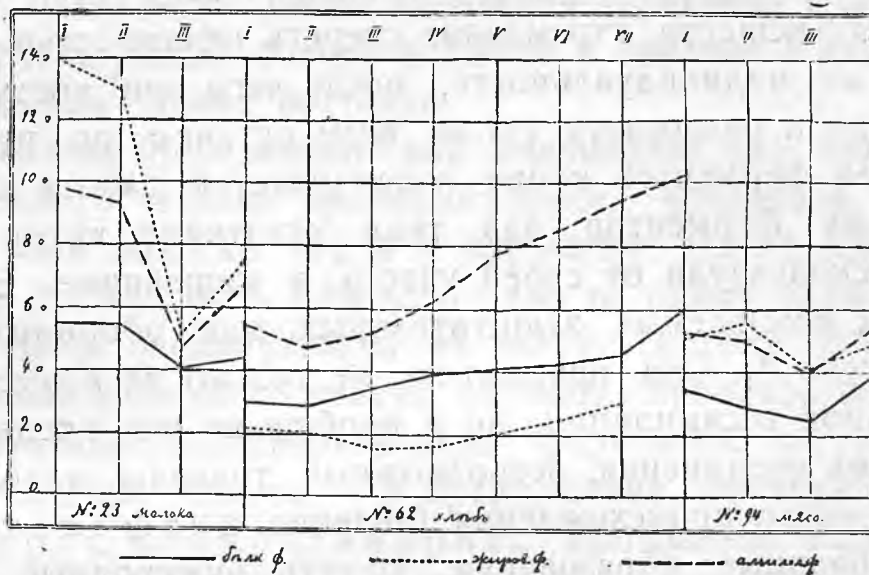


Рис. 91. Колебания в скорости переваривания разных видов пищи поджелудочным соком (по Вальтеру).

вый и неотъемлемый признак жизни—дыхание, а также безостановочно протекающий цикл перехода неорганизованных веществ в составные части живого организма, приспособление питательных продуктов к нуждам и потребностям данного организма, усвоение клетками подготовленного в кишечнике материала, добывание ими кинетической энергии,

¹⁾ F. A. Bainbridge. Journ. of phys. 31, 98 (1904).

²⁾ Д. Рудский. Soc. biol. 75, 276 (1913).

³⁾ Б. Колдаев. Харьковск. мед. ж. 1916, отд. отг.

⁴⁾ Этот важный и интересный вопрос детальнее рассмотрен в двух статьях, напечатанных в Клинич. Медиц. И. А. Смородинцев. Клинич. Мед. 1921, № 4, 1922, № 6.

обезвреживание и превращение в удоботранспортируемые соединения продуктов обратного метаморфоза,— весь этот стройный ход сложнейших химических процессов, в различных его этапах, обслуживается целым рядом разнообразных ферментов. Если упомянуть еще о защитительной функции ферментов против организованных и неорганизованных вредителей организма и важной роли ферментов в синтетическом творчестве живых тканей, то нельзя будет признать большого преувеличения в утверждении, что вся жизнь клетки есть не что иное, как сумма деятельности содержащихся в ней ферментов.

Главным назначением пищеварительных ферментов является задача уничтожения специфической природы питательных веществ, стремление стереть печать происхождения и их индивидуальность, после чего они поступают в ток крови и разносятся ею ко всем органам; по пути под действием ферментов крови заканчивается работа пищеварительных ферментов над теми остатками, которые случайно ускользнули от своей участи в кишечнике. Это работа так называемых защитительных или оборонительных ферментов ¹⁾. Она направлена не только на вещества ненормальной ассимиляции, но и вообще на все вредные для организма соединения, всевозможные токсины эндогенного и экзогенного происхождения (явление а н а ф и л а к с и и) и организованные образования, то-есть чужеродные клетки (цитоллиз, гемолиз и иммунитет) ²⁾. Комбинируя ферментативные реакции, мы теперь в состоянии воспроизвести почти всю полноту химических процессов, которые лежат в основе клеточного обмена веществ. В качестве примера для иллюстрации богатства клетки ферментами можно указать печень, в которой доказано присутствие фенолазы, тирозиназы, уриказы, пуриноксидазы, альдегидазы, алкогольазы, редуказы, нитразы, каталазы, мальтазы, амилазы, гликокластического фермента, глюкозидазы, липазы, эстеразы, дезамидазы, пуринамидазы, креатазы, гистозима, аргиназы, нуклеазы, пептазы, протеазы, химазы, тромбазы, зимазы и еще целой серии других ферментов.

¹⁾ E. A b d e r h a l d e n. Abwehrfermente. Berlin, 1914.

²⁾ Г о с. Инфекция и иммунитет как ферментативные процессы. 1913.

Роль ферментов в растениях не менее значительна, чем у животных. Хотя, благодаря особенностям питания типичных растений, способных усваивать простейшие по составу вещества, отпадает необходимость предварительной ферментативной подготовки ассимилируемых материалов (за исключением насекомоядных растений), однако, в дальнейшем, в самом процессе обмена веществ растительных клеток ферментам принадлежит то же первенствующее значение, как и в жизни животных. Существование растений и, особенно, их размножение всецело зависит от отложения запасов питательных материалов в их органах, накапливаемых и используемых при непрременном участии ферментов. Такое именно назначение имеют скопления крахмала и инулина в плодах и клубнях, белков и жиров в семенах и глюкозидов в различных тканях растений.

Болезнь определяют как отклонение или извращение нормального течения физиологических процессов; поэтому само собой понятно, что и в патологии деятельности ферментов должно быть отведено одно из самых видных мест. Стоит лишь бегло указать на целую систему заболеваний желудочно-кишечного тракта, имеющих причиной неправильную секрецию пищеварительных ферментов, отступление в ходе усвоения белков и в превращении аминокислот (цистинурия, алькаптонурия), извращение метаморфоза жиров, недостаток гликокластического фермента и избыток амилазы как причина диабета, явления кахексии, сопровождающие заболевания злокачественными опухолями и хроническими процессами (туберкулез, сифилис), как результат избыточного накопления защитительных ферментов, обращающих свое влияние на растворение собственных тканей индивидуума, и т. д. и т. д.,—чтобы оценить всю важность правильного понимания нормальных ферментативных превращений в организме для того, кто желает успешно и целесообразно бороться с очень многими патологическими процессами.

На основании всего вышеизложенного нетрудно заключить, что ферменты—это вещества, безусловно необходимые для жизни организмов, потому что они делают возможным построение клеточных тканей, превращая пищевые ма-

териалы в ассимилируемые продукты и освобождая кинетическую энергию для функционирования клеток. Ведь почти все функции, свойственные живым организмам, и уж, конечно, почти все химические процессы, совершающиеся в них, сводятся, в конце концов, к серии ферментативных реакций. Без ферментов клетка оказалась бы совершенно беспомощной и бездеятельной. Весьма важным фактом для правильного функционирования организма является то обстоятельство, что ферменты содержатся в клетке не в готовом виде, а в стадии зимогенов, в состоянии как бы анабиоза, и лишь по мере надобности переходят в активную фазу, при чем и тут возможный вредоносный эффект этих сильно действующих агентов для самого организма автоматически умеряется тем, что накопление продуктов вызываемой ими реакции уже само по себе тормозит действие фермента. В ответ на внешнее раздражение в активное состояние превращается то тот, то другой профермент, и этим именно регулируется качество (род раздражителей) и количество их (интенсивность раздражения) в данной среде. Помимо этого, ферменты являются наиболее надежной защитой организма от разных вредоносных влияний и, таким образом, они, действительно, принимают весьма деятельное участие решительно во всех жизненных актах.

Г Л А В А XXI.

Гормоны и внутренняя секреция¹⁾.

Определение понятия о гормонах.—Способ действия гормонов.—Картина отравления гормонами.—Место образования и нахождения гормонов.—Связь гормонов с продуктами секреции эндокринных желез.—Механизм секреции вообще и отделение гормонов; роль нервной системы.—Скрытый период раздражения.—Классификация гормонов.—Краткое описание действия известных гормонов; неорганические соединения.—Органические соединения; аммониевые основания: холин, бетаин и карнитин.—Амины; адреналин, его синтез, получение и свойства.—Спермин, его получение и свойства.—Протеиногенные амины; тирамин и гистамин.—Производные гуанидина: метилгуанидин, диметилгуанидин, креатин и креатинин.—Ацильные производные: карнозин и парные желчные кислоты.—Запасные резервуары гормонов: фосфатиды и белки.—Эндокринные, или гормоногенные железы.—Экстракт из щитовидной железы; влияние его на рост.—Кретинизм и микседема.—Отношение к теплорегуляции.—Паращитовидные железы; тетания.—Другие железы внутренней секреции.—Зобная железа; изменения ее при недоедании; явления усталости.—Придаток мозга; гигантизм и акромегалия; отделение молока.—Эпифиз как тормоз развития половых органов.—Надпочечные железы.—Внутренняя секреция поджелудочной железы.—Секретин.—Эндокринные железы в органах размножения; генолы и вторичные половые признаки.—Биохимическое отличие полов.—Желтое тело; влияние его на молочные железы.—Миометральная эндокринная железа.—Влияние кастрации; химическая кастрация.—Общее физиологическое значение гормонов.—Независимость их от нервной системы.—Влияние гормонов на синтетические процессы.—Роль гормонов в эмбриогенезе.—Явления аутоинтоксикации.—Медицинское значение гормонов в диагностике, терапии и судебной медицине.—Значение гормонов в зоотехнии.

1. Определение понятия о гормонах.

Если белки, липоиды, углеводы вместе с водой и минеральными солями составляют субстрат жизни, ферменты—силу, которая приводит в движение и одухотворяет этот субстрат, то регулятором всех жизненных актов, непосредственной причиной функционирования всех клеток, направляющей и координирующей их отправления, являются гормоны. Здесь мы вступаем в область внутренней секреции.

¹⁾ Ср. И. А. Смородинцев. Клинич. мед. № 5—6, 1923.

Внутренняя секреция, которую многие считают открытием последних лет, в действительности давно была известна более проницательным умам, всегда опережающим свой век. Уже в XVIII столетии Svedenborg совершенно определенно указывал, что печень, поджелудочная железа и селезенка, помимо своей главной работы, имеют еще и побочную, а именно, они освобождают кровь от вредных продуктов обмена веществ. С другой стороны, Bordeu (1775), повидимому, первый высказал мысль о том, что каждый орган обладает способностью выделять в кровяное русло особые вещества, не безразличные для других тканей. Правда, это были лишь априорные взгляды, не обоснованные строго экспериментальным путем и потому не встретившие признания со стороны современников, но тем не менее теперь мы можем сказать, что в них проглядывает ясное знакомство с явлениями внутренней секреции, как мы их себе представляем в данное время.

Настоящим же общепризнанным основателем учения о внутренней секреции является Brown-Séguard¹⁾. Он сумел объединить все накопившиеся десятилетиями фактические данные в стройное учение, которое в короткое время вызвало к жизни громадное количество исследований в разных областях биологической химии и медицины. По его мнению, все железы, независимо от того, имеют ли они выводной проток или нет, вырабатывают известные вещества, чрезвычайно важные для всего организма. Многие, а может быть и все, продукты обмена веществ, не являются отбросами тела, как их нередко называют, а имеют свое особое назначение в организме. Они стимулируют деятельность различных органов, координируют и регулируют работу разнородных гистологических элементов, как одного целого. Благодаря присутствию их в крови, организм един, его отдельные элементы связаны не только морфологически, но и химически представляют сплоченное целое с чрезвычайно совершенной субординацией частей. Bayliss и Starling²⁾

¹⁾ Brown-Séguard. Soc. biol., 1, 416 (1889); Arch. de physiol. 1891 491.

²⁾ W. M. Bayliss и E. H. Starling. Journ. of phys. 28, 325, (1902); E. H. Starling. Lancet 1905, II, 339, 423, 579.

предложили для всех этих веществ, резко отличающихся между собою по химическому составу, но имеющих одинаковое биологическое назначение, общее название гормонов (от греческого *ὄρμη* — двигаю, возбуждаю). Самый процесс отделения гормонов стали называть внутренней секрецией. Таким образом, все гистологические элементы, все ткани и все органы обладают внутренней секрецией. Все они доставляют известные продукты, выполняющие ту или иную физиологическую работу в организме, все они в широком смысле — железы, но большинство клеток и вообще гистологических элементов имеют, помимо этой железистой функции, еще и другое физиологическое назначение, к которому приспособлена их структура (нервная, мышечная ткань, мерцательный эпителий и проч.). Те же клетки, которые никакой функции не несут, кроме переработки веществ, заслуживают название железистых клеток в тесном смысле слова.

Под именем гормонов следует разуметь группу химических возбудителей, которые вырабатываются клетками организмов. Химическое строение их сравнительно просто, и некоторые из них уже приготовлены синтетически. В этом отношении, следовательно, гормоны резко отличаются от ферментов, ни один из которых не удалось еще получить в чистом виде, вследствие их сложной коллоидной природы.

Если какой-либо из продуктов обмена веществ обуславливает также химическую корреляцию в организме, если ему присуще заключающееся в понятии «гормон» раздражающее действие, то его надо рассматривать как гормон независимо от его происхождения, состава и конечной судьбы.

Гормоны не имеют настоящих антагонистов. Если, однако, нередко наблюдается, что введение одного гормона ослабляет силу действия другого или даже производит эффект прямо противоположный, то в подобных случаях мы имеем дело не с антагонизмом по существу, а лишь с кажущимся. Ибо гормоны не принадлежат к категории антигенов и существенно отличаются от них тем, что введением гормонов в кровь нельзя вызвать появления антител. Это,

по Biedl'ю ¹⁾), единственный общепризнанный признак гормонов и он свидетельствует о малой величине их молекулы.

То обстоятельство, что гормоны, образуясь в организме непрерывно и в весьма большом количестве, не вызывают появления антагонистов, равно как и то, что они во время своего нахождения в организме лишь в редких случаях утрачивают свою физиологическую активность, может служить, по мнению Кримберга ²⁾), в качестве очень веского аргумента в пользу предположения, согласно которому гормоны являются, быть может, единственными возбудителями и вообще первопричиной всех функций в живом организме.

2. Способ действия гормонов.

Согласно представлению Р. Ehrlich'a ³⁾), все вещества по своему физиологическому и фармакологическому действию на организм разделяются на два класса. Вещества I класса, куда принадлежат ферменты и токсины, действуют в ничтожных количествах весьма энергично и способны вызывать появление антител. Влияние веществ II класса, подобных по действию многим лекарственным продуктам, зависит от физико-химических свойств или их молекулярной конфигурации, пропорционально их количеству и часто коренным образом меняется от перемены знака оптического вращения или от введения метильной, этильной, амидной или других групп. К этому второму классу, по способу действия на организм, должны быть причислены и гормоны.

Гормоны действуют химически, пропорционально своему количеству, и действие их не отличается строгой специфичностью. Этим они существенно разнятся от ферментов, влияние которых по преимуществу физико-химической природы и гораздо более специфично. Кроме того, гормон оказывает воздействие на целый цикл реакций, происходящих при функционировании клетки, а фермент

1) A. Biedl. Внутренняя секреция. Перевод под ред. Репрева, т. I, стр. 9. Петроград, 1915 г. Приходится очень пожалеть, что в этой превосходной монографии совершенно опущен литературный указатель.

2) Р. П. Кримберг. Гормоны, 42, Харьков, 1918.

3) Р. Ehrlich. Vortr. f. inn. Med. 1898; Leydens Festschr. 1902.

лишь ускоряет какую-нибудь одну определенную реакцию, которая и без него протекала, но чрезвычайно медленно.

Наши пищевые вещества уже сами по себе содержат гормоны, а отчасти они возникают во время пищеварения, подобно соляной кислоте в желудке, и действуют рефлекторно, поскольку сами не подвергаются всасыванию, при чем находящаяся в состоянии раздражения рефлекторная нервная дуга способствует тому, что химические возбудители, циркулирующие в крови, начинают проникать внутрь клеток и побуждают их к секреторной работе или вообще к выполнению свойственной им функции.

Вне пищеварения секреторная работа желез, равно как и сокращения желудка и тонких кишок, ее сопровождающие, находятся в непосредственной связи с накоплением гормонов в крови и служат причиной периодической работы пищеварительного аппарата, наступающей регулярно, с точностью часового механизма, при данных физиологических условиях. Эти важные и интересные работы Болдырева¹⁾ над периодической деятельностью организма дают весьма солидное подкрепление точке зрения Кримберга на гормоны.

3. Картина отравления гормонами.

Среди симптомов, которыми обнаруживается избыточное введение в ток крови, типичных, по Кримбергу, гормонов, карнозина, карнитина, метилгуанидина и холина, особенно выделяются явления со стороны органов пищеварения, а именно: обильная секреция соков и усиление перистальтики, а вместе с тем весьма нередко выделение больших количеств очень жидких испражнений; часто наблюдаются также повышенные количества мочи. Все эти явления проще всего можно объяснить вполне естественной потребностью организма возможно скорее освободить свою кровь от избытка сильно действующих веществ, количество которых превысило норму.

¹⁾ В. Н. Болдырев. Русск. Врач, 1914, отд. отт.

4. Место образования и нахождения гормонов.

Гормоны, как уже упомянуто, являются продуктами жизнедеятельности всех клеток организма. Но особенно богатым местом не только нахождения, но и образования различных гормонов в теле высших животных, по Кримбергу, является мышечная система.

Вещества, соответствующие гормонам, описаны и в растениях¹⁾, где они служат единственным механизмом координации в отправлениях частей, потому что в растениях нет и следов нервной системы.

Гормоны образуются главным образом из белков; благодаря количественному преобладанию белков в животном мире, у представителей его жизнь проявляется несравненно энергичнее и сложнее, чем у растений, где меньше белков, меньше и гормонов, к тому же и не столь разнообразных.

Эти сильно действующие вещества отчасти содержатся в свободном виде, частью же, подобно проферментам, они адсорбированы индифферентными ингредиентами тканей, аналогично тому, как адсорбируется сахар в крови по Lérine'у и Bouild; большая же часть гормонов, по мнению Кримберга, находится в прочной химической связи, преимущественно в виде различных фосфатидов, которые, повидимому, являются одной из главных запасных форм гормонов в организме. Присутствием именно этой формы состояния гормонов в слизистой кишечника и можно объяснить тот факт, что наиболее активные «секретины» получают при кипячении слизистой с минеральными кислотами.

По наблюдениям Штерн и Battelli, гормоны вырабатываются и *in vitro* измельченными органами—адриналин, лиенин, генолы²⁾.

5. Связь гормонов с продуктами секреции эндокринных желез.

Типичными гормонами Кримберг считает азотистые экстрактивные вещества мяса: карнозин, карнитин, холин и метилгуанидин. Что же касается тиреоидина, питуитрина и

¹⁾ Н. Sachs, Arb. bot. Inst. Würzburg, 2, 452, 689 (1880); Errera Bull. soc. bot. belg. 42.

²⁾ Л Штерн и F. Battelli. Soc. biol. 88, 573 (1923).

других продуктов секреции так называемых эндокринных желез, то химическая природа их совсем не установлена, но влияние на обмен веществ бесспорно и весьма значительно. Эти вещества нельзя причислить к гормонам ввиду колоссального несоответствия между ничтожно малым количеством их и весьма сильным действием на организм, в значительной мере специфическим, тогда как гормоны не обнаруживают большой специфичности. Кроме того, рассматриваемые вещества, в отличие от гормонов, не могут появляться в роли возбудителей и не в состоянии вызывать или усиливать ту или другую функцию. По силе действия и несоответствию между количеством агента и производимым им эффектом, эта группа веществ напоминает ферменты, но не может быть и с ними отождествлена по характеру их действия. Скорее всего следует думать, что мы имеем здесь дело с активаторами ферментов, которые, поступая в общий круг кровообращения, до известной степени регулируют производство гормонов клетками тканей, так что между этими двумя категориями химических агентов, весьма резко отличающимися друг от друга по своей химической природе, по способу действия и количественному содержанию, имеется, однако, несомненная генетическая, а также и физиологическая связь.

6. Механизм секреции вообще и отделение гормонов.

Механизм секреции складывается из трех фаз: 1) раздражение (механическое, химическое, психическое и проч.); 2) передача раздражения по нервным путям с периферии или из центра к секреторным клеткам; 3) прямое и непосредственное действие некоторого агента на секреторные функции железистых клеток.

Первые две фазы изучены почти с исчерпывающей полнотой главным образом трудами школы И. П. Павлова, что же касается последней *causa movens*, то этот вопрос еще ни разу не был разрешен удовлетворительно. До сих пор считалось, что два агента, а именно нервная система и химические вещества, могут приводить в деятельное состояние железистые клетки, при чем оба эти агента признавались вполне самостоятельными и независимыми друг от друга. Таким образом выходило, что при нормальных условиях в

организме одна и та же физиологическая функция клетки, в данном случае секреция, может зависеть от прямого и нередко даже одновременного действия на нее изнутри двух совершенно разнородных агентов. Такое представление вряд ли соответствует действительности, и по крайней мере ближайшая непосредственная причина, заставляющая клетку производить работу и вообще функционировать, всегда принадлежит к физиологическим агентам одной и той же категории и всюду является именно химическим веществом, нервная же система действует не непосредственно, а при помощи продуктов своего обмена, т.-е. как раз химическим путем¹⁾. Не так давно всякая связь между органами считалась нервной, теперь даже нервная связь признается химической.

Ведь нельзя отрицать того, что обмен веществ в железистой, как и во всякой другой клетке, одаренной способностью производить специфическую работу, во время этой последней не отличается качественно ничем существенным от жизнедеятельности во время покоя. Раз это так, то вполне естественно полагать, что та прямая и непосредственная причина, которая заставляет клетку производить работу, не должна отличаться, по крайней мере по существу, от той, которая возбуждает клеточную протоплазму к обычной спокойной жизнедеятельности, или, другими словами, мы должны сделать тот неизбежный вывод, что физиологический агент, который своим прямым и непосредственным действием заставляет клетку производить специфическую работу, по своей природе совпадает с *causa vitalis*, и тогда мы придем к заключению, что прямая причина возникновения и поддержания жизни в клетке имеет вещественный характер и что в качестве таковой, всего вероятнее, являются многочисленные гормоны, которые непрерывно вырабатываются и содержатся во всякой жизнеспособной клетке. Относительно же роли нервной системы не следует забывать, что не только все огромное царство растений, но также и весьма большое количество животных, стоящих на более низких ступенях биологической лестницы (*Protozoa* и низшие

¹⁾ P. Schiefferdecker. Sitzungsber. d. niederh. Ges. 1905, 46.

Metazoa), вовсе не имеют нервной системы, а потому едва ли будет необходимо говорить о том, что для возникновения и поддержания жизни, как таковой, участие нервной системы в принципе является совершенно излишним. Нервная система появилась для целей быстроты приспособлений, а вовсе не для устранения химических корреляций, которые существовали прежде, чем начала развиваться нервная система, и эта последняя никогда не функционирует в качестве возбудителя без посредства гормонов. Там, где реакция требует для своего осуществления минуты, часы или дни, связь между органами устанавливается чисто химическим путем¹⁾. Для быстрой передачи гормонов с одного места на другое в организме существует кровеносная система, в которой жидкость обращается непрерывно и с очень большой скоростью. Количество и сила гормонов вполне достаточны, чтобы при помощи их действия объяснить все коррелятивные реакции, имеющие место в организме. Но в тех случаях, где реакция должна воспоследовать с моментальной скоростью, где она длится секунды или доли секунды (мышечные сокращения), там должны действовать местные гормоны, потому что передача с кровью будет уже недостаточно быстрой, и в таких случаях организм обязательно пользуется нервной системой. На нервную систему можно смотреть как на весьма удивительный регуляторный снаряд, возникший в организме в силу необходимости управлять не только быстротой, но и вообще действием гормонов, которое стало во многих отношениях в высшей степени сложным и разнообразным.

Нервная система во время покоя оказывает на секреторные клетки тормозящее влияние в том смысле, что препятствует доступу в клетку посторонних веществ; во время «раздражения» это противодействие ослабляется, гормоны проникают в клетку, и после «скрытого периода» начинается отделение секрета. Скрытый период представляет не борьбу противоположных влияний, как некоторые допускают, а тот промежуток времени от момента раздражения, какой необходим для накопления гормонов в железистой клетке. Такое же

¹⁾ W. M. Bayliss и E. H. Starling. *Ergb. Phys.* 5, 664 (1906).

физиологическое и важное тормозящее влияние присуще и некоторым химическим веществам, вернее сказать, — через их-то именно посредство и проявляет нервная система указанное действие.

Механизм секреции не только пищеварительных, но и всех остальных желез в основе своей один и тот же, и всегда ближайшим возбудителем секреции, как и других клеточных функций, необходимо считать известные химические вещества, обладающие характером физиологических гормонов.

Секреторные гормоны, заставляющие клетку производить работу, сами выделяются наружу вместе с секретом, и вообще при всех случаях (инъекция), когда количество гормонов в крови достигает верхнего предела нормы, избыток их должен быть выведен вон: действуя на известные нервные центры, гормоны сами открывают себе выход наружу через некоторые железы организма, в особенности через железы пищеварительного канала.

Такой механизм выделения гормонов является общим для всех и давно известен для одного из первичных гормонов, газообразной углекислоты, которая безостановочно образуется в тканях и возбуждает¹⁾ особые центры в продолговатом мозгу, регулирующие дыхательные движения, благодаря которым этот газ выводится наружу.

7. Классификация гормонов.

Литература о гормонах за последние годы разрослась до громадных размеров, но большинство исследований на эту тему произведено не с химически чистыми выделенными из организма веществами, а с вытяжками из органов, представляющими сложные смеси различных веществ. По этой причине в настоящее время и нельзя дать строгой и точно обоснованной классификации гормонов. Насколько можно судить по литературным данным, все известные до сего времени гормоны принадлежат или к неорганическим соединениям, или к производным аммиака, разного рода аминам.

Такое их подразделение в данный момент представляется нам наиболее целесообразным в смысле упрощения

¹⁾ F. Miescher. Arch. f. Physiol. 1885, 355.

изучения действия индивидуальных гормонов на разные функции организма. Конечно, это не более, как схема, которая вовсе не может претендовать на полноту.

I. Неорганические соединения:

- 1) углекислота;
- 2) соляная кислота;
- 3) ионы калия, натрия, кальция и др.;
- 4) аммонийные соли.

II. Органические соединения:

- 1) аммониевые основания:
 - a) холин;
 - b) бетаин;
 - c) карнитин;
- 2) амины:
 - a) адреналин;
 - b) спермин;
 - c) аминокалкоголи;
 - d) протеиногенные амины;
- 3) производные гуанидина:
 - a) метилгуанидин;
 - b) диметилгуанидин;
 - c) креатин;
 - d) креатинин;
- 4) пуриновые основания;
- 5) ацильные производные:
 - a) карнозин;
 - b) парные желчные кислоты.

III. Запасные резервуары гормонов:

- a) тканевые фосфатиды;
- b) тканевые белки.

IV. Гормоногенные железы, гормоногенераторы, активаторы ферментов, вещества, стимулирующие ткани к производству гормонов:

- a) вытяжка из щитовидной железы;
- b) » » зобной железы;

- c) вытяжка из мозгового придатка;
- d) » » шишковидной железы;
- e) » » надпочечной железы;
- f) » » кишечной стенки;
- g) » » половых желез, и другие.

Wiedl предлагает разделить гормоны (под именем которых он преимущественно описывает активаторы ферментов) по способу действия на организм на две категории: ассимиляторные и диссимиляторные гормоны. Первые оказывают влияние на анаболическую фазу обмена веществ, на все те процессы, которые служат для воссоздания живого вещества, для ассимиляции; вторые действуют при катаболической фазе, вызывая или усиливая распад живого вещества, его диссимиляцию.

Ассимиляторные гормоны в то же время можно назвать тормозящими, так как накопление вещества связано с ограничением деятельности данного органа. Кроме того, все гормоны одарены способностью действовать на кровяное давление, то повышая, то понижая его — гипертенсивные и гипотенсивные гормоны (Levon).

8. Краткое описание действия известных гормонов.

Неорганические соединения. Так как окисление является первым и неотъемлемым признаком функционирования жизни ¹⁾, то углекислоту мы должны причислить к первичным гормонам. Она не только регулирует дыхательное движение ²⁾, но имеет выдающееся значение для многих отправлений организма ³⁾.

Соляная кислота, помимо других функций, выполняемых ею в акте пищеварения, играет роль автоматического регулятора, управляющего поступлением пищи из желудка в кишечник путем рефлекторного замыкания желудочного сфинктера ⁴⁾, и стимулирует работу поджелудочной железы при посредстве секретина.

¹⁾ И. А. Смородинцев. Врачебное дело, 3, 121 (1921).

²⁾ F. Miescher-Rüsch. Arch. Physiol. 1885, 335.

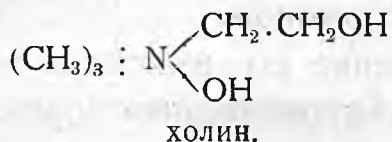
³⁾ П. Альбицкий. Изв. военн. мед. ак. 22, 117 (1911).

⁴⁾ А. С. Сердюков. Одно из существенных условий перехода пищи из желудка в кишки. Дисс. Петр. 1899.

Еще Raulin¹⁾ заметил, что добавление к среде ничтожных количеств сернокислого цинка или кремнекислых щелочей существенно изменяет рост *Aspergillus*. Это свойственно и другим солям и ионам, как можно судить по многочисленным и очень интересным опытам Loeb'a над влиянием их на деятельность клеток и тканей. Действие их, несомненно, носит гормональный характер. Мышцы возбудимы к деятельности только в растворах электролитов и парализуются в отсутствие ионов калия. Но ионы калия способны вызывать ритмические сокращения мышц лишь при наличии ионов кальция, при недостатке которых, так же как и при избытке, сокращения вовсе не происходит. Значит, возбудимость мышц обнаруживается только при известном соотношении между кальцием и калием. Подобное же влияние ионы оказывают на возбудимость нервов и т. п. (см. гл. V).

9. Аммониевые основания. Органические соединения.

Сильное физиологическое действие присуще как аммонийным солям, так и различным органическим производным аммиака.



Холин, как продукт распада фосфатидов, встречается во всех клетках; предобразованный холин доказан в печени²⁾ и в мышцах³⁾. Холин представляет собой гормон, обуславливающий ритмические движения в кишечной мускулатуре⁴⁾.

Ацетилхолин в 400 — 2500 раз активнее в отношении мускулатуры кишечника и в 5000 — 10000 раз сильнее понижает кровяное давление по сравнению с холином⁵⁾.

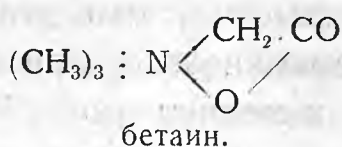
¹⁾ Raulin. Ann. sc. nat. [5] 11, 91 (1869).

²⁾ И. А. Смородинцев. Об органич. основ. печени. 1911. Н. S. 80, 218 (1912).

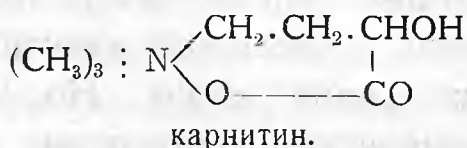
³⁾ И. А. Смородинцев. Об органич. основаниях свин. мяса, Изв. к. II. 1 916, 1535

⁴⁾ R. Magnus. Naturwiss. 8, 383, (1920).

⁵⁾ J. W. Le Neux, Pflüg. Arch. 173, 8 (1919); 190, 280, 301 (1921).



Бетаин, очень распространенный в растениях, обнаружен у животных в мышцах ¹⁾ и в почках ²⁾.

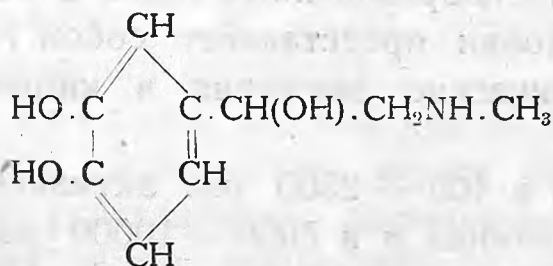


Карнитин, или γ -триметил- α -оксибутиробетаин, по химической структуре принадлежит к этой же группе; он найден пока лишь в мышцах различных животных ³⁾. Гормонный характер действия перечисленных аммониевых оснований установлен опытами Кримберга и его учеников ⁴⁾.

10. Амины; адреналин.

Адреналин, или супраренин, $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$, вырабатываемый надпочечными железами, надо признать бесспорным и наиболее изученным гормоном.

Химическое строение его выяснено вполне: установлена его принадлежность к производным брэнцкатехина, в котором в мета-положении по отношению к первому гидроксилу введена боковая цепь замещенного аминоалкоголя:



¹⁾ F. Kutscher, H. S. 63, 104 (1909); A. Suwa, Pflug. Arch. 128, 421, (1909).

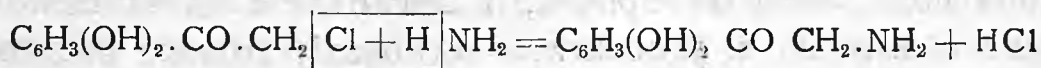
²⁾ К. В. Бебешин. H. S. 72, 380 (1911).

³⁾ Р. П. Кримберг. Дисс. 1907; И. А. Смородинцев. H. S. 87, 12 (1913); 92, 221 (1914); Ж. Р. Х. О. 49, 263 (1917); H. S. 123, 116 (1922).

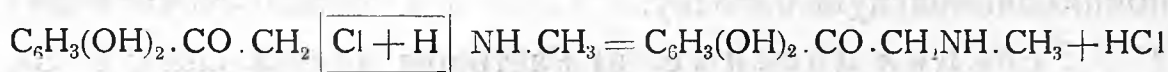
⁴⁾ С. А. Комаров. Врачебное дело. 1921; J. W. Le Neux, Pflüg. Arch. 179, 177 (1920).

Stolz'у ¹⁾ удалось синтетическим путем приготовить вещество, которое обнаружило такие же фармакологические свойства, как и адреналин.

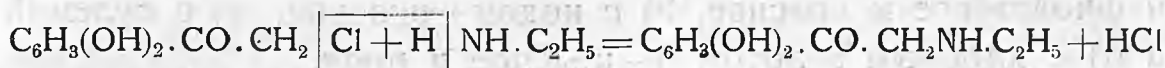
При действии аммиака или первичных аминов на хлор-ацетобренцкатехин образуется amino-метиламино-этиламино-ацетобренцкатехин:



аминоацетобренцкатехин.

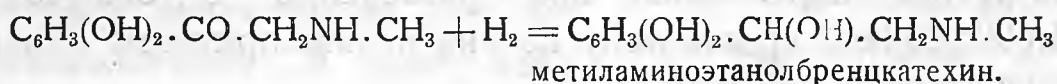


метиламиноацетобренцкатехин.



этиламиноацетобренцкатехин.

Путем восстановления этих кетонов переходят к соответствующим вторичным спиртам, по физиологическому действию весьма сходным с адреналином, а метиламиноэтанолбренцкатехин оказался с ним вполне тождественным:



метиламиноэтанолбренцкатехин.

Таким способом приготовленный синтетический адреналин отличается от естественного только тем, что он оптически недеятелен, тогда как добываемый из организма вращает влево. При помощи d-винной кислоты Flächer ²⁾ разделил рацемический адреналин на d- и l-изомеры и получил синтетический l-адреналин с точно таким же вращением, какое показывает выделенный из надпочечников: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -50,40^\circ$.

Получение адреналина: ³⁾ измельченные надпочечники смешивают с 3,5% абсолютно алкогольным раствором трихлоруксусной кислоты и сильно встряхивают. На следующий день осадок отсасывают, фильтрат сгущают в вакууме, вновь отсасывают и прозрачный фильтрат обраба-

¹⁾ F. Stolz. Ber. 37, 4149 (1904).

²⁾ F. Flächer. H. S. 58, 189 (1908).

³⁾ Abel. Ber. 36, 1839 (1903).

тывают аммиаком при постоянном помешивании, при этом выделяется кристаллический осадок адреналина; его отфильтровывают и промывают водой, алкоголем и эфиром.

Свойства. Адреналин кристаллизуется в микроскопических иголочках, сгруппированных в звездчатые друзы; он разлагается при 212° . Адреналин мало растворим в холодной воде, легче в горячей, в кислотах и едких щелочах (но не в аммиаке и углекислых щелочах); водные растворы его реагируют щелочно и легко окисляются на воздухе, принимая красную окраску.

Реакции цветные: а) Растворы адреналина с FeCl_3 дают зеленое окрашивание, при подщелочении переходящее и фиолетовое и красное, б) с иодом—розовое, в) с сулемой и д) с хлорным золотом ¹⁾—красное и проч.

Реакции биологические: адреналин вызывает (расширение зрачка, сокращение полосок, вырезанных и стенок артерии и кусочков матки, и сужение сосудов на задних лапках лягушки. Все эти реакции отличаются чрезвычайной чувствительностью и позволяют обнаружить присутствие адреналина при разведении 1 : 500.000 и 1 : 1.000.000.000, но ни одну из них нельзя признать вполне специфической для него ²⁾).

Физиологическое действие. Адреналин оказывает влияние на деятельность мозга, мускулов ³⁾ и органов, иннервируемых симпатической нервной системой; его действие необходимо для нормального тонуса симпатической системы и тождественно с тем, которое можно получить в известных частях тела при электрическом раздражении волокон симпатического нерва.

При введении в ток крови этого могучего сосудосуживающего средства, сосуды мозга не только не сжимаются, а, наоборот, расширяются, так как сосуды мозга не подчинены симпатической нервной системе и потому, под влиянием сильного сокращения сосудов туловища, кровь вгоняется в несокращенные сосуды мозга и расширяет их.

¹⁾ C. Gautier. Soc. biol. 73, 564 (1912).

²⁾ В. И. Молчанов. Русск. Врач. 12, 79 (1913).

³⁾ V. Palmuli. Rif. Med. № 29; B. C. 16, 453.

Это один из сильнейших ядов, потому что дозы в 0,1—0,2 мг на кило являются уже смертельными для собак, кроликов и морских свинок.

Об отношении адреналина к запасам гликогена в организме существуют противоречивые наблюдения: Гатин-Грушевская и другие считают характерной особенностью отравления адреналином способность вызывать полное исчезновение гликогена из печени и мышц, а Pollak отметил значительное накопление гликогена у голодающих кроликов, освобожденных от гликогена отравлением стрихнином.

11. Спермин и другие азотистые основания.

Спермин. Это азотистое основание было выделено Пелем ¹⁾ из водной вытяжки яичек, освобожденной от белков при помощи осаждения фосфорновольфрамовой кислотой, в виде фосфорнокислой соли (рис. 92). Пель считает конституцию его не установленной и дает элементарную формулу $C_5H_{14}N_2$, другие отождествляют спермин с пиперазином или диэтилендиамином состава $C_4H_{10}N_2$

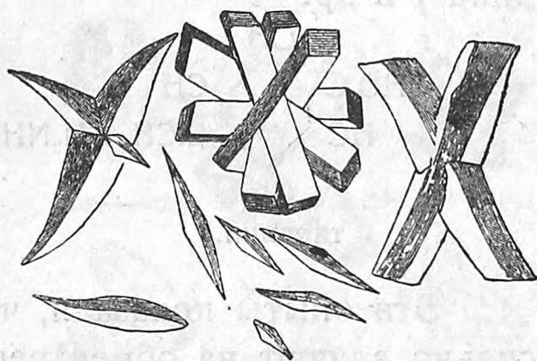
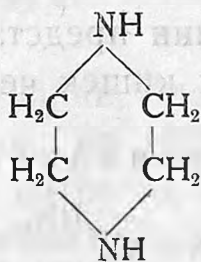


Рис. 92. Кристаллы Шаркот (спермин).



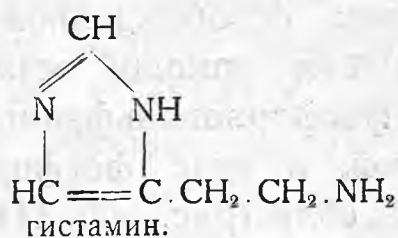
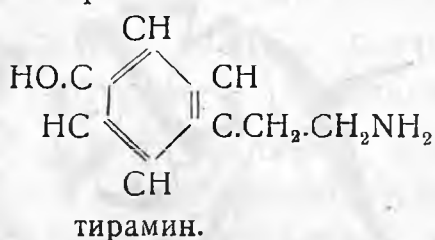
Спермин легко растворяется в воде и спирте, реагирует щелочно и притягивает CO_2 . Он дает хорошо кристаллизующуюся соль с фосфорной кислотой, затем с соляной и двойные соединения с хлорной платиной и золотом.

¹⁾ А. Пель. «О спермине». Петр. 1891'отд. отт.; Д. И. Менделеев. Врач. 11, 1106 (1890).

По многочисленным наблюдениям¹⁾, спермин Пеля в дозах 0,03–0,06 куб. см оказывает весьма сильное, подчас чудодейственное влияние на синтетические процессы организма, ослабленного изнурительной болезнью или старостью.

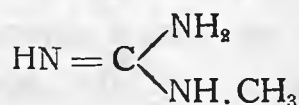
Само собой понятно, что действие изолированного спермина на организм не совпадает с действием вытяжки из яичек, подобно тому как нельзя отождествить действие адреналина с действием экстракта из надпочечных желез.

Протеиногенные амины. В последние годы произведено много исследований с протеиногенными аминами²⁾, т.-е. аминами, образующимися из аминокислот, входящих в состав белка, напр. тирамин, соответствующий тирозину, и β-имидазолилэтиламин, или гистамин, происходящий из гистидина³⁾ и др.



Эти опыты показали, что указанные соединения весьма сильно влияют на обмен веществ в организме и им присущи гормональные свойства; β-имидазолилэтиламин, напр., является могучим возбуждателем желез желудка, при чем он действует на самые железистые элементы, потому что влияние его не парализуется ни перерезкой блуждающего нерва, ни введением атропина⁴⁾. Гистамин представляет собою нормальную составную часть толстых кишек человека и собаки⁵⁾.

Производные гуанидина. Метилгуанидин,



¹⁾ А. Репрев, *Biedl. Внутренняя секреция*, т. 2, стр. 315. Петроград 1915.

²⁾ А. Abelin и J. Jaffé, *Bioch. Zs.* 101, 197, 102, 39 (1919) и др.

³⁾ Л. Попельский. *Pflüg. Arch.* 178, 214 (1920).

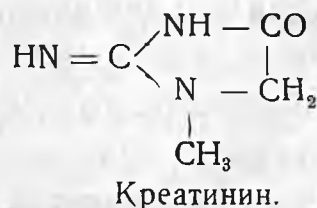
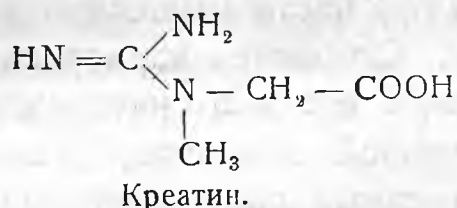
⁴⁾ Л. Попельский. *Pflüg. Arch.* 178, 214 (1920).

⁵⁾ М. Т. Напке и К. К. Koessler, *Journ. biol. chem.* 59, 87 (1924).

найденный в различных сортах мяса¹⁾ и в печени²⁾, и ди-

метилгуанидин, $\text{HN}=\text{C} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{N} < \text{CH}_3 \\ < \text{CH}_3 \end{matrix}$, а также креатин и креатинин

(рис. 93 и 94), по исследованиям Кримберга и других авторов, одарены типичными свойствами гормонов³⁾.



Пуриновые основания также следует отнести к гормонам, потому что все они способны оказывать влияние

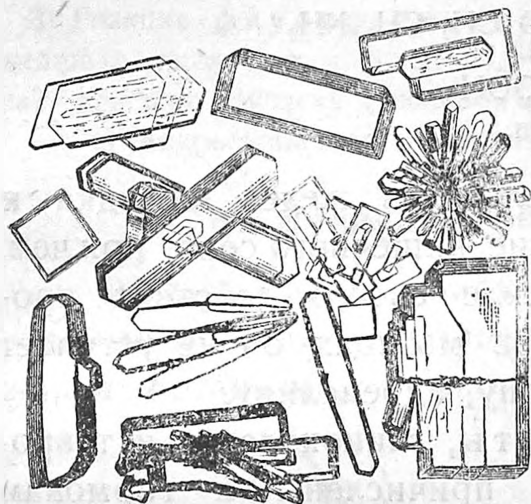


Рис. 93. Кристаллы креатина.

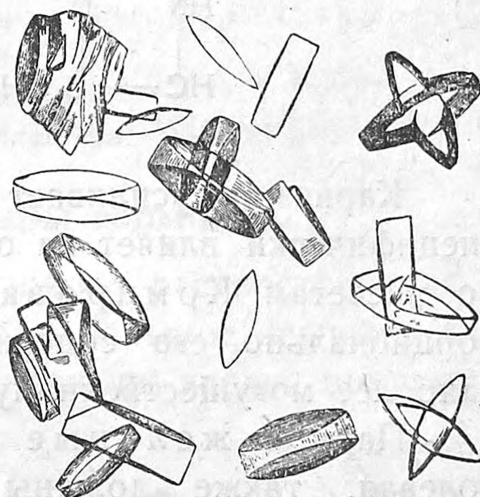


Рис. 94. Кристаллы креатинина.

на кровяное давление: гуанин, благодаря своей NH_2 , понижает кровяное давление, но 0,02 грамма гипоксантина, ксантина и мочекислового натра на кило веса кролика повышают артериальное давление на 0,7 см resp. 1,6 resp. 2,6 к. с.⁴⁾

Любопытно отметить, что гуанин обладает антагонистическими свойствами по отношению к адреналину: он по-

¹⁾ И. А. Смородинцев. Н. С. 87, 12 (1913); 92, 221 (1914); 123, 116 (1922). Ж. Р. Х. О. 49, 263 (1917).

²⁾ И. А. Смородинцев. Н. С. 80, 218 (1912).

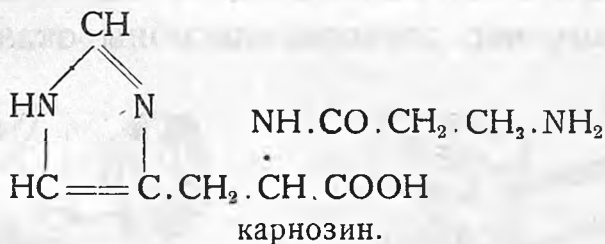
³⁾ А. С. Комаров, 1. с.

⁴⁾ Desgrez и Dorléans. С. r. 156, 93 (1913).

нижает степень адреналиновой глюкозурии и предупреждает его токсическое действие при предварительном введении в кровь¹⁾.

12. Ацильные производные.

Ацильные производные (сложные гормоны, по Кримбергу). Сюда принадлежат карнозин²⁾, представляющий специфическую составную часть мышечной ткани, и парные желчные кислоты. Строение карнозина выяснено вполне путем расщепления его³⁾ и синтетического получения⁴⁾. Он представляет собой дипептид, β-аланилгистидин, и является одним из самых сильнодействующих гормонов:



Карнозин усиливает деятельность желез желудка и специфически влияет на отделение кишечного сока, при чем, по расчетам Комарова, по силе своего действия пропорционально его содержанию в мышцах, он не уступает наиболее могущественному гормону, адреналину.

Парные желчные кислоты, гликохолевая и таурохолевая, также должны быть причислены к гормонам не только потому, что они, вне всякого сомнения, усиливают секреторную работу печеночных клеток (местные гормоны), но им присуще и общее влияние на организм, так как при введении их в кровь, в дозах 0,6—1,0 грамм на кило веса собаки, они, подобно другим гормонам, *ceteris paribus*, вызывают поносы, вялость, сонливость, замедление пульса, параличи и даже смерть при явлениях асфиксии и судорог.

¹⁾ Desgrez и Dorléans. С. г. 157, 946 (1913).

²⁾ Литература о карнозине: И. А. Смородинцев. Русск. Физ Журн. 2, 285 (1919); Н. S. 123, 116 (1922).

³⁾ В. С. Гулевич. Н. S. 50, 535 (1907); 73, 434 (1911).

⁴⁾ L. Baumann и T. Ingvaldsen. Journ. of biol. chem. 35, 263 (1918); G. Barger и F. Tutin. Biochem. Journ. 12, 402 (1918).

Реакции на парные желчные кислоты:

1) Реакция Pettenkofer'a (рис. 95): к испытуемому раствору прибавляют 2—3 капли тростникового сахара и равный объем крепкой H_2SO_4 , осторожно смешивают два слоя, не давая смеси разогреться выше 70° , при чем появляется вишневокрасное или пурпурное окрашивание. Реакция Pettenkofer'a на желчные кислоты отличается от подобных же реакций на другие вещества (р. Ра с р а и л'я на белки, на олеиновую кислоту, лецитин, морфий и проч.) тем, что раствор при ней дает две полосы в спектре у E и F (Кошляков и Богомолов).

2) Реакция Богомолова: при смачивании сухого остатка спиртом и H_2SO_4 при стоянии наблюдают радужную смену цветов.

3) Реакция флуоресценции: раствор желчных кислот в крепкой H_2SO_4 принимает красную окраску с зеленой флуоресценцией.

4) Микроскопическая картина кристаллов (рис. 96 и 97).

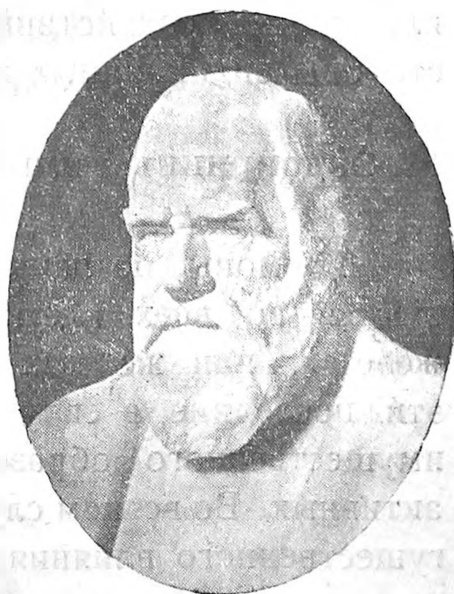


Рис. 95. Pettenkofer.

13. Запасные резервуары гормонов.

Фосфатиды, ввиду их широкого распространения в различных тканях, несомненно имеют большое значение для жизни организма, и оно далеко еще не вполне выяснено.

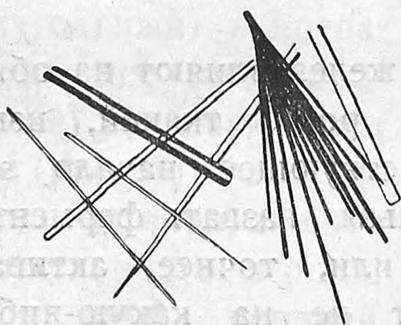


Рис. 96. Кристаллы гликохолево-кислого натрия.

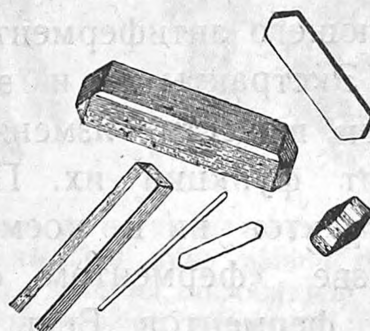


Рис. 97. Кристаллы холалево-кислоты.

Фосфатиды очень нестойки и легко распадаются с образованием холина и других азотистых оснований. Исходя из этих соображений, Кримберг склонен считать их источником, откуда кровь снабжается гормонами. Другим таким источником необходимо признать белки, потому что из них

именно и могут образоваться различные азотистые соединения, приобретающие свойства гормонов под влиянием тех или иных воздействий, быть может, преимущественно со стороны эндокринных желез.

14. Эндокринные или гормоногенные железы; щитовидная железа.

Гормоны, по нашим теперешним представлениям, образуются во всех клетках, следовательно и в эндокринных железах, или железах внутренней секреции. Возможно, что эти последние в силу дифференциации стали местом преимущественного образования гормонов, хотя бы наиболее активных. Во всяком случае, ввиду несомненного и весьма могущественного влияния экстрактов из них на все отправления организма, нельзя отрицать тесной зависимости, существующей между работой этих желез и всеми гормонами тела.

Так как в действии этих экстрактов наблюдается громадное несоответствие между количеством действующего начала и колоссальным эффектом, какой за ним следует, то в этом отношении они напоминают ферменты. Но есть и существенная разница. Фермент всегда производит какую-нибудь определенную химическую реакцию, которая может быть осуществлена и помимо его. Далее, путем иммунизации им в токе крови животного всегда удается вызвать образование соответствующего антифермента.

Экстракты же из эндокринных желез влияют на общий обмен веществ, изменяют течение роста тканей, извращают функции их. Поэтому действующее начало этих экстрактов ни в коем случае нельзя назвать ферментом, а разве «ферментом ферментов» или, точнее, активатором ферментов. Ведь они влияют не на какую-нибудь одну определенную химическую реакцию, а на всю совокупность химических реакций, из коих складывается общий обмен веществ, где принимает участие множество ферментов. Кроме того, иммунизацию, или образование антител, по отношению к действующему началу эндокринных желез не удается осуществить.

Нельзя назвать это действующее начало и гормоном (хотя, повторяю, гормоны могут содержаться в эндокринных

железах на-ряду с активаторами, с которыми их не следует отождествлять), потому что оно не в состоянии вызвать какую-нибудь определенную функцию клетки или возбудить секрецию железы, но стимулирует многие функции, весь ход обмена веществ, действуя на факторы, его непосредственно обуславливающие, т.-е. на различные ферменты, точнее даже на проферменты. Эти последние, переходя в активную стадию под их влиянием, начинают разлагать фосфатиды и белки и образуют из них гормоны. Таким образом и устанавливается связь между действием эндокринных желез и накоплением гормонов в организме, благодаря чему весь ход обмена веществ принимает совершенно другой характер.

Экстракт щитовидной железы (*gl. thyreoidea*, от *θυραϊος* четырехугольный) и препараты из нее (иодтиреоглобулин) усиливают рост костей (рис. 98) и развитие половых органов, влияют на деятельность сердца, симпатической нервной системы, надпочечников

и мозгового придатка, регулируют обмен кальция¹⁾ и повышают распад белковых тел. В свою очередь и увеличенное введение белков стимулирует работу щитовидной железы.

Репрев, основываясь на том факте, что секрет щитовидной железы ускоряет синтетические процессы в организме, по какому-то странному недоразумению называет

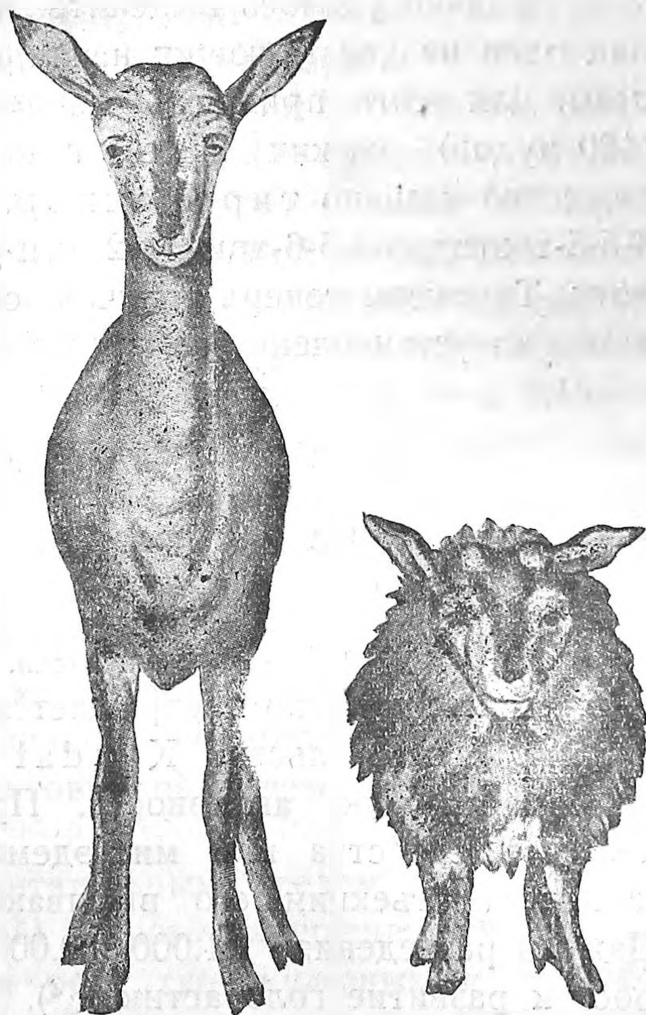
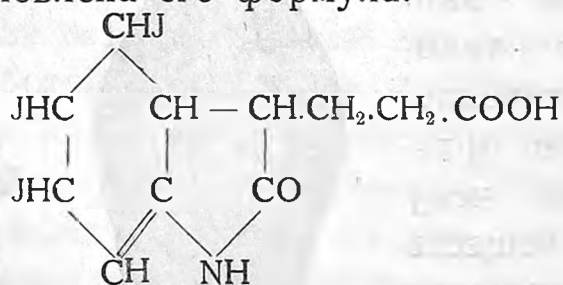


Рис. 98. Справа четырехмесячная коза, подвергшаяся на 21-й день жизни операции полного удаления щитовидной железы. Слева контрольное животное того же помета.

¹⁾ M. Parhorn, *Endocrinology* 7, 311 (1923).

гормон щитовидной железы «синтетическим ферментом»¹⁾, забывая, что никаких специфических синтетических ферментов мы не знаем²⁾. Из упомянутого факта можно лишь вывести заключение, что секрет щитовидной железы обладает способностью активировать синтетическую работу тканевых ферментов.

Недавно удалось выделить в кристаллическом состоянии одно из действующих начал экстракта щитовидной железы. Для этого пришлось переработать около трех тонн (180 пудов) свежих желез, главным образом свиных. Это вещество названо тироксином. Оно представляет собой 4-5-6-тригидро-4-5-6-триод-2-окси-β-индолилпропионовую кислоту. Тироксин теперь получен синтетически, и этим окончательно установлена его формула:



тироксин.

Тироксин легко превращается в тавтомерные (4) формы, и этому обстоятельству Кендал приписывает его высокую физиологическую активность. Препарат обнаружил целебные свойства при микседеме и кретинизме, а длительно вводимые инъекции его вызывают токсические явления³⁾. Даже в разведениях 1:1.000.000.000 он оказывает влияние на рост и развитие головастиков⁴⁾.

Ежедневное введение тироксина белым мышам малыми дозами по 0,005—0,02 мг в течение 10—20 дней влечет за собой падение веса тела, а однократная доза в 0,2 мг не производит никакого эффекта. Такие же дозы диодтирозина не изменяют веса мышей⁵⁾.

¹⁾ А. В i e d l. «Внутр. секр.», перев. под ред. Р е п р е в а, т. I, стр. 203 Петр. 1915.

²⁾ И. А. С м о р о д и н ц е в. «Ферменты растит. и животн. царства» ч. I, 240. М. 1915.

³⁾ Е. С. К е n d a l. Journ. of biol. chem. 39, 125; 40, 265 (1919); С. В. -1920, II, 314, 343.

⁴⁾ В. R o m e i s, Bioch. Zs. 141, 121 (1923).

⁵⁾ В. R o m e i s, Bioch. Zs. 135, 85 (1923).

Задержка роста костей в длину (рис. 98) и полового развития является типичным и постоянным следствием удаления щитовидной железы у молодых животных. В зрелом возрасте это влияние не так резко сказывается и выражается в вялости пищеварения, похудании, понижении белкового и солевого обмена, задержке работы дезаминирующих ферментов ¹⁾. При резком нарушении деятельности этой железы развиваются явления кретинизма и тухоедем'ы.

Далее, щитовидная железа вырабатывает фактор, регулирующий температуру тела: если ежам в состоянии зимней спячки впрыснуть безбелковый экстракт железы, то через 1—1½ часа температура тела поднимается с 6° до 35,5°, и животное просыпается. При замедлении окислительных процессов организма предварительным введением хинина щитовидный экстракт не в состоянии повысить температуру тела. Напротив, антипирин, понижающий тонус теплового центра, несколько не мешает указанному действию щитовидной железы, откуда легко заключить, что последняя влияет на интенсивность окислительных процессов вообще.

Одновременное впрыскивание экстракта из поджелудочной железы более или менее полно парализует этот эффект и препятствует повышению температуры тела ²⁾.

Подобно экстракту щитовидной железы действуют протеиногенные амины ³⁾.

От прибавления к питательным средам экстракта из щитовидной (и надпочечной) железы задерживается и даже совсем приостанавливается рост туберкулезных и сибиреязвенных бацилл; яички, яичники, печень, слюнные железы в этом отношении не оказывают заметного влияния ⁴⁾.

Кроме главной щитовидной железы имеются еще добавочные, расположенные по всей области от основания аорты до нижней челюсти. К этой же системе анатомически принадлежат паращитовидные железы, эпителиальные тельца с иной физиологической функцией, которая состоит в регулировании деятельности центральной и отчасти

¹⁾ A. Slosse. Bull. Ac. med. belg., 27, 719.

²⁾ L. Adler, Arch. exp. Path. 91, 110 (1921).

³⁾ L. Adler. Arch. exp. Patol. 86, (1920).

⁴⁾ C. J. Parhorn и E. Savini. Soc. biol. 78, 161, 197 (1915).

периферической нервной системы. При удалении их развивается тетания, и при этом содержание кальция в сыворотке уменьшается наполовину ¹⁾.

15. Другие железы внутренней секреции.

Зобная железа (gl. thymus) увеличивается до второго года жизни, потом она остается постоянной до половой зрелости, медленно уменьшается к 25-му году жизни и резко в позднейшем возрасте (Friedleben).

Атрофия зобной железы наблюдается при хроническом недоедании и остром голодании, а также под влиянием рентгеновских лучей.

После экстирпации этой железы у молодых кроликов (20—80 день) происходит уменьшение селезенки на 18% и общего веса животного на 62,5% ²⁾, падает вес щитовидной железы, гипофиза, поджелудочной железы, яичников и яичек, между тем как надпочечники гипертрофируются; далее, уменьшаются стимулы со стороны vagus'a и усиливается деятельность sympathicus ³⁾; наблюдается размягчение костей, изменение психики, животное делается менее подвижным, менее понятливым, задерживается развитие его веса и роста, извращается обмен кальциевых солей и кроветворение; изменения в костях у молодых животных напоминают рахит ⁴⁾.

Для состояния ненормального увеличения зобной железы, status thymicolymphaticus, характерно усиленное развитие лимфатических желез, высокий рост с длинными руками и ногами и коротким туловищем, хорошо развитый подкожножировой слой, гипоплазия половых органов как у мужчин, так и у женщин.

Впрыскивание экстрактов из этой железы прекращает явления усталости ⁵⁾.

По удалении зобной железы сопротивляемость организма по отношению к опухолям понижается ⁶⁾. Следова-

¹⁾ H. Leicher, D. Arch. klin. Med. 141, 35 (1922).

²⁾ G. Baggio, Arch. fisiol. 19, 299 (1921).

³⁾ G. Baggio, Policl. sez. Chirur. 30, 197 (1922).

⁴⁾ H. Klose. Zbl. Pathol. 25, 1.

⁵⁾ E. del Campo, Zs. Biol. 68, 285 (1920).

⁶⁾ И. А. Смородинцев. Научн. Извест. 4, 122 (1922).

тельно, мы в праве думать, что эта железа принадлежит к защитительным органам.

Вообще же нужно признать, что физиологическое действие thymus еще недостаточно изучено (Biedl).

Придаток мозга, гипофиз, *gl. pituitaria*, представляет собой маленькую железу, лежащую у основания черепа и едва достигающую веса 0,6—0,7 грамма у человека.

Во время беременности она претерпевает известные структурные изменения и резко увеличивается в весе; по окончании беременности вес ее падает, но уже не до прежней нормы. Поэтому средний вес мозгового придатка у многорожавших значительно превышает вес такового у первородящих.

Случаи карликового роста и гигантизма¹⁾ (акромегалия периода роста), а также акромегалии (гигантский рост отдельных частей созревшего организма) связаны с ненормальной работой мозгового придатка; удаление опухолей гипофиза вызывает быстрое чудодейственное исчезновение явлений акромегалии. Быть может, именно в чрезмерной деятельности мозгового придатка надо видеть причину развития чудовищных скелетов некоторых ископаемых животных; весьма возможно также, что одним из последствий сокращения деятельности этой железы было постепенное превращение грубого и неуклюжего скелета гориллы в стройный скелет *homo sapiens*.

Внутрибрюшное введение крысам свежей мелко измельченной передней доли гипофиза быка вызывает у них явление истинного гигантизма—увеличение скелета и почти всех внутренних органов, за исключением thymus, thyreoidea и huporphysis; матка уменьшается вдвое²⁾.

Действующим началом гипофиза некоторые считают β-имидазолилэтиламин³⁾; но Dale и Dudley⁴⁾ это оспаривают, потому что влияние экстракта на матку вполне уничто-

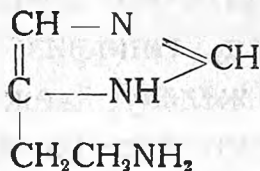
1) T. B. Robertson. Journ. of biol. chem. 24, 397, 409, (1916).

2) H. M. Evans и J. A. Long, Proc. nat. Ac. sci. 8, 38 (1922).

3) J. J. Abel и S. Kubota. Journ. pharm. exp. ther. 13, 243 (1919); C. B. 1919, II, 763; J. A. Larson. Am. journ. physiol. 49, 55 (1919); C. B. 1920, II, 856.

4) H. H. Dale и H. W. Dudley, Journ. pharm. exp. ther. 18, 27 (1921).

жается после кипячения с 0,5% соляной кислотой; но оно не уничтожается после переваривания его желудочным, поджелудочным и кишечным соком ¹⁾.



β-имидазолилэтиламин.

После удаления передней доли гипофиза наблюдают усиленное отложение жира, полиурию, переходящую в глюкозурию, выпадение волос, уменьшение половой деятельности, а у молодых животных нарушение роста.

По мнению Camus'a и Roussy все эти симптомы появляются не только при удалении гипофиза, а при простом травматическом повреждении основания мозга ²⁾.

Питуитрин, в дозах 0,001—0,1 грамма, повышает кровяное давление и обнаруживает мочегонное действие, а в дозах от 0,2 грамма понижает кровяное давление и угнетает функцию почек; отсюда ясно, что экстракты не могут заменить нормальной деятельности железы.

Это тем более верно, что вытяжки из свежего гипофиза повышают кровяное давление, а из аутолизированного в течение суток—понижают кровяное давление, которое затем постепенно повышается; если же аутолиз вести при 37°, то давление падает до 0 (Кепинов).

Вытяжки из гипофиза вызывают усиленное отделение молока у кормящих животных с повышенным содержанием жира в нем.

Экстракт из эпифиза, или шишковидной железы (gl. pinealis) обладает антагонистическими свойствами по отношению к действию на организм экстракта из гипофиза. Эта железа достигает своего расцвета в раннем детстве, и секрет ее тормозит деятельность половых органов и развитие вторичных половых признаков. Удаление шишковидной железы или ее атрофия под влиянием какого-нибудь лато-

¹⁾ M. H. Rees и R. W. Whitehead, Am. Journ. Physiol. 65, 90 (1923).

²⁾ J. Camus и G. Roussy, Journ. phys. path. 20, 509, 535 (1922).

логического процесса влечет за собой преждевременное развитие вторичных половых признаков, раннюю душевную зрелость и необыкновенное умственное развитие у детей в 4—5-летнем возрасте.

После операции или соответствующего лечения все эти ненормальные симптомы исчезают.

Надпочечные железы по своему происхождению являются сложным органом, образовавшимся из двух различных, независимых друг от друга систем. О важности этих органов в физиологии организма между прочим свидетельствует тот факт, что у некоторых животных надпочечные железы, наряду с печенью и почками, имеют третью, свою самостоятельную систему воротной вены. Главным действующим началом экстракта из надпочечников является адреналин, о влиянии которого на организм уже было сказано, но, конечно, действие этих желез на функции других органов нельзя отождествить с действием одного этого гормона. Преобладающим симптомом выпадения надпочечной железы из цикла органов является мышечная слабость, астения и апатия, которые к концу жизни доходят до полного паралича.

Продукт внутренней секреции поджелудочной железы управляет правильной утилизацией углеводов, и при нарушении этой функции развивается диабет. В кишечной стенке вырабатывается секретин, вызывающий отделение сока поджелудочной железы и состоящий из холина с примесью продуктов его превращения¹⁾.

16. Внутренняя секреция половых желез.

Железы внутренней секреции заложены и в органах размножения: у самца это те межуточные клетки, Leu-dig'овские клетки (1850 г.), которые залегают в соединительной ткани между семенными канальцами. Половым органам в настоящее время приходится приписать более важную и более сложную роль.

Они не только доставляют половые клетки и тем обеспечивают сохранение жизни на земле, но своими гормонами

¹⁾ O. v. Fürth и C. Schwarz, Pflüg. Arch. 124, 427 (1908).

оказывают разностороннее влияние на жизнедеятельность всего тела. Половые гормоны, или генолы, строго специфичны. Они вызывают и поддерживают физиологическое действие всего вообще полового аппарата, обуславливают развитие вторичных половых признаков и даже подавляют начавшие развиваться признаки другого пола, влияя на общий обмен веществ.

Ввиду того, что действие генолов не ограничивается только определенным местом, но они особым образом «эротизируют» весь организм, все его функции,—приходится значительно расширить понятие вторичных половых признаков и распространить его на все тело. Под действием этих гормонов мозг воспринимает окружающую действительность сквозь призму полового настроения, вся душевная деятельность приобретает известную сексуальную окраску, и весь организм самца начинает стремиться к другому полу. Деятельностью генолов можно объяснить все оттенки мужского и женского характера, все особенности мужской и женской организации; ибо весь организм самца иной, чем у самки, все процессы в нем совершаются иным образом, чем у этой последней. У самца все тело вплоть до мельчайших гистологических элементов, находится под влиянием циркулирующих в его крови мужских гормонов, тогда как организм самки регулируется и направляется женскими гормонами. Мы смело теперь можем говорить о биохимическом отличии самца от самки.

Экстракты из половых желез и из эритроцитов вдвое более ядовиты для животных того же пола, чем для особей другого пола. Это указывает на специфическую половую реакцию эритроцитов и говорит о взаимной зависимости половых желез и остальных клеток тела ¹⁾).

В яичнике, помимо межуточной железы, аналогичной имеющейся у самца с соответствующим действием на организм, есть еще второй орган внутренней секреции—это желтое тело. Гормон его вызывает сенсibilизацию слизистой матки, способствуя тем имплантации оплодотворенного яйца в ней, и вместе с тем оказывает тормозящее влияние

¹⁾ E. Gräfenberg, Arch. Gynäkol. 117, 53 (1922).

на яичник и препятствует ему отделять яйцевые клетки. Этим объясняется, напр., то, что во время беременности вторичного оплодотворения не происходит. Кроме того, гормоны желтого тела вызывают в молочной железе усиленный рост железистых протоков, а в мускулатуре матки производят своего рода наркоз. Парализованные этими гормонами мышечные клетки матки не реагируют на то сильное раздражение, которое они испытывают от растущего плода, и не отвечают на него сокращением.

Во второй половине беременности, когда секреция желтого тела прекращается, физиологические задачи его берет на себя особая железа, развивающаяся к тому времени в мускулатуре матки и описанная Ansel'em и Воип'ом под названием «миоэпидимарной эндокринной железы». Гормоны этой последней продолжают до конца беременности парализовать мускулатуру матки и берут на себя заботу о дальнейшем развитии молочной железы.

Теперь нельзя сомневаться в том, что все особенности тела и духа женщины, все отклонения в строении ее скелета и мягких частей, всё женственное, чему поклоняются мужчины, все это зависит исключительно от яичника.

При удалении его или патологическом изменении весь habitus может совершенно перемениться. Steinach кастрировал молодых самцов крыс и прививал им яичники. После такой операции кастрированные самцы не только теряли мужской облик и поведение, но приобретали облик женский: у них развивались соски на грудях, и они перерождались психически, так что здоровые самцы принимали этих феминизированных самцов за самок.

Зависимость здесь взаимная: если половые органы влияют на соматические клетки, то гормоны этих последних в свою очередь действуют на плазму половых клеток и тем обуславливают передачу наследственных особенностей.

Кастрация вызывает у обоих полов, вследствие сходства организации, общую форму, не имеющую половых признаков, бесполоую форму, и, таким образом, пол представляется лишенным признаков вида.

После кастрации распад белков в организме кроликов и собак падает. Впрыскивание эмульсии из половых желез

кастрированным животным повышает распад белков под влиянием яичников на 35,6%, под влиянием яичек на 16,03%. Повидимому, половые железы вырабатывают специфический гормон белкового обмена ¹⁾.

У кастрированных собак падает содержание гликогена в печени и в мышцах, вероятно, в силу связанной с кастрацией гипертрофии щитовидной железы и надпочечников, ускоряющих углеводный обмен ²⁾.

Женских особей можно искусственно кастрировать химическим путем, впрыскивая в кровь холин (борнокислый), который действует аналогично рентгеновским лучам и влечет за собой атрофию яичников и стерильность животного. В климактерическом периоде это средство является весьма пригодным при некоторых расстройствах женской половой сферы ³⁾.

Подобного рода химической или «пищевой кастрации» могут быть подвергнуты и самцы: если петухов кормить исключительно мясом, то происходит интоксикация их организма, влекущая за собой атрофию их половых желез, следствием чего развивается картина симптомов кастрации ⁴⁾.

Из множества фактов, свидетельствующих о теснейшей связи между деятельностью половых органов и других систем, укажу два: при многих психических заболеваниях паралитического характера—*Dementia praecox*, алкогольный психоз, эпилептический и старческий психоз и у всех идиотов (200 наблюдений)—объем и вес яичек оказываются ниже нормы ⁵⁾. Внутренний секрет яичников необходим для правильного функционирования кишечника: при впрыскивании вытяжек из желтого тела происходит гиперемия кишек, а нарушения в выделении секрета яичников служат причиной нередко наблюдаемого у женщин *colitis mucosa* ⁶⁾.

¹⁾ M. Parhon. Soc. biol. 87, 741 (1922).

²⁾ В. Г. Коренчевский. Zs. exp. Path. 16, 68 (1914).

³⁾ H. Wintz. Arch. f. Gynäkol. 110, 397 (1919).

⁴⁾ A. Pezard. C. r. 169, 1177 (1919).

⁵⁾ C. Todde. VIII Riun. soc. ital. di Pathol. 1913.

⁶⁾ A. Foges. Wien. klin. Ws. 31, 1295 (1918).

17. Общее физиологическое значение гормонов.

Таким образом, гормоны—это и есть те самые химические агенты, которые обуславливают давно известную, так называемую «физиологическую корреляцию органов» или *consensus partium*, согласованность частей организма. В гормонах, вместе взятых, мы обладаем физиологическим фактором огромной силы, которого более чем достаточно для того, чтобы быть единственной ближайшей причиной всех без исключения функций нашего тела.

Прежде эту координацию объясняли влиянием центральной нервной системы, представляя ее себе в виде некоего главного штаба, управляющего всеми органами и передающего свои распоряжения, а равно и получающего информацию при посредстве нервов, соединяющих периферию тела с этим регулирующим и направляющим аппаратом. Но весьма нередко эта связь устанавливается, помимо нервной системы, гуморальным, химическим путем; напр., связь между половой сферой и молочными железами не зависит от влияния нервов. Молочная железа, пересаженная у морской свинки на ухо ¹⁾, к концу беременности отделяет молоко, хотя все прежние связи с нервами у нее нарушены. Даже после оперативного разрушения всех нервных стволиков, направляющихся к молочным железам, все ж таки наблюдается лактация ²⁾. Правда, опыты установления искусственной связи между кровеносными системами двух собак, беременной и небеременной, не увенчались успехом; не происходило лактации и при переливании крови лактирующей самки другой, не лактирующей.

Но что неудачу опытов нужно приписать именно несовершенству самой операционной техники и вызванным ею нарушениям в организме,—это блестяще доказали наблюдения *Wasch'a* ³⁾ в Праге над сестрами Блазек, близнецами, сросшимися в крестцовой области. Каждая из этих сестер имела свою отдельную нервную систему и отдельные внутренние органы: у них было две матки, два мочевых

¹⁾ H. Ribbert. Arch. Entwickl. 7, 688 (1898).

²⁾ Pfister. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäk. 1901.

³⁾ K. Wasch. D. med. Ws. 36, 987 (1910).

пузыря, два мочеиспускательных канала, две вагины; только *introitus vaginae* и *rectum* у них были общие, но кровеносные системы их сообщались между собою.

То, что чувствовала одна сестра, не передавалось и не воспринималось другой, и лишь вещества, введенные в кровь одной сестры, переходили и к другой. Несмотря на ужасы неудобства, связанные с этим редким случаем уродства, обе сестры развивались и росли правильно. Когда они сделались взрослыми, то одна из сросшихся сестер забеременела, а другая осталась девственной. С наступлением беременности месячные прекратились у обеих сестер, и у обеих же сестер стали происходить характерные для беременности изменения в молочных железах. Во время родов все муки этого акта выпали на долю только одной сестры; другая оставалась совершенно спокойной и не испытывала никаких болей. Но после родов обязанность по откармливанию младенца сестры могли разделить между собой, так как молоко отделялось из всех четырех грудей, при чем у небеременной сестры (Иозефы) груди были даже лучше развиты, чем у родившей (Розы). Первая по внешнему виду казалась младшей сестрой, но была более упитанной. Этот исключительный случай великолепно и наглядно доказывает, что между молочными железами и половым аппаратом связь не нервная, а чисто гуморальная.

Значение гормонов не ограничивается только ролью координаторов и корреляторов химических явлений, в результате которых происходит распад и упрощение организованной материи, но еще более существенным образом оно обнаруживается в синтетических процессах, в создании живой материи из продуктов, доставляемых внешней средой. В сущности, ведь нельзя установить резкой границы между реакциями, лежащими в основе усиленной деятельности органа и процессов диссимиляции, и реакциями роста и ассимиляции, так как при нормальных условиях последние всегда сопровождают первые: опыт показывает, что мы скорее всего достигаем гипертрофии какого-либо органа, заставляя его усиленно функционировать при достаточном питании. Гормональное влияние в подобных случаях ясно доказывается наблюдениями Кронескер'а и Cutter'а,

согласно которым при усиленном упражнении мышц нижних конечностей восхождением на горы заметно увеличиваются и двуглавые мышцы рук.

Влиянием гормонов проще всего объясняется не только согласованность частей развитого организма, но и процессы эмбриогенеза, та удивительная приспособляемость зачатков друг к другу, которая бросается в глаза при изучении онтогенеза организмов.

Явления так называемой аутоинтоксикации нередко в значительной мере зависят не от накопления ядов, а от нарушения продукции гормонов: напр., ионы кальция являются тормозом для мышечных сокращений. Только благодаря содержанию кальциевых солей в нашей крови, скелетная мускулатура не находится в состоянии постоянного ритмического сокращения. Понятно, что выпадение функции того или иного органа, вырабатывающего тормозящие гормоны, повлечет за собой не сдерживаемую ими работу тех частей, которые находились под влиянием выключенных теперь химических тормозов. Картина этой безудержной деятельности органов будет очень походить на отравление, но по существу не будет иметь с ним ничего общего.

Эндокринные железы управляют даже такими актами, как сокращение и опорожнение мочевого пузыря, резко усиливающееся под влиянием вытяжки из гипофиза, тогда как экстракты из вилочковой и щитовидной желез остаются при этом без всякого влияния ¹⁾.

18. Медицинское значение гормонов.

Знакомство с внутренней секрецией и действием гормонов дало возможность врачам понять причину многих так называемых конституциональных болезней, и таким путем они приобрели надежный и хороший способ для распознавания и рационального излечения их. Теперь напр., можно утверждать, что без нарушения функций щитовидной железы не может быть кретинизма, и ткань ее дает чудодейственное лекарство для лечения его. Между

¹⁾ J. Abelin. Zs. Biol. 69, 373 (1919).

всеми эндокринными железами и половой сферой, повидимому, существует более тесная связь, нежели с другими органами: гипофункция яичников при созревании, при кастрации, при климактерическом выпадении функций их, при менструации, при дефлорации и особенно при беременности влечет за собой увеличение щитовидной железы¹⁾. Еще у древних римлян существовал обычай измерять ниткой шею у помолвленных женщин и пользоваться результатами измерений для определения девственности.

Ткани эндокринных желез уже сами по себе одарены целительными свойствами: прикладывание к раневым поверхностям кожи и мускулов кашицы из измельченной поджелудочной железы задерживает заживление, селезенка не влияет вовсе, а надпочечники и щитовидная железа, особенно же яички, ускоряют заживление и усиливают пролиферацию соединительной ткани²⁾.

Кормление препаратами щитовидной и надпочечной желез и гипофиза оказывает целительное действие в некоторых случаях cancer inoperabilis (pharynx)³⁾.

Питуитрин с успехом применяется в акушерской практике, когда показано энергичное сокращение матки, ускорение родов.

Причиной diabetes insipidus служит гипофункция мозгового придатка, и потому впрыскивание препаратов его устраняет симптомы этой болезни⁴⁾, а, кроме того, в некоторых случаях оно прекращает недержание мочи и заикание⁵⁾.

В виду того, что замечены изменения в гипофизе при дифтерии можно ожидать терапевтического эффекта от применения питуитрина при этой болезни⁶⁾.

Адреналин—самое сильное возбуждающее лекарство, какое мы только знаем (Kothe); он оказывает хирургам хорошие услуги как кровоостанавливающее сред-

1) E. Engelhorn. Schilddrüse u. weibl. Geschlechtsorg. Diss. 1912.

2) С. Воронов и Е. Bostrich. С. г. 167, 385 (1917).

3) J. Th. Shirlaw. Liverpool med. chir. journ. 33, 398 (1914).

4) G. Horpe-Seuler. Münch. med. Ws. 62, 1663 (1915).

5) Д. М. Российский. Реф. мед. ж. т. I, 68 (1921).

6) H. G. Creutzfeldt и R. Koch. Virch. Arch. 213, 123 (1913).

ство и, кроме того, вызывает местную анестезию. При подкожном впрыскивании адреналина обрывается приступ бронхиальной астмы (Каплан, Ягич).

Распознавание некоторых случаев *Dementia praecox* может базироваться между прочим на том факте, что впрыскивание адреналина при этой болезни не повышает кровяного давления, как в норме или при других психозах¹).

Сыворотка больных главкомой содержит увеличенное количество адреналина²).

Исследование экстрактов из надпочечных желез иной раз может пригодиться при судебной экспертизе: если этот экстракт (на физиологическом NaCl) подкислить соляной кислотой для удаления белков, фильтрат подщелочить и прибавить несколько капель K_4FeCy_6 , то появляется красное окрашивание, переходящее через несколько часов в темнокоричневое. Сильная реакция наблюдается в случаях внезапной смерти, а слабая после продолжительной болезни или агонии (Cevidalli и Leoncini).

19. Значение гормонов для зоотехнии.

Знание внутренней секреции и умение ею рационально воспользоваться дает могучее орудие в руки зоотехников. Животноводы уже давно, на основании практического опыта, пользуются влиянием внутренней секреции для своих целей. Главный смысл кастрации заключается вовсе не в подавлении функций воспроизводительного аппарата, а именно в исключении гормонов, меняющих характер и поведение животного. Лишившись органа, продуцирующего генолы, животное утрачивает и то половое беспокойство, которое обуславливается присутствием в крови этих химических агентов. Оно становится смирным, склонным к отдыху и покою и обнаруживает более совершенное усвоение корма.

У мясных пород кастрация влияет на качество мяса, на отложение жира и на общее сложение животного, которое как бы приспособляется к производству первосортного

¹) W. Schmidt. Münch. med. Ws. 61, 366 (1914).

²) Kleczkowski. Monatsh. f. Augenhk. 12, 417.

мяса. Обоюдостороннее удаление яичников у коровы влечет за собой удлинение лактационного периода с 300 дней до нескольких лет, чем и пользуются иногда на практике.

Умелое применение знаний о внутренней секреции дает возможность животноводам превращать животное по произволу в аппарат для изготовления шерсти, сала, мяса и т. п.

Таким образом нельзя не признать, что гормонам принадлежит выдающаяся роль в физиологии организмов, и знакомство с ними весьма важно и необходимо как врачам, так и биологам.

Г Л А В А XXII.

Задачи питания и витамины ¹⁾.

Питательное значение минеральных солей.—Требования, предъявляемые к питательным веществам.—Понятие о витаминах.—Физические и химические свойства витаминов.—Распространение витаминов; содержание их в обычных пищевых продуктах.—Физиологическое значение витаминов.—Витамины в растениях.—Витамины в патологии.

Для поддержания жизненного равновесия организм нуждается в притоке материалов, которые частью идут на пополнение убыли веществ, а отчасти распадаются с освобождением скрытой в них потенциальной энергии. В норме эти материалы состоят из белков, жиров и других липидов, углеводов и минеральных солей. Питательное значение белков, жиров и углеводов очевидно само по себе и не нуждается в доказательствах, что же касается минеральных солей, то питательное значение их некоторыми даже отрицается, хотя оно наглядно было продемонстрировано еще опытами Forster'a ²⁾ и Лунина ³⁾.

1. Значение минеральных солей.

Forster кормил животных пищей, по возможности освобожденной от минеральных солей: жиры и углеводы легко получить чистыми, а освободить белки от примеси солей довольно трудно; Forster применял с этой целью белки мяса, остающиеся при фабрикации Либиховского экстракта, и многократно извлекал их кипящей водой. Этот

¹⁾ И. А. Смородинцев. Медицин. журн. 1923, стр. 13.

²⁾ J. Forster. Zs. f. Biolog. 9, 297 (1873).

³⁾ Н. Лулин. Н. S. 5, 31 (1880); W. Falta и C. T. Nöggerath. Н. V. 7, 313 (1905).

материал всё же содержал еще 0,8% золы, и, однако, при такой диете животные умирали гораздо скорее, чем при полном голодании.

Лунин в качестве беззольного белка брал казеин, содержащий 0,05%—0,08% золы, затем жиры и углеводы, и получил такие же результаты. Когда Лунин в своих опытах к применяемой им беззольной пище прибавил одно минеральное вещество, а именно NaCl, то животные стали еще быстрее погибать, чем без всякого добавления минеральных веществ; когда он примешал соду, то продолжительность жизни животных увеличилась вдвое. Значение минеральных солей для питания в этих опытах выступает с полной очевидностью, и нам понятен механизм их влияния. При распаде белков и липоидов в организме образуются серная и фосфорная кислоты, которые должны быть нейтрализованы щелочью во избежание тяжелого отравления. При голодании эти кислоты возникают только из эндогенных белков, а при кормлении беззольной пищей количество кислот увеличивается также и на счет экзогенных материалов; нейтрализовать же их организм может лишь той щелочью, которую он сам в состоянии выработать из белков т.-е. аммиаком. Отсюда понятно, что распад белков в организме в силу этого удваивается, и гибель животных должна произойти скорее, чем при полном голодании. Добавление NaCl пользы не приносит, потому что это соль средняя, кислот нейтрализовать не может, а, напротив, вместе с ней вводится новый, сильно электроотрицательный ион Cl'. Что здесь дело только в нейтрализации кислот, а не в специфическом влиянии иона Na⁺, это подтвердили аналогичные опыты с добавлением к беззольной пище KCl и K₂CO₃; результат получился тот же, как и с натровыми солями. Подобные опыты не исключают, конечно, возможности, что та или иная минеральная составная часть может иметь еще специфическое значение для развития организма, что до известной степени уже и установлено в недавнее время опытами Osborne'a, его сотрудников¹⁾ и других исследователей (см. гл. V).

¹⁾ T. B. Osborne, L. Mendel и E. L. Ferry. Feedings exper. with isolat. food-subst. Washington. 1911; H. S. 80, 307 (1912).

2. Общие условия, которым должны удовлетворять питательные вещества.

Все питательные материалы, чтобы быть усвоенными организмом, должны удовлетворять некоторым общим условиям

1) Они должны обладать способностью всасываться в пищеварительном тракте или непосредственно, или после обработки их пищеварительными соками. Эта способность к всасыванию зависит не только от химических свойств вещества, но и от функции пищеварительных соков. Например, крахмал в воде не растворяется и непосредственно всасываться не может, но под воздействием пищеварительных жидкостей он переходит в виноградный сахар, который легко поступает в соки организма. Если же расщепление крахмала дойдет до стадии молочной кислоты, то, хотя это вещество легко всасывается, но оно уже не имеет питательного значения. С другой стороны, кератин, не изменяемый пищеварительными соками позвоночных животных, ими не усваивается, а для личинки моли это — превосходный питательный материал, так как в ее пищеварительных соках есть фермент, переводящий кератин в раствор. Точно так же целлюлоза для плотоядных животных по меньшей мере бесполезна по своей нерастворимости, но травоядными животными она хорошо усваивается, потому что в их кишечнике переходит в сахар и т. п.

2) Кроме растворимости и всасываемости в кишечном канале, питательные вещества должны еще обладать способностью проникать сквозь липоидный слой клеток, потому что процессы ассимиляции могут происходить только внутри клеток.

3) Третье неперемное условие, которому должны удовлетворять питательные вещества, заключается в том, чтобы они никоим образом не нарушали нормального хода обмена веществ, напр., неприятным раздражением вкусовых или обонятельных нервов (большинство ядов). Любопытно отметить, что не только настоящие яды, но и обычные питательные продукты могут нарушить ход обмена веществ, если они будут приняты в чрезмерном количестве¹⁾ или вве-

¹⁾ J. v. Kossa. Pflüg. Arch. 75, 310 (1899).

дены в организм не через кишечный канал¹⁾, а, напр., под кожу или в брюшную полость.

4) Далее, питательные вещества должны заключать в себе запас потенциальной энергии не менее 3 Cal. на 1 грамм и притом в таких соединениях, которые могли бы легко вступать в реакции с составными частями организма.

5) Важнейшие питательные вещества — белки, жиры, крахмал — в химически чистом виде не имеют вкуса и запаха, но они всегда сопровождаются примесью вкусовых веществ, Этим последним принадлежит чрезвычайно важное значение в деле усвоения пищи, так как они именно побуждают животное принимать пищу, регулируют количество ее и усиливают выделение пищеварительных соков. Известное разнообразие во вкусовых свойствах пищи отнюдь не является прихотью; оно составляет необходимое условие правильного усвоения питательных веществ. При длительном однообразном питании собак мясом или бисквитами наблюдается у них прогрессивное понижение секреции слюны и ухудшение пищеварения; это обстоятельство Б о л д ы р е в считает одной из причин цынги²⁾

6) Наконец, исследования последних лет открыли в этом направлении новые широкие горизонты. Они показали нам, что живые клетки, помимо до сих пор известных могущественных агентов, каковыми являются ферменты и гормоны, оказывающие всем известное колоссальное влияние на жизнь и развитие организмов, содержат еще третий род веществ — в и т а м и н ы, действующие также в ничтожных количествах и имеющие первостепенное значение для жизни.

Изучая влияние отдельных составных частей пищи на развитие организмов, Н о р к и н с³⁾ сделал неожиданное и чрезвычайно важное наблюдение. Если молодых крыс кормить чистым казеином, крахмалом, сахаром, салом с примесью минеральных солей, то они скоро перестают расти, вес тела их падает, и животные погибают.

При кормлении недостаточно очищенными органическими препаратами животные остаются в живых и обнару-

¹⁾ P. Ropa и L. Michaelis. Pflüg. Arch. 121, 163; 123, 406 (1908) литер.

²⁾ В. Болдырев. Soc. biol. 80, 911 (1919).

³⁾ F. G. Hopkins. Journ. of physiol. 44, 425 (1912).

живают некоторый рост. Когда Hopkins к такому искусственному и задерживающему рост рациону прибавил немного молока, в таком количестве, что ни по содержанию энергии, ни по присутствию в нем пластических материалов, оно не могло иметь значения, то получил опять совершенно неожиданное следствие—животные снова начали расти (рис. 99).

Это фундаментальной важности наблюдение вызвало целый ряд исследований, которые установили, что нормальное питание для сохранения здоровья должно содержать, помимо органических и неорганических питательных продуктов, еще некоторые добавочные вещества, в отсутствии которых жизнь становится невозможной. Природа этих веществ еще совершенно невыяснена, но твердо установлено, что недостаток их в пище, или авитаминоз, приводит к таким тяжелым заболеваниям, как бери-бери, скорбут, пеллагра, нередко кончающиеся смертью.

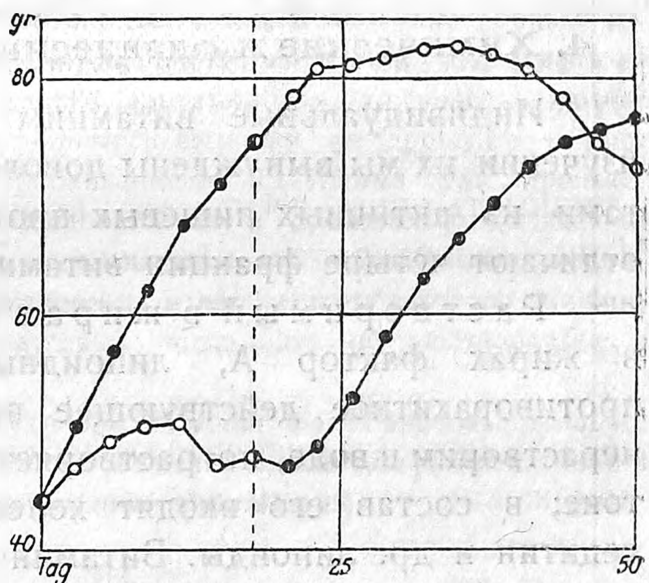


Рис. 99. Нижняя кривая: рост 8 крыс мужского пола при искусственном питании без молока. Верхняя кривая: 8 так же питаемых крыс с прибавкой по 3 куб. см молока на каждый день. На 13-й день опыта (пунктирная линия) у одних мышек было отнято, а другим дано.

3. Наименование.

Пока природа этих веществ неизвестна, трудно дать им определенное название. Предлагали называть их экстрактивными веществами¹⁾, потому что еще Liebig указал на большое значение этих последних в деле питания, но такое название слишком обще и может послужить поводом к смешению понятий. Называют их также добавочными пищевыми веществами—(akzessorische Nahrungsstoffe), «дополнительными веществами»

¹⁾ Н. Aron. Monats. f. Kinderhkl. 13, 359 (1915); 15, 561 (1920).

(Ergänzungsstoffe)¹⁾, а чаще всего «витаминами»²⁾. С этим последним именем ассоциируется представление о том, что будто бы одни эти вещества способны поддерживать жизнь. В действительности это, конечно, не так; тут мы имеем дело лишь с особом рода пищевыми веществами, и на этом основании *Abderhalden* и *Schaumann*³⁾ рекомендуют называть их «нутраминами».

4. Химические и физические свойства витаминов.

Индивидуальные витамины пока не выделены, и при изучении их мы вынуждены довольствоваться только экстрактами из активных пищевых продуктов. В настоящее время отличают четыре фракции витаминов: А, В, С и D.

Растворимый в жирах витамин А, растворимый в жирах фактор А, липоидный фактор, антирахитин, противорахитное действующее начало англичан. Фактор А нерастворим в воде, но растворяется в алкоголе, эфире и ацетоне; в состав его входят холестерин и вообще стерины, лецитин и др. липоиды. Витамин А без вреда переносит нагревание до 120° в течение 4 часов без доступа воздуха, в противном случае он уничтожается (*Norkins*).

*Takahashi*⁴⁾ выделил из печеночного жира трески витамин А. Это вещество типа альдегидов; оно не содержит N и P и оказывает целебное действие при авитаминозе в концентрации 1: 10.000.

Растворимый в воде фактор В, растворимый в воде витамин В, антиневритический принцип, антиневритин, антиберин. Открытие этого витамина *Funk*'ом положило начало современному развитию учения о витаминах. Природа этого фактора совершенно неизвестна; возможно, что в этой фракции находится несколько активных веществ. *Abderhalden* и *Schaumann* предлагают для них название эвтонинов и полагают, что они стоят в связи, с одной стороны, с органическими фосфористыми соединениями, а

¹⁾ *H. Schaumann*. Arch. f. Schiff. u. Trop. 15, (1910); 18.

²⁾ *C. Funk*. Die Vitamine. Wiesbaden. 1914.

³⁾ *E. Abderhalden* и *H. Schaumann*. Pflüg. Arch. 172, 1 (1918).

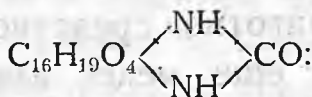
⁴⁾ *Takahashi*. Jap. Journ. Chem. Soc. 43, 828 (1922).

с другой, с метилированными аминами из ряда биогенных аминов.

Наилучшим растворителем для извлечения из растительных тканей витамина В является ледяная уксусная кислота; путем осаждения эфиром эта вытяжка освобождается от многих примесей¹⁾.

Это действующее начало, конечно, неоднократно пытались выделить из отрубей и дрожжей, где его много содержится. Если сухие дрожжи извлечь спиртом, отогнать его и остаток, растворив в воде, впрыснуть в грудные мышцы голубя, страдающего авитаминозом, то через короткое время животное выздоравливает. Примесь вытяжки из дрожжей к рису не предохраняет от заболевания, прибавление же 0,1 грамма сухих дрожжей дает полную гарантию здоровья. Следовательно, в дрожжах содержится не одно вещество, имеющее столь важное значение для жизни. Витамины дрожжей растворяются в воде и нерастворимы в абсолютном алкоголе²⁾. Фосфорновольфрамовый осадок дрожжевых витаминов не растворяется в ацетоне³⁾.

Из 380 кило рисовой шелухи при помощи фосфорновольфрамового и серебрянобаритового метода⁴⁾ F u n k выделил только 2,5 грамма активного витамина, который он считает производным пиримидина



такое же вещество выделено им из дрожжей.

Suzuki, Shimamura и Odake⁵⁾ нашли в рисовой шелухе кристаллический оризанин, 0,005—0,01 грамма которого исцеляют голубей.

По Williams'у⁶⁾, некоторый свет на структуру витаминов проливает наблюдение, согласно которому антиневртические свойства присущи оксипиридинам— α -оксипиридину, 2-4-6-триоксипиридину и 2-3-4-триоксипиридину и аденину. Никотиновая кислота, тетраоксипиридин и некоторые другие родственные соединения лишены этих свойств. Harden и Zilva⁷⁾ не могли подтвердить этих наблюдений относительно оксипиридинов и аденина.

¹⁾ V. E. Levine, E. V. Macollum и N. Simonds, Journ. biol. chem. 53, 7 (1922).

²⁾ T. B. Osborne и L. B. Mendel. Journ. of biol. chem. 31, 149 (1919).

³⁾ C. Funk. Bioch. Bull. 5, 1 (1916); Phys. Abs. 1916. I, 42.

⁴⁾ И. А. Смородинцев, Изв. Росс. Акад. Наук. 1916, 1535.

⁵⁾ H. Suzuki, T. Shimamura и S. Odake. Bioch. Zs. 43, 89 (1912).

⁶⁾ R. R. Williams. Journ. of biol. chem. 25, 437; 29, 495 (1917).

⁷⁾ A. Harden и S. S. Zilva. Bioch. Journ. 11, 172 (1917).

Чувствительность витамина В по отношению к высокой температуре не так значительна. Кипячение при обыкновенной температуре, как это делается при приготовлении кушаний, особенно при кислой реакции, не отражается на активности витамина В. Но нагревание под давлением, да еще при щелочной реакции уничтожает его в короткий срок; поэтому при приготовлении жестяночных консервов, высушивании и копчении этот витамин может разрушиться.

В сухом состоянии многие фрукты и овощи утрачивают свое целебное действие; сок из капустных листьев становится не действительным уже после 10-минутного ¹⁾ нагревания до 60°, а лимонный, клюквенный и малиновый соки без вреда можно нагревать до 100°.

Замораживание также уничтожает витамин капусты, но в сливочном мороженом содержится то же количество витаминов А и В, как и в незамороженных сливках. Мороженое, приготовленное из пастеризованного молока, не содержит витамина С ²⁾.

В и т а м и н С, антискорбутное вещество, антискорбутный фактор, противоцинготное средство, антискорбутин; химическая природа его еще менее известна, чем факторов А и В. Витамин С растворяется как в спирте, так и в воде. Из всех витаминов этот наименее устойчив по отношению к внешним влияниям. Кратковременное нагревание даже до высокой температуры не столь вредит ему, как продолжительное действие менее высокой температуры; нагревание до 120°—140° под давлением, как это имеет место при приготовлении консервов, уничтожает витамин С; кислая реакция также и здесь предохраняет витамин от разрушения. Антискорбутин пропадает при высушивании, даже просто при хранении: свежие овощи, только что вынутые из земли, гораздо богаче им, чем полежавшие, молодые богаче, чем старые.

Скорбутный витамин определенно отличается от бери-бери-витамина: при высокой температуре он скорее утрачивает силу, чем бери-бери-витамин; пищевой продукт, потерявший при нагревании противоцинготные свойства,

¹⁾ E. M. Delf. Bioch. Journ. 12, 416 (1918).

²⁾ A. H. Smith, Journ. am. med. ass. 79, 2221 (1922).

нередко сохраняет противоберийную силу. Дрожжи, овес, ячмень и др. зерновые продукты не обладают противоскорбутными свойствами, но предохраняют от бери - бери. Все противоцинготные средства предохраняют от бери - бери, но не наоборот. Овес, содержащий бери - бери - витамин, пуская ростки, вырабатывает вещества, предохраняющие от цынги; при высушивании проросшего овса антискорбутный витамин пропадает, но антиберийный сохраняется ¹⁾. Антискорбутный фактор лимонного сока остается в нем по удалении всех кислот и сохраняет целительные свойства по отношению к цынге обезьян ²⁾.

Витамин С получается из выжатого сока свежей капусты путем высушивания его *in vacuo* после освобождения от примесей осаждением уксуснокислым свинцом ³⁾.

Витамин D—вещество, усиливающее рост дрожжевых клеток ⁴⁾, находится в грибках. Экстракты из *Penicillium* и *Oidium lactis* ускоряют брожение, но они не содержат витамина В. Витамин D можно отделить от витамина В разными способами: 1) щелочи и нагревание в автоклаве в течение 3 часов разрушают витамин В и почти не вредят витамину D; 2) если в раствор, содержащий оба витамина, внести дрожжи, то они адсорбируют витамин D, тогда как витамин В остается в растворе ⁵⁾; 3) D отделяется от В при помощи осаждения алюминием ⁶⁾; 4) витамин D сполна адсорбируется угольным препаратом «Норит» и инфузорной землей ⁷⁾. Органы голубей и крыс в норме содержат приблизительно одинаковое количество витамина D. У «рисовых» голубей содержание его в органах почти не меняется, а у авитаминозных крыс наполовину уменьшается способность ускорять процесс брожения ⁸⁾. Все это указывает на то, что биос или витамин D не идентичен с витамином В ⁹⁾.

1) V. Fürst. Zs. f. Hyg. 72, 121 (1912).

2) A. Harden и S. S. Zilva. Biochem. Journ. 12, 259 (1918).

3) Н. Бессонов. Bull. soc. hyg. aliment. 11, 14 (1923).

4) C. Funk и Н. Е. Dubin, Journ. biol. chem. 48, 437 (1921).

5) C. Funk и J. B. Paton. Journ. metab. res. 1, 737 (1922).

6) U. и B. Suzuki, Jap. Journ. chem. soc. 44, 228 (1923).

7) L. Friedmann и C. Funk. Journ. metab. res. 1, 457 (1922).

8) T. B. Heaton. Biochem Journ. 16, 800 (1922).

9) J. Hoet. Arch. int. physiol. 19, 129 (1922).

По способу Mc Clendon¹⁾, активные витамины можно получить в виде сухого порошка: витамин А извлекают под давлением из сухих зеленых листьев или кожицы плодов, мацерированной 95% спиртом; витамин В извлекают 80% спиртом из проросших зерен пшеницы или из дрожжей; смолистые вещества и липоиды осаждают подкислением до изоэлектрического пункта, а сахар брожением; этот последний способ применяется для освобождения от сахара фруктовых соков, содержащих витамин С. Полученные таким образом вытяжки сгущают током горячих газов, освобожденных от кислорода¹⁾.

Вышеприведенные сведения, действительно, дают нам весьма смутное представление о химической природе витаминов; к тому же надо добавить, что чем больше стараются очистить какой-нибудь предполагаемый «витамин», тем сильнее он утрачивает свое специфическое действие.

Попытки изолировать чистые витамины пока приходится считать безуспешными²⁾. Ввиду отсутствия экспериментальных доказательств существования витаминов, некоторые склонны приписывать их влияние наличности особой еще неизвестной изомерии³⁾.

5. Распространение витаминов.

Витамин А широко распространен в природе: им богаты зеленые овощи, особенно шпинат, содержится он в плодах, клубнях и корнях преимущественно в тех, которые окра-

¹⁾ J. F. Mc. Clendon. Journ. biol. chem. 47, 411 (1921).

²⁾ С. Функ. Journ. of physiol. 43, 395 (1911); 45, 75, 489 (1912); 46, 173 (1913); Н. Suzuki, Т. Shimamura и S. Odake. Bioch. Zs. 43, 89 (1912); С. Функ и А. В. Массоллум. Bioch. Journ. 7, 357 (1913); С. Функ, Biochem. Bull. 5, № 17 (1916); R. R. Williams. Proc. of soc. exp. biol. 14, 25 (1916); Journ. of biol. chem. 25, 437 (1916); R. R. Williams и А. Seidell. ibid. 26, 431 (1916); С. Vögtlin и G. F. White, Journ. pharm. ther. 9, 155 (1916); А. Harden и S. S. Zilva. Biochem. Journ. 11, 172 (1917); 12, 93, 408 (1918); А. Seidell. Journ. of biol. chem. 29, 145 (1917); D. J. Hulshoff Pol. Journ. of physiol. 51, 432 (1917); K. Sugiura, Journ. of biol. chem. 36, 191 (1918); E. Abderhalden и H. Schaumann. Pflüg. Arch. 172, 1 (1918) и др.

³⁾ R. C. Owen. Amer. Journ. pharm. 92, 467 (1920); С. В. II, 850 (1920).

шены в желтый цвет (морковь, томаты) в меньшем количестве в растительных жирах и маслах.

Очень большое количество этого витамина найдено в молочном жире и почечном сале, далее в тресковом жире и в желтке куриного яйца. В свином сале мало витамина А; это зависит, вероятно, от того, что свиньи едят недостаточно зеленого корма; кроме того, при обработке свиное сало подвергается действию температуры выше 130°.

Впрочем, даже сало свиней, в изобилии нарочито снабжавшихся витаминами, содержит недостаточное количество витамина А¹⁾.

Содержание витамина А в организме колеблется и очень зависит от пищи: при питании свежей зеленью количество его увеличивается в молоке коров и в желтке яйца.

Здесь также замечается параллелизм между окраской продукта и содержанием в нем витамина: чем желтее масло, тем оно богаче витамином А, хотя, по Steenbosk'у, нельзя отождествлять этот витамин с пигментом каротином²⁾.

Богатым содержанием витамина В характеризуются одноклеточные организмы, особенно дрожжевые грибки. Явления искусственно вызванного пищевого авитаминоза у голубей и крыс быстро проходят после впрыскивания им живых культур кишечных бактерий, которые, очевидно, вырабатывают продукты (симбионты), играющие роль витаминов³⁾. Далее, витамин В находится в эндосперме зерен, в ростках и под оболочкой зерна, а потому при очистке зерен этот витамин утрачивается. Только в зернах ржи он равномерно распределен и переходит в муку; что же касается риса и белой муки, то чем выше их рыночный сорт, тем они беднее витамином В. В незначительном количестве этот витамин присутствует в клубнях картофеля, больше в моркови, шпинате, капусте, свекле; высоким содержанием витамина В отличаются бобы и горох, далее томаты, апельсины, лимоны, виноград, меньше его содержат яблоки и груши, а всего меньше бананы.

1) M. G. Malon и M. Clark. Journ. biol. chem. 54, 763 (1922).

2) L. S. Palmer и C. Kennedy. Journ. biol. chem. 46, 559 (1921).

3) H. Bierry и P. Portier. С. г. 166, 963 (1919).

Обычные пищевые вещества как носители витаминов.

(По данным американских исследователей.)

Род пищевых продуктов.	Витамин А	Витамин В	Витамин С
Ж И Р Ы:			
Масло	+ + +	0	
Сливки	+ +	0	
Рыбий жир	+ + +	0	
Овечий жир	+ +		
Бычачье сало	+ +		
Масло земляных орехов	+		
Свиное топленое сало	0		
Оливковое масло	0		
Хлопковое масло	0		
Кокосовое масло (жидкое)	0		
" " (твердое)	0		
Льняное масло	0		
Рыбье масло, моржевое, сельдяное	+ +		
Уплотненное растительное масло	0		
Ореховое масло	+		
М Я С О, Р Ы Б А:			
Говядина, баранина	+	+	+
Печень	+ +	+ +	+
Почки	+ +	+	

Род пищевых продуктов.	Витамин	Витамин	Витамин
	А	В	С
Сердце	++	+	
Мозг	+	++	
Телятина	+	++	
Рыба тощая	0	следы	
„ жирная (семга, селедка)	++	„	
„ икра	+	++	
Консервное мясо	?	следы	0
М О Л О К О, С Ы Р:			
Цельное молоко, свежее	++	+	+
„ сухое	+	+	мало
„ кипяченое		+	„
„ сгущенное с сахаром	+	+	„
„ снятое	0	+	+
Сыр, жирный	+		
„ нежирный	0		
Я Й Ц А:			
Яйца, свежие или сухие	++	+++	0
ЗЛАКИ, СТРУЧКОВЫЕ ПЛОДЫ:			
Пшеница, маис, рис неочищенный	+	+	0
„ „ „ ростки	++	+++	0
„ „ „ отруби	0	++	0
Белая мука, полированный рис	0	0	0
Льняное семя, пшено	++	++	0

Род пищевых продуктов.	Витамин	Витамин	Витамин
	А	В	С
Горох сухой		++	0
„ мука		0	0
Бобы сои	+	++	0
Проросшие злаки и горох	+	++	++
О В О Щ И:			
Капуста свежая	++	+	+++
„ вареная		+	+
„ высушенная	+	+	следы
Сок репы			+++
Латук	++	+	
Шпинат, сухой	++	+	0
Морковь свежая	+	+	+
„ сухая	мало		
Картофель	+	+	+
Фасоль			++
Лук, вареный			+
Лимонный сок, свежий	•		+++
„ „ консервированный			мало
Апельсинный сок			+++
Малина			++
Яблоки	следы	+	+
Бананы	+	+	мало
Томаты, консервированные			++
Орехи	+	++	

Род пищевых продуктов.	Витамин	Витамин	Витамин
	А	В	С
РАЗНОЕ:			
Дрожжи, сухие		+++	
„ аутолизированные	?	+++	0
Мясной экстракт	0	0	0
Солодовый экстракт		+	
Пиво		0	0

Из животных продуктов на первом месте по количеству витамина В стоят молоко и яйца; далее, печень, мозг, почки и сердце, тогда как скелетная мускулатура относительно беднее ими. Шпинат содержит вдвое больше витаминов, чем неободранный пшеница, бобы сои, яйца или молоко; в белой капусте витаминов несколько меньше, чем в шпинате¹⁾.

Антискорбутин находится в свежих овощах, особенно в капусте, брюкве, в разных фруктах, апельсинах, лимонах, томатах, малине, в картофели, моркови; апельсиновые корки и сок обладают антискорбутными свойствами, а сливы и высушенные овощи лишены их²⁾. Из животных продуктов витамин С содержится в яйцах и молоке³⁾.

Витамин D находится в экстрактах из грибков, в лимонном соке⁴⁾, в обыкновенном тростниковом сахаре⁵⁾ и разных органах растений и животных, но в иных пропорциях по сравнению с витамином В.

¹⁾ Т. В. Osborne и В. L. Mendel. Journ. of biol. chem. 37, 187 (1919).

²⁾ А. F. Hess и L. J. Unger. Journ. of biol. chem. 35, 479 (1918).

³⁾ W. Stepp. Klin. Ws. 1, 931 (1922).

⁴⁾ В. Leichtenritt, Zs. exp. Med. 29, 658 (1922),

⁵⁾ С. Funk и L. Freedman, Journ. biol. chem. 56. 851 (1923).

Таким образом, в зеленых овощах (шпинат, капуста, салат) находятся все четыре витамина в значительном количестве; то же самое относится и к томатам. Из продуктов животного происхождения наиболее важными оказываются яйца и молоко. Это вполне понятно, так как указанные продукты предназначены природою для питания нового организма и потому должны содержать в своем составе всё необходимое для развития его.

По всей видимости, животный организм не в состоянии готовить витамины. Он прямо или косвенно (плотоядные) получает их из растительных организмов. Голубей можно месяцами без вреда кормить пищей, лишенной витаминов, если ежедневно им давать по 0,1 грамма сухих дрожжей; при уменьшении дозы до 0,05 грамма характерных признаков авитаминоза долго не наступает, но голуби себя чувствуют нехорошо и через несколько недель умирают. При полном исключении дрожжей птицы погибают в несколько дней. Получается впечатление, что животный организм не только не может вырабатывать витамины, но он не в состоянии даже накопить их в сколько-нибудь значительном количестве¹⁾.

Таким образом, в настоящее время установлена тройного рода неизбежная и абсолютная зависимость животного царства от растительного: 1) только растения способны ассимилировать углекислоту, 2) только они накапливают запасы энергии, трансформируя солнечные лучи, и, наконец, 3) одни они вырабатывают витамины, в отсутствии которых жизнь животных роковым образом прекращается.

6. Физиологическое значение витаминов.

Витамины выполняют в организме, главным образом, две важных функции: 1) они ускоряют процессы роста и 2) возбуждают и поддерживают обмен веществ в клетках, особенно газообмен²⁾. Они принимают деятельное участие в реакциях превращения в организме пищевых веществ и ассимиляции их. Чем больше пищи вводится, тем больше тратится витаминов, тем выше потребность в них³⁾.

¹⁾ E. Abderhalden. *Lehrb. d. physiol. Chem.* 2, 452 (1920).

²⁾ E. Abderhalden. *Pflüg. Arch.* 195, 432 (1922).

³⁾ J. A. Collazo, *D. med. Ws.* 49, 110 (1923).

Так как в чистом виде витамины не изолированы, то нельзя строго говорить о физиологическом действии отдельных витаминов. Замечено, что недостаток витамина А в пище сильно отражается задерживающим образом на росте молодых животных (рис. 100), а вес взрослых при этом падает, хотя то же самое относится и к другим витаминам В, С и D. Но витамин А, повидимому, незаменим для нормального питания роговицы и построения костной системы; при недостатке его в пище наблюдаются тяжелые поражения роговой оболочки

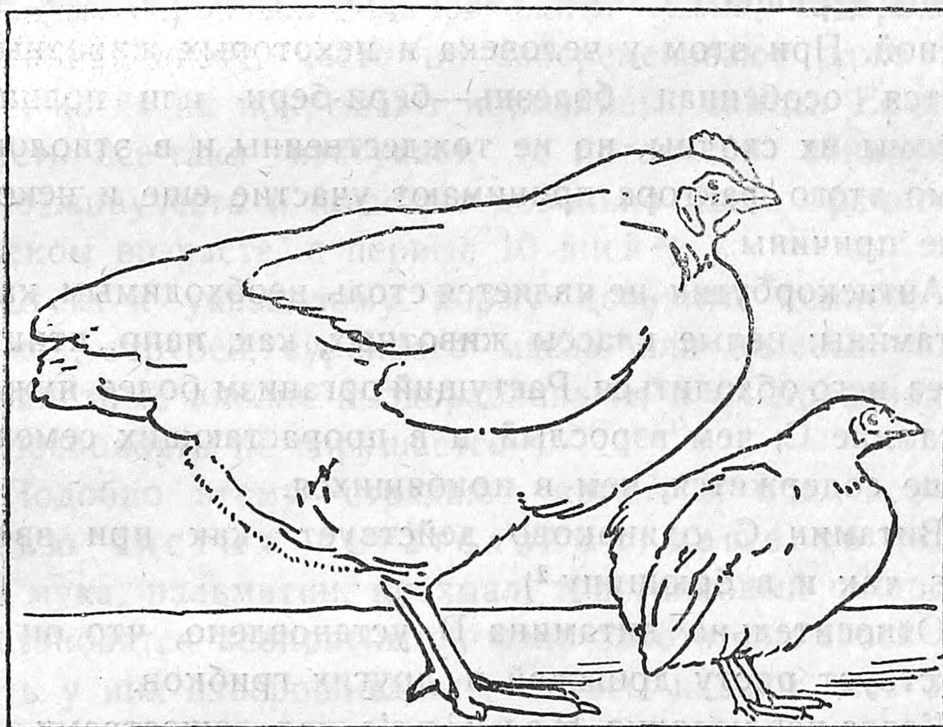


Рис. 100. Две семимесячные курицы: одна при нормальном питании весит 2500 граммов, другая питающаяся неполированным рисом и рыбьим жиром достигла лишь 150—160 граммов веса по С. Функ'у и Массолит'у.

(ксерофтальмия и кератомалация), заболевания костей (рахит, остеопороз, голодная остеомаляция), а также усиленное образование фосфатных камней в мочевых путях (Mendel), при чем этому процессу способствует недостаток белков в пище¹⁾.

От недостатка витамина А прежде всего страдают ткани, которые питаются не через кровь, а через лимфатические пути, а именно роговица и хрящи²⁾.

¹⁾ R. G. Padua, Philipin. Journ. of Sci. 14, 481 (1919).

²⁾ W. Stepp. Klin. Woch. 1, 884 (1922).

Взрослые не особенно нуждаются в витамине А, но на детях питание маргарином отзывается крайне тяжело. Зато витамин В обязательно должен содержаться в достаточном количестве при богатой калориями пище, чтобы стимулировать обмен веществ и предупреждать ожирение.

Потребность в витамине В стоит в определенном отношении к весу тела ¹⁾).

При недостатке витамина В наблюдается потеря аппетита, общая слабость, затем разнообразные нарушения со стороны нервной системы, как периферической, так и центральной. При этом у человека и некоторых животных развивается особенная болезнь—бери-бери или полиневрит; симптомы их сходны, но не тождественны, и в этиологии их помимо этого фактора принимают участие еще и некоторые другие причины.

Антискорбутин не является столь необходимым, как А и В витамины: целые классы животных, как, напр., птицы, могут без него обходиться. Растущий организм более нуждается в витамине С, чем взрослый, и в прорастающих семенах его больше содержится, чем в покоящихся.

Витамин С одинаково действует как при введении рег сс, так и в брюшину ²⁾).

Относительно витамина D установлено, что он благоприятствует росту дрожжей и других грибков.

Когда наблюдения Норкинса над веществами, возбуждающими рост, были продолжены ³⁾, то оказалось, что этими свойствами помимо молока обладают: сливочное масло, рыбий жир, жир желтка, говяжье сало, сурепное масло, в меньшей степени—свиное сало, оливковое, кокосовое и хлопковое масла. При этом было замечено, что сырое сурепное масло гораздо действительнее, чем очищенное. При обработке жиров водородом, когда ненасыщенные кислоты переходят в насыщенные, витамины утрачиваются.

Интересно отметить, что молодых крыс на авитаминозной диете удается сохранить в живых, пока они не пере-

¹⁾ T. B. Osborne и L. B. Mendel. Journ. biol. chem. 54. 739 (1922).

²⁾ E. Lesne и M. Vaglianos. С. г. 176, 614 (1923).

³⁾ T. B. Osborne и L. B. Mendel. Journ. of biol. chem. 16, 42. М. (1914); E. V. Mc. Collum и M. Davis, ibid. 19, 245 (1914).

ступят тот возраст, когда заканчивается их нормальный рост ¹⁾).

Крыс можно кормить исключительно зерновыми продуктами, горохом, бобами, рисом и проч. в течение месяцев ²⁾. Они не погибают, но при этом замечаются некоторые патологические явления: шерсть у них становится взъерошенной, они часто страдают конъюнктивитом, кератомалацией. Маленькие поранения роговицы быстро увеличиваются, происходит прободение ее, и глаз погибает. Замечается резкое падение производительной силы: самки, содержащиеся на зерновой диете, часто не забеременевают даже в том случае, когда их покрывают нормальные самцы. Если беременность все-таки наступает, то потомство обнаруживает слабую живучесть и погибает довольно часто в раннем младенческом возрасте, в первые 10 дней ³⁾.

Стоит к указанному корму добавить немного сухих дрожжей, отрубей, сурепного масла или зеленых овощей, как животные вполне выздоравливают, и их производительная способность не нарушается ⁴⁾.

Подобно этому страдают крысы и при кормлении смесью чистых питательных веществ (эdestин, белая мука, пальмитин, крахмал, тростниковый сахар, соли; они становятся неопрятными, мало заботятся о своей шкуре, шерсть у них взъерошивается, волосы падают, часто замечаются заболевания кожи, слизистых оболочек, особенно конъюнктивы; у крыс пропадает аппетит, они прячутся и много спят. Животные преждевременно стареют, их половые железы и особенно клетки межуточных желез подвергаются обратному развитию. От добавления к этой пище некоторого количества дрожжей, отрубей, сурепного масла, зеленых овощей и т. п. все патологические явления исчезают, животные вновь делаются более веселыми и начинают казаться более молодыми (рис. 101).

¹⁾ E. Abderhalden. *Klin. Woch.* 1, 160 (1922).

²⁾ E. Abderhalden. *Pflüg. Arch.* 175, 187 (1919).

³⁾ E. V. Mc Collum, N. Simonds и W. Pitz. *Journ. of biol. chem.* 28, 211, 483 (1916); T. B. Osborne и L. B. Mendel, *ibid.* 41, 275 (1920).

⁴⁾ L. Langstein и F. Edelstein. *Zs. Kinderhik.* 16, 305 (1917); 17, 225 (1918); E. Abderhalden. *Pflüg. Arch.* 175, 187 (1919).

Ежедневные инъекции сока из печени, желудка, кишечника, поджелудочной железы, надпочечников, щитовидной железы, нервной и мускульной ткани не устраняют явлений авитаминоза у голубей и кроликов¹⁾. У собак авитаминозная диета вызывает потерю аппетита, рвоту, нарушение походки, параличи, особенно задних конечностей. Витамин В и все возбуждающие аппетит вещества устраняют эти патологические явления²⁾. Однако, не мясной, а только дрожжевой экстракт возвращает аппетит авитаминозным собакам³⁾. „Аппетитные“ средства излечивают полиневрит голубей. Если

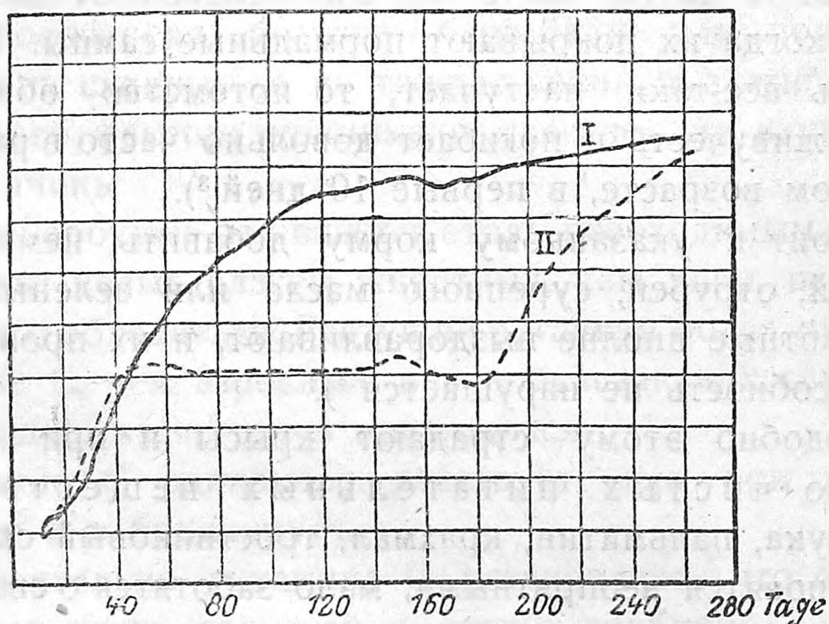


Рис. 101. I кривая показывает рост нормально питающейся крысы, II — временно питающейся недостаточно.

этих птиц кормить исключительно органами „рисовых голубей“, то они погибают скорее, чем при кормлении органами нормальных голубей⁴⁾, при питании же чистыми веществами (казеин, сахар, пальмитин, соли) развиваются все характерные явления рисового авитаминоза⁵⁾. Когда голубей кормят казеином, жиром и солями, без углеводов, они умирают, как голодающие животные, при добавлении же углеводов и

¹⁾ F. Maignon. Soc. biol. 87, 165 (1922).

²⁾ G. R. Cowhill. Am. Journ. physiol. 57, 420 (1921).

³⁾ G. R. Cowhill. Proc. soc. exp. biol. 19, 282 (1922).

⁴⁾ E. Abderhalden. Pflüg. Arch. 197, 89 (1922).

⁵⁾ E. Abderhalden. Pflüg. Arch. 197, 97. (1922).

этой смеси наблюдаются типичные явления авитаминоза: падение температуры, парезы, судороги. Отсюда следует, что явления дистрофии обуславливаются не только недостатком некоторых веществ, но и перевесом углеводов над другими составными частями пищи, при отсутствии в ней витаминов¹⁾.

Тяжелые явления авитаминоза, вызванного питанием рисом у обезьян, усиливаются, если к рису добавить масла. Тогда животное гораздо скорее погибает, при обнаружении резкого расстройства со стороны желудочно-кишечного канала (отсутствие аппетита, рвота, гастриты, энтериты, атрофия кишечной мускулатуры, расширение желудочно-кишечного канала, задержка в отделении желчи и поджелудочного сока и проч.²⁾.

Витамины необходимы и для развития рыб; без витаминов они теряют в весе³⁾. Икра форелей содержит витамин А, исчезающий при образовании мальков из икринок. Если молодым рыбкам не давать витаминов с пищей, то рост их нарушается⁴⁾.

Одним из первых признаков, которые обнаруживают недостаток витаминов в пище, является понижение температуры тела; животные дрожат, собираются в кучу, стараясь согреться друг от друга, теряют аппетит, часто им насильно приходится скармливать рис. Если к пище добавить отрубей или дрожжей или впрыснуть им экстракт из дрожжей, то температура тела поднимается, животные оживляются и начинают сами есть.

Понижение температуры тела при недостатке витаминов может зависеть или от усиления теплоотдачи, или от недостаточной теплопродукции. Факты свидетельствуют в пользу второго объяснения.

При авитаминозе голубей, у них уменьшаются окислительные процессы в тканях, и падает содержание каталазы на 44%. После впрыскивания водноалкогольного экстракта из проросших зерен пшеницы (фактор В) вместе с исчезно-

¹⁾ E. Abderhalden. Pflüg. Arch. 197, 105 (1922).

²⁾ R. Mc. Carrison. Brit. med. Journ. 1920, 249, 822.

³⁾ W. Laufberger. Pflüg. Arch. 198, 31 (1923).

⁴⁾ K. H. Coward и J. C. Drummond. Bioch. Journ. 16, 631 (1922).

вением всех патологических явлений содержание каталазы доходит до нормы; повидимому, витамин пшеницы побуждает клетки к выработке каталазы, хотя и не является ее активатором ¹⁾).

При экспериментальном скорбуте у кроликов содержание каталазы, пероксидазы, эстеразы и протеазы в крови (по Баху) не подвергается заметным изменениям ²⁾).

В тканях заболевших животных понижено образование углекислоты, по сравнению с тканями здоровых животных, но от добавления вытяжки из дрожжей и даже кипяченого сока их тканевое дыхание тотчас же усиливается ³⁾).

Согласно опытам Hess'а, состояние авитаминоза голубей является следствием обеднения тканей дыхательными ферментами. Картину этой болезни во всех деталях можно воспроизвести сублетальным отравлением синильной кислотой. Соответственно этому больные голуби гораздо более чувствительны по отношению к отравлению синильной кислотой, чем здоровые ⁴⁾).

Приходится думать, что в дрожжах и отрубях содержится вещество, которое дает материал для образования оксидаз или иным путем стимулирует окислительные процессы ⁵⁾. Задержка же окислительных процессов в организме является важнейшей причиной тех патологических изменений, какие наблюдаются при авитаминозе ⁶⁾).

В начальной стадии цынги у кроликов, когда она ничем себя внешне не проявляет, отмечена гипергликемия и увеличенное количество амилазы в крови, сменяющееся уменьшением ее и гипогликемией, когда обнаруживаются характерные симптомы цынги ⁷⁾. При скорбуте

¹⁾ A. Dutcher. Journ. of biol. chem. 36, 63, 547 (1918).

²⁾ А. В. Палладин и П. Р. Нормарк. Врачебное дело № 6—7 (1923); отд. отт.

³⁾ E. Abderhalden. Pflüg. Arch. 182, 133 (1920).

⁴⁾ R. W. Hess. H. S. 117, 284 (1921).

⁵⁾ E. Abderhalden. Klin. Wochs. 1, 160 (1922).

⁶⁾ P. Ramoino. Arch. ital. biol. 65, 1 (1916).

⁷⁾ А. В. Палладин. Врач. дело № 24—26 (1922) отд. отт.

у кроликов увеличивается содержание креатина в мышцах и усиливается выведение аммиака с мочой ¹⁾).

Опыты с малым желудочком показали ²⁾), что секреторная способность желудочных желез при авитаминозе не бывает нарушена, так как они отвечают на раздражение алкоголем, но авитаминозная пища не обладает сокогонными свойствами. Однако, несмотря на недостаточную секрецию желудочного сока, переваривание и всасывание авитаминозной пищевой смеси в кишечнике не уклоняется от нормы, а между тем вес тела животного непрерывно падает: отсюда можно заключить, что витамины побуждают клетки к ассимиляции пищевых веществ ³⁾).

При авитаминозе прежде всего страдает развитие воспроизводительных органов: образование соединительной ткани в них превалирует над железистыми элементами ⁴⁾).

Dutcher наблюдал, что у авитаминозных птиц вес яичек падает до $\frac{1}{5}$ нормального; он полагает, что деятельность желез внутренней секреции зависит от раздражения витаминами ⁵⁾).

По мнению E. Bürgi ⁶⁾), витамины действуют, как лекарства, возбуждающие деятельность нервной и мускульной систем и дыхательного центра.

A. Tschirch ⁷⁾ приписывает витаминам способность содействовать в животном организме реакции замыкания колец, переходу алифатических соединений в ароматические.

Естественно возникает вопрос, зависят ли упомянутые патологические явления от одного вещества или же надо принять ряд веществ, одаренных аналогичными свойствами. Ответ на этот вопрос отчасти дает различное отношение разных видов животных к одному и тому же раздражителю. Если голубей или кур кормить исключительно полирован-

¹⁾ А. В. Палладин и А. И. Кудрявцева. Врач. дело, № 3—5 (1923) отд. отт.

²⁾ K. Miyadera. Bioch. Zs. 124, (1921).

³⁾ A. Bickel. Klin. Ws. 1, 110 (1922).

⁴⁾ A. Meyerstein. Virch. Arch. 239, 350 (1922).

⁵⁾ A. Dutcher. Proc. nat. Ac. sc. Wash. 6, 10 (1920); CB. 1920. II, 102; Am. Journ. physiol. 57, 437 (1921).

⁶⁾ E. Bürgi. D. med. Ws. 47, 612 (1921).

⁷⁾ A. Tschirch. Schweiz. m. Ws. 1920, 21.

ным рисом, то регулярно через короткое время замечаются резкие ненормальные явления¹⁾. Особенно характерны тяжелые судороги, в некоторых случаях параличи, иногда отеки. При кормлении таким рисом крыс, патологические явления наступают только по истечении недель, при этом очень редко наблюдаются судороги и параличи. Под влиянием того же риса у морских свинок²⁾ обнаруживаются симптомы человеческой цынги—кровоотечение из десен, расшатывание зубов и т. д. Точно так же питание маисом вызывает у морских свинок цынгу, между тем как голуби при кормлении маисом остаются здоровыми. Молочные витамины помогают млекопитающим и недействительны при авитаминозе птиц.

Весьма любопытно отметить, что обычная пища китайцев содержит вдвое меньше калорий (1200—1500 против 3000) и в 4—5 раз меньше белка (20—30 граммов против 110), чем пища европейцев, но она весьма богата витаминами, и потому, надо думать, китайцы на родине не болеют цынгой и при малой калорийности пищи очень выносливы в работе³⁾.

Итак, недостаток витаминов в пище вызывает болезненное состояние авитаминоза. В течении авитаминоза можно отличать три фазы: в первой фазе организм тратит свои запасы витаминов, и это не обнаруживается никакими особенными симптомами, кроме усиленного потребления O_2 и быстрого увеличения веса у мышей и гипергликемии у кроликов. Во второй фазе животное реагирует гипертрофией надпочечников и гиперсекрецией адреналина. Гиперадреналинемия влечет за собой склероз сосудов, особенно выраженный в яичках и печени. При этом происходит частичное расплавление органов, уменьшается потребление кислорода, и быстро падает вес тела⁴⁾ и количество сахара⁵⁾ в крови. Такой ценой организм добывает витамины, ко-

¹⁾ С. Eijkman. Virch. Arch. 148, 523 (1897), 222, 301 (1916).

²⁾ А. Holst и Т. Fröhlich. Zs. f. Hyg. 72, 1 (1912); S. S. Zilva и F. M. Wells. P. R. S. ser. B. 90, 505 (1919).

³⁾ Ф. О. Гаусман. Этиология и лечение цынги. 29, Москва. 1917.

⁴⁾ F. Groebbels, Klin. Ws. 1, 2130 (1922).

⁵⁾ А. В. Паллади. Врач. Дело № 24—26 (1922) отд. отт.

торые позволяют ему регулировать свой обмен веществ, пока склероз прогрессирует. Поэтому гипертрофию надпочечников мы можем рассматривать как подлинное средство защиты организма при авитаминозе. Наконец, в третьей фазе надпочечники исчерпывают свою компенсаторную силу и оказываются не в состоянии больше вырабатывать достаточное количество адреналина, следствием чего является резко выраженное падение температуры тела, а затем и смерть животного¹⁾.

Причиной смерти служит сам авитаминоз, а не истощение, потому что запасов жира остается больше, чем при смерти от голодания²⁾.

7. Витамины в растениях.

Не подлежит сомнению, что витамины играют важную роль и в обмене веществ у растений, но в этом направлении сделано еще слишком мало наблюдений. Установлено, напр., что листья маиса при недостатке марганца в среде делаются хлоротичными³⁾. Прибавление Mn к почве не повышает образования хлорофилла, и растение остается хлоротичным.

Но если поливать растение водной вытяжкой из нормальных листьев маиса, то оно тотчас становится зеленым. Дальнейшие опыты показали, что в данном случае действующее начало принадлежит к органическим веществам, растворимо в воде и алкоголе, выдерживает короткое нагревание до 100°.

Прибавление дериватов нуклеиновых кислот, добытых из торфа, или культур азотных бактерий, нагретых в автоклаве, а особенно смесь обоих веществ, сильно повышают рост водяных культур *Lemna minor*. Зола прибавляемых веществ никакого влияния не оказывает⁴⁾.

Из дрожжевых клеток водой и спиртом можно извлечь вещества, которые сильно ускоряют алкогольное броже-

1) H. Bierry, P. Portier и L. Randoin-Fandard. Soc. biol. 83, 845 (1920); С. В. 1920 II, 934.

2) E. F. Terroine и H. Barthélemy. С. r. 175, 721 (1922).

3) P. Mazé. Ann. Past. 28, 21 (1914); W. B. Bottomley. P. R. S. ser. B. 88, 237 (1915); 89, 481 (1917); 91, 83 (1920); F. A. Mockridge, ib. 89, 508 (1917).

4) W. B. Bottomley. P. R. S. ser. B. 91, 83 (1920).

ние ¹⁾ и побуждают одноклеточные организмы, например водоросли, к энергичному размножению ²⁾.

В прорастающих семенах количество витамина А увеличивается при освещении солнечными лучами и электрическим светом. Отсутствие кальция в среде не мешает накоплению витамина ³⁾.

Получается такое впечатление, что не только клетки одного организма действуют друг на друга при помощи гормонов, но что связь между организмами вообще никогда не прерывается и частички протоплазмы через посредство почвы влияют на другие организмы. В наших собственных клетках имеется нечто специфически «растительное», сохраняющее характерное строение, обусловливаемое растительными клетками. Весьма любопытно, что влияние растения так глубоко проникает в жизнь животного организма. Известно ведь, что существование некоторых видов животных весьма тесно связано с определенным родом питания, напр., личинки насекомых могут развиваться только на одном растении (сосна, капуста) и погибают на другом, или же при искусственном вскармливании у них меняется форма и окраска крыльев.

8. Витамины в патологии.

Эти опыты над животными приводят нас непосредственно к пониманию темной еще этиологии некоторых болезней, связанных с расстройством питания,—каковы бери-бери, или сонная болезнь, цынга, пеллагра, ксерофтальмия, кератомалация, рахит, каменная болезнь, ожирение и пр. Бери-бери развивается у людей, питающихся исключительно рисом, скорбут, или цынга—при отсутствии в пище свежих овощей. Давно замечено, что свежие овощи и фруктовые соки являются наилучшими противоцынготными средствами, особенно рекомендуется салат из сырого картофеля с луком ⁴⁾.

¹⁾ E. Abderhalden и H. Schaumann. *Fermentforsch.* 3, 120 (1918).

²⁾ E. Abderhalden и A. Köhler. *Pflüg. Arch.* 176, 209 (1919).

³⁾ K. H. Coward. *Biochem. Journ.* 17, 134 (1923).

⁴⁾ W. H. Willcox. *Brit. med. Journ.* 1920, 73.

Отечная болезнь представляет большую аналогичность с бери-бери как по этиологии, так и по характеру патологоанатомических находок, по симптомам и прогнозу ¹⁾.

К группе авитаминозов относят болезнь Ваглов'а (детская цынга), наблюдаемую у детей, вскармливаемых стерилизованным молоком; сырое и пастеризованное молоко предохраняет детей от этой болезни, лимонный и свекольный сок излечивают ее. Предрасположение к болезни Ваглов'а создают сифилис, туберкулез, дизентерия; при этом заболевании всегда наблюдается понижение трипаноцидной силы сыворотки. Отсюда видно, что существует связь между явлениями иммунитета и питанием ²⁾. К авитаминозам принадлежит и пеллагра, возникающая на почве исключительного питания кукурузой. Пеллагра ³⁾ сходна по симптомам с бери-бери, но отличается тем, что при ней на первый план выступают трофические расстройства кожи, а при бери-бери—явления со стороны нервной системы (полиневрит).

При авитаминозе наблюдается дегенерация кишечного эпителия и склонность к кишечным заболеваниям и уменьшение числа кровяных телец ⁴⁾.

Лечение ожирения исключением жиров из диеты нужно проводить с большой осмотрительностью, так как замечено, что при подобном лечении у пациентов развивается депрессивное состояние и плаксивость; эти симптомы проходят после назначения морковного экстракта ⁵⁾.

В отсутствие витамина А, помимо замедления роста у крыс в 60—70% развивается ксерофтальмия; если же таких крыс кормить тиреоидином, то вес их еще более падает, и ксерофтальмия отмечается уже в 100% ⁶⁾.

Главной причиной детской слепоты в Дании считают ксерофтальмию, обусловливаемую исключительным питанием снятым молоком и пахтаньем (С. Е. Bloch) ⁷⁾.

¹⁾ Zam drzycki. Berl. klin. Ws. 57, 492 (1920); C. B. 1920 II, 156.

²⁾ B. Leichtentrit. Zs. exp. Med. 29, 658 (1922).

³⁾ L. Randoïn. Bull. soc. hyg. alim. 11, 364 (1923) литер.

⁴⁾ W. Cramer. Lancet, 1, 1046. 1923.

⁵⁾ G. Rosenfeld. Cbl. inn. Med. 44, 18 (1923).

⁶⁾ R. Wagner. Arch. exp. Pathol. 97, 441 (1923).

⁷⁾ O. Blegvad. Soc. biol. 89, 197 (1923).

Одной из причин рахита является отсутствие витамина А в связи с недостатком фосфатов в крови и слабой инсоляцией ¹⁾.

Плохое усвоение кальция у рахитиков можно довести до нормы назначением детям сырого морковного сока: но если сок нагреть до 120°, то он становится недействительным ²⁾. Морковный экстракт, вызывающий быстрый рост у молодых крыс, является превосходным лекарством для детей, страдающих алиментарной анемией и задержкой роста ³⁾.

При экспериментальном авитаминозе у морских свинок описаны *caries* зубов и *pyorrhoea alveolaris* ⁴⁾; точно также и у людей, недостаточно питающихся, часто отмечают непосредственную и вторичную геморрагию после экстирпации зубов ⁵⁾.

Что касается вообще применения витаминов в качестве лекарств, то оно давно уже практикуется, и врачи дошли до этого чисто эмпирическим путем: витамин А вводится с рыбьим жиром, витамин В с дрожжами, витамин С с фруктовыми соками и экстрактами. Но специфическая витаминная терапия все еще находится в зачаточном состоянии.

В Англии, напр., для лечения рахитиков недавно выпущена в продажу жировая эмульсия, богатая витаминами, под громким названием «Университетские Сливки» (*University cream*). Она состоит из 1130 грамм говяжьего сала, 1415 грамм оливкового или орехового масла, 707 грамм сахарного сиропа, 35 грамм бензойной кислоты и 1981 грамм отвара из исландского мха ⁶⁾.

В и т а м и н о з о м назван фабрично изготовляемый препарат из проросших злаков и сушеного шпината; применение его дает хорошие результаты при авитаминозе ⁷⁾.

¹⁾ А. F. Hess и P. Gutmann. Proc. of soc. exp. biol. 19, 31 (1921).

²⁾ E. Freise и Rupprecht. Monats. f. Kinderhik. 19, 115 (1920).

³⁾ H. Aron. Monats. f. Kinderhik. 15, 561 (1920).

⁴⁾ P. R. Howe. Jour. dental. resear. 3, 7 (1921).

⁵⁾ M. Epstein. Dental Cosmos, 65, 155 (1923).

⁶⁾ G. H. Hampshire и G. E. G. Howker. Pharm. journ. (4), 49, 82 (1919); С. В. 1919, 823.

⁷⁾ H. Boruttau и O. Juliusberger. D. med. Ws. 48, 1703 (1922).

9. Заклучение.

Есть ли основание сгавить витамины в особое положение и приписывать им исключительное значение? Не подлежит сомнению, что значение свое они делят со многими другими веществами. Вспомним, напр., что в опытах искусственного кормления удалось заменить белки аминокислотами, при чем доказано, что некоторые аминокислоты, напр. гликоколл, не являются безусловно необходимыми, другие, как триптофан и лизин, ничем не заменимы и оказываются достаточными уже в ничтожных количествах. Не трудно в этом усмотреть аналогию с витаминами. Если бы мы не знали, что названные аминокислоты являются составными частями белковой молекулы, то, без сомнения, мы вынуждены были бы их признать самостоятельными жизненно важными веществами.

Некоторые белки — как гордеин, легумин, глиадин, эдестин — способны сохранять вес тела при отсутствии иных белков в пище, другие, — как фазеолин, цеин, желатина — не могут поддержать веса тела (рис. 102). Но если, напр., к цеину добавить триптофана, то этого бывает достаточно, чтобы перевести цеин в первую

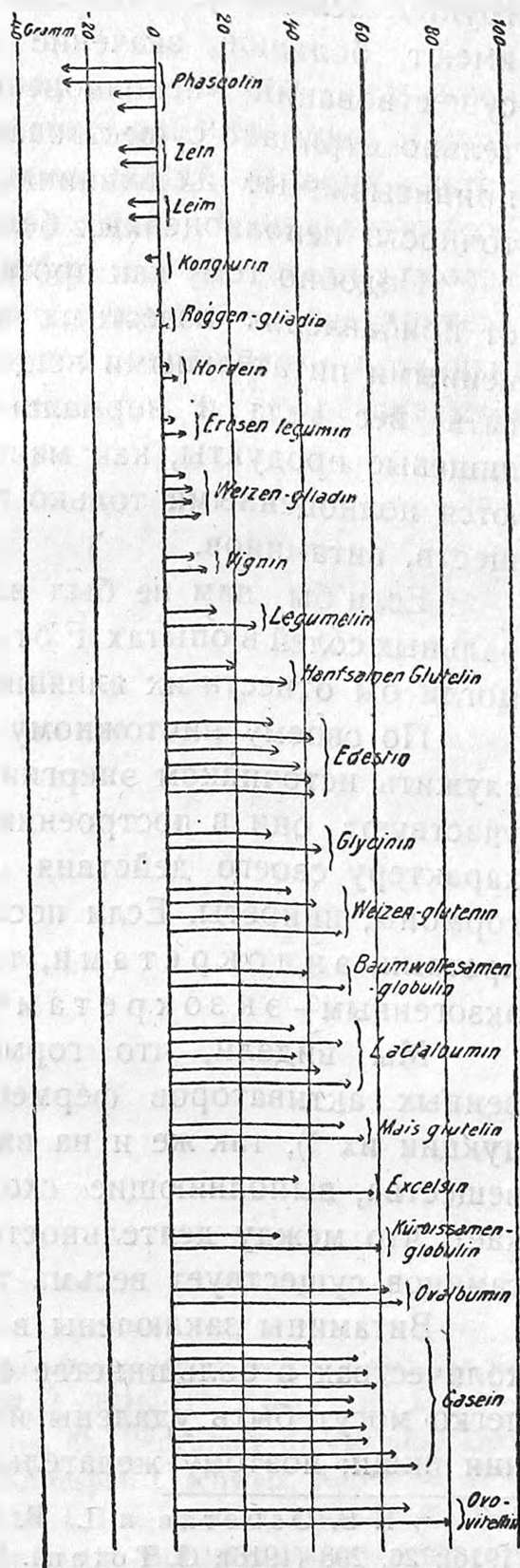


Рис. 102. Полноценные и неполноценные белки. Прирост resp. убыль веса молодых крыс в течение первых 30 дней при кормлении различными белковыми веществами по Osborne'y и Mendel'ю.

группу белков ¹⁾). Гистидин и аргинин также, повидимому, имеют большое значение для роста ²⁾). Основываясь на существовании «неполноценных» белков, R ö h m a n n решительно отрицает существование витаминов, и все изменения, приписываемые их влиянию, он относит на счет недостаточности неполноценных белков для питания ³⁾).

Подобно тому как протеины второй группы Osborne'a от прибавления известных аминокислот становятся полноценными питательными веществами, способными поддерживать вес тела и нормальный рост, так же и некоторые пищевые продукты, как маис, хлебные зерна и т. д., делаются полноценными только при добавлении некоторых веществ, витаминов.

Если бы нам не был известен механизм влияния минеральных солей в опытах Forster'a и Лунина, то мы также могли бы отнести их влияние на счет витаминов.

По своему ничтожному количеству витамины не могут служить источником энергии для организма, вряд ли также участвуют они в построении составных частей клеток. По характеру своего действия они больше всего напоминают гормоны, инкреты. Если последние назвать эндогенными инкретами, эндокретами, то витамины придется отнести к экзогенным—экзокретами ⁴⁾).

Мы видели, что гормоны часто играют роль косвенных активаторов ферментов, побуждая клетки к продукции их ⁵⁾), так же и на витамины можно смотреть как на вещества, выполняющие сходную функцию. Отсюда вытекает, что между деятельностью ферментов, гормонов и витаминов существует весьма тесная связь.

Витамины заключены в минимальных, но достаточных количествах в большинстве естественных продуктов. Но они легко могут быть удалены или разрушены при приготовлении пищи; поэтому желательно, чтобы наша ежедневная ди-

¹⁾ T. V. Osborne и L. E. Mendel. Journ. of biol. chem. 25, 1 (1916); 26, 293 (1916); G. Totani. Bioch. Journ. 10, 382 (1916).

²⁾ H. Akroyd и F. G. Hopkins. Bioch. Journ. 10, 551 (1916).

³⁾ F. Röhmann. «Искусственное питание и витамины». Пер. с нем. под ред. М. Н. Шатерникова. М. 1922.

⁴⁾ E. Abderhalden. Lehrb. d. physiol. Chem. 4 Aufl. 2, 471 (1921).

⁵⁾ И. А. Смородинцев. Клинич. Мед. № 5—6. 1923.

эта содержала какой-либо сырой продукт, например фрукты или овощи.

Вкратце резюмируя сказанное о действии витаминов, мы должны отметить, что при отсутствии их в пище: 1) нарушается рост организма, 2) замедляется деление клеток, 3) уменьшаются окислительные процессы, 4) падает способность усвоения пищевых веществ и минеральных солей, особенно кальция, 5) ослабевает секреция пищеварительных соков, 6) понижается сопротивляемость организма внедрению болезнетворных микробов и 7) развиваются специфические болезни обмена ¹⁾.

¹⁾ Обзоры учения о витаминах можно найти в нижеследующих работах: J. S. White. Pharm. Journ. [4], 97, 4 (1916); C. Vögtlin. Journ. of Wash. Ac. of sc. 6, 575; O. Olsen. Vers. üb. Bedeutung d. Vitamine. Diss. Freiburg in B. 1916; F. Stirnimann, Korrespbl. f. schweiz. Aerzte 46, 1678; F. Hofmeister. Ergebn. d. Physiol. 16, I, 1 и II, 509 (1918); H. Chick, Wien. med. Ws. 70, 411 (1920); G. Hopkins. Brit. med. Journ. 1920, 147; H. Chick и E. Dalyell. Brit. med. Journ. 1920, 151; W. R. Hess. H. S. 117, 284 (1921); W. Stepp. Naturwiss. 11, 33 (1923); M. Jacoby. D. med. Ws. 49, 29 (1923); C. Brahn. Zs. angew. Chem. 36, 269 (1923); O. Metzger Umschau 27, 609 (1923) и др.

Г Л А В А XXIII.

Связь между строением молекулы и жизнью

Зависимость свойств вещества от его химического строения.—Подразделение органических соединений на ациклические и циклические.—Принадлежность основных составных частей клеток к ациклическим соединениям.—Циклическое строение эфирных масел, смол, глюкозидов, пигментов и алкалоидов.—Происхождение циклических соединений.—Циклизация как способ защиты растений от отравления продуктами их обратного метаморфоза.—Синтез алкалоидов в растениях.—Синтез ациклических соединений как пластичский процесс, синтез циклических как способ самоочищения.—Искусственный синтез алкалоидов Pictet.—Доказательства циклической структуры клетчатки.—Различие в строении живого и мертвого вещества.—Стабилизация при замыкании в цепь амидных и альдегидных групп в белках как причина смерти.

Зависимость свойств вещества от его химического строения.

Не подлежит сомнению, что если не сама жизнь, то по крайней мере те явления, которые она вызывает в живых существах, представляют собой прежде всего явления химического порядка.

Первой задачей органической химии, которая в начале своего развития совпадала с биологической химией по роду и характеру своих изысканий, было разделение, очистка и определение свойств бесконечного ряда соединений, извлекаемых нами из тканей животных и растений. Но органическая химия не смогла этим ограничиться, она пожелала пойти дальше и узнать то, что называется строением выделяемых веществ. Она задалась целью выяснить внутреннюю архитектуру их молекул, установить точное положение каждого из составляющих их атомов и отношение этих атомов друг к другу. Органическая химия достигла своей цели в большинстве случаев, совершив таким образом громадное дело, которое

с полным правом можно рассматривать как одно из величайших и наиболее замечательных произведений, когда-либо созданных человеческим умом.

Ведь не от количества и природы материалов, употребляемых для постройки здания, зависит, будет ли это здание церковью, театром или вокзалом железной дороги, а единственно от расположения этих материалов. Таким же образом ни вид атомов, ни их количество в молекуле органического вещества не делают из него краску, антисептик или духи, а причиной этого является единственно способ группировки одних и тех же атомов между собой. Следовательно, зная, как эти атомы сгруппированы между собой—значит, иметь возможность приготовить по желанию и наверняка то или иное новое вещество, со свойствами определенными заранее—ведь к этому между прочим сводятся идеальные стремления химиотерапии, а наибольшие достижения в указанном направлении выполнены отделом химии красок¹⁾.

Общей основной особенностью цветных веществ является их способность при восстановлении переходить в бесцветные лейкооснования или лейкосоединения, которые часто кислородом воздуха превращаются в краску^{*)}.

Анализ показывает, что при этом восстановлении происходит присоединение двух или более водородов (четное число), которые удаляются при окислении, когда цветность возвращается. Отсюда мы в праве заключить, что в цветных органических соединениях атомы сгруппированы таким образом, что образуют в некоторых местах молекулы непредельные группы (двойные связи). Такие, способные к восстановлению, группы называются цветоносными, или хромофорами: —N=N—; >C=O, >C=C<, >C=S и проч. Кроме цветоносных групп, в бензольных ядрах красящих

1) И. А. Смородинцев. Рус. журн. троп. мед. № 2, стр. 29, 1924.

*) Лейкооснования иногда весьма легко окисляются кислородом воздуха в краски: к раствору сафранина в слабом спирте прибавляют несколько капель NH₃ и цинковой пыли, при нагревании раствор быстро обесцвечивается; достаточно приподнять пробку, и окраска появляется, чтобы вновь исчезнуть при нагревании (катализ)²⁾.

2) Вауег. Zs. angew. Chem. 1916.

веществ мы обычно встречаем еще и другие вспомогательные группы: алкильные CH_3 , C_2H_5 и проч., амидную NH_2 , гидроксильную OH , карбоксильную COOH , сульфогруппу HSO_3 , галогены Cl , Br и J . Все эти группы так или иначе изменяют свойства данного цветного вещества. Амидные группы сообщают ему основной характер, OH , COOH и HSO_3 — кислый и проч. Подобные группы, превращающие собственно цветное вещество в краску, получили название ауксохромов¹⁾. Таким образом формула органического красящего вещества обычно представляет собой комбинацию одной или нескольких цветоносных групп с бензольными ядрами, имеющими при себе еще и вспомогательные и непременно ауксохромные группы*).

Путем изменения строения известных веществ введением различных групп было установлено много интересных соотношений между строением и свойствами вещества: цветом, вращательной способностью, фармакологическими особенностями и т. д.

Желая связать биологические свойства веществ с их строением, мы должны попытаться ответить на следующие вопросы:

1) Существует ли соотношение между химической структурой вещества и ролью, какую оно играет в организме?

2) Существуют ли условия в молекулярном строении вещества, от которых зависит, будет ли данное вещество полезным, индифферентным или вредным для организма, будет ли оно питательным продуктом или ядом?

3) Не отличаются ли по структуре вещества, входящие в состав живой клетки, от тех же веществ, находящихся в уже умершей клетке, или, другими словами, не является ли смерть результатом изменений в архитектуре молекулы?

¹⁾ О. Н. Витт. Ber. 9, 522 (1878).

*) Подобно этому существуют осмофорные²⁾ группы: $-\text{C}:\text{HO}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, глюкофорные группы: $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-$, $-\text{CO}\cdot\text{CH}_2\text{OH}-$, $-\text{NH}_2\cdot\text{CH}\cdot\text{COOH}$, ауксоглюки³⁾ H , $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$, $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{O}$.

²⁾ Н. Henning. Deutsche Parfümerie Ztg. 3, 125 (1917); CB. 1919 II. 51; Ph. Malvezin. Ann. chim. anal. 4, 298 (1922); R. Delange, Bull. soc. chim. 31, 589; Rev. sci. 60, 505 (1922).

³⁾ E. Oertly и R. T. Myers. Journ. am. chem. soc. 41, 855 (1919).

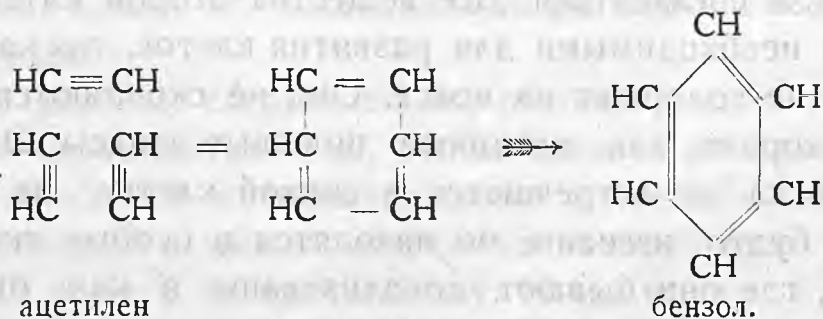
Чтобы ответить на эти вопросы, надо сначала вспомнить способ классификации органических веществ.

2. Подразделение органических соединений на циклические и ациклические.

Каждое из громадного числа известных в наше время органических соединений принадлежит к одному из двух типов—или к соединениям с открытой цепью, ациклическим, или к соединениям с замкнутой цепью, циклическим. Это различие лежит теперь в самой основе классификации органических соединений. Оно соответствует, напр., в зоологии делению животных на позвоночных и беспозвоночных и аналогично ему по существу, так как тоже основано на образовании скелета и на системе симметрии тела животного или молекулы.

Цепи могут замыкаться в кольца, и тогда происходит циклизация, но кольца могут и разомкнуться при циклолизе. У нас, следовательно, имеется возможность опытным путем переходить от соединений одного типа к соединениям другого типа. Правда, этот переход несравненно легче осуществляется в одном направлении, чем в другом. Одним из основных свойств замкнутых цепей является их относительная устойчивость, и всегда требуется значительная химическая работа, чтобы разъединить звенья кольца.

Наоборот, циклизация совершается более легко; но и для нее нужна известная затрата энергии, которая идет на сгибание прямой цепи и спаивание двух ее конечных этапов—что достигается прежде всего теплом; синтез бензола из ацетилена происходит при высокой температуре:



Многие основные свойства материи в их целом зависят от циклической или линейной природы молекулярного

скелета. Это прежде всего те свойства, которые обнаруживаются при всех проявлениях жизни.

При изучении веществ, являющихся основными составными частями клетки, поражает то обстоятельство, что все они содержат только открытые цепи атомов. Действительно, все вещества, которые по справедливости можно рассматривать как непосредственные и последовательные продукты ассимиляции, а равно и те, которые участвуют в созидании и поддерживают живую протоплазму, относятся к I классу соединений (ациклическим). Но, кроме пищевых продуктов, растение вырабатывает ряд других веществ, имеющих высокую техническую ценность, например большая семья эфирных масел, терпенов, камфоры, представители которых входят в состав наших лучших духов и приправ. Сюда же принадлежит длинный ряд красок и растительных пигментов, начиная с хлорофилла, индиго, краппа и проч. Таковы далее, различные смолы, каучук, таннин, глюкозиды и многочисленные горькие и вяжущие вещества. Наконец, в эту категорию нужно включить и те многочисленные азотистые соединения основного характера, которые объединены общим именем алкалоидов; они оказывают в большинстве случаев замечательные физиологические воздействия на животный организм и потому сделались нашими наиболее ценными медикаментами.

3. Происхождение циклических соединений.

Многие физиологи видят в алкалоидах и глюкозидах, как и во всех веществах первого класса, запасы пищи, которыми растение пользуется в случае надобности. Но с этим нельзя согласиться. Все вещества второй категории не являются необходимыми для развития клеток, так как многие растения не содержат их вовсе. Они не скопляются в семенах или корнях, как истинные пищевые запасы. Эти вещества никогда не встречаются в живой клетке, из которой они как будто изгнаны, но находятся в особых тканях или полостях, где они бываю т локализованы и как бы устранены с главного пути протеиногенеза.

По мере развития растения они не исчезают и не потребляются, как запасы пищи, а, наоборот, с течением роста

накапливаются и увеличиваются в количестве; несомненно, они не представляют собой промежуточных продуктов при создании живой протоплазмы. Эти вещества являются отбросами питания, сопровождающими изменения молекулярного строения растительных веществ. Они соответствуют мочеvine, мочевой кислоте, желчным и мочевым пигментам и другим так называемым продуктам обратного метаморфоза у животных. Конечно, не исключена возможность, что некоторые из этих веществ выполняют у растений функции гормонов¹⁾. Этим, напр., можно объяснить, что для обезвреживания продуктов своей жизнедеятельности различные растения выработали разные и нередко сложные пути.

Далее, вещества этой категории служат нередко средствами защиты растений от поедания их животными. Так или иначе, но вещества эти возникают в качестве побочных продуктов при жизненных синтезах. Действительно, нельзя себе представить, чтобы биологический синтез, как и всякий вообще синтез, совершался с количественным выходом, без образования побочных продуктов, остатков, не идущих больше в дело. С другой стороны, у растений, как и у животных, при изнашивании тканей, при всяких явлениях дезассимиляции и сжигания должны скопляться подобные продукты, содержащие или не содержащие азот.

Все эти продукты не только бесполезны, но и вредны для поддержания жизни. Это—яды, от которых организм, к какому бы из двух царств он ни принадлежал, во что бы то ни стало должен освободиться под угрозой отравления. Животное справляется с этой задачей довольно легко, просто выбрасывает их вон; но растение, лишённое органов выделения, может это выполнить лишь весьма несовершенным образом.

Оно должно, следовательно, решиться жить совместно с ними и ограничиться тем, чтобы сделать их безвредными, удерживая их вне жизненного цикла и препятствуя им проникать обратно в живую клетку, из которой они вышли и перестали влиять на протоплазму. И мы видим, что растениям это удается, так как вещества, о которых идет речь, в действительности никогда не находятся внутри живой

¹⁾ J. Fеггиа. *Parfum. modern.* 16, 53 (1923).

клетки. Ее оболочка производит сортировку полезных и вредных веществ; она проницаема для первых и непроницаема для вторых.

Каков механизм этой сортировки? Ни одно из физических состояний (напр., растворимость, ионизация, коллоидное или кристаллоидное состояние) не отличают одну категорию веществ от другой. Не существует также между ними никакой разницы в химическом составе: они образованы из тех же элементов, как и сама протоплазма.

Остается только различие в молекулярной структуре, которое могло бы объяснить их противоположные свойства.

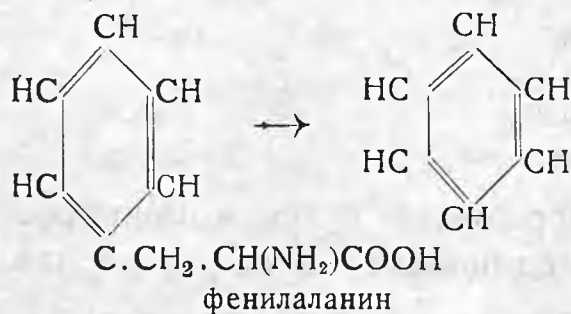
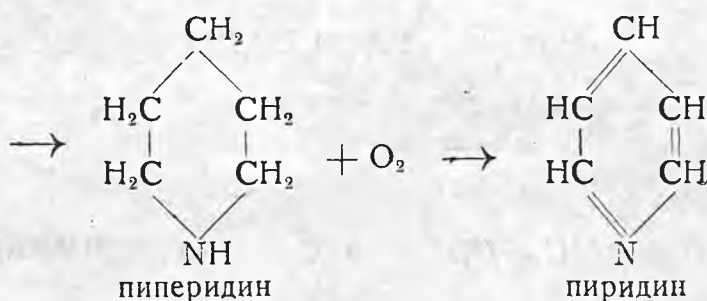
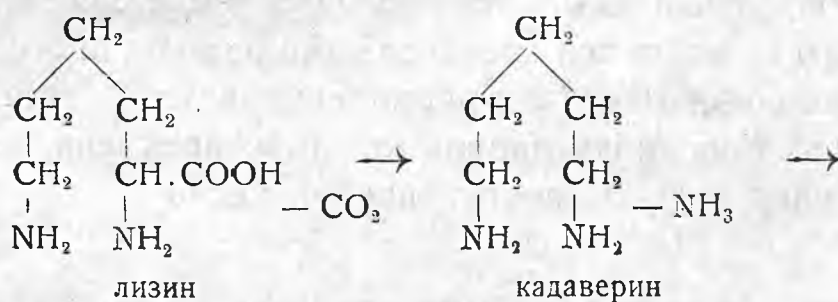
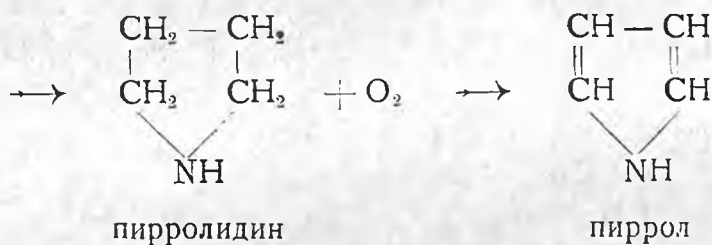
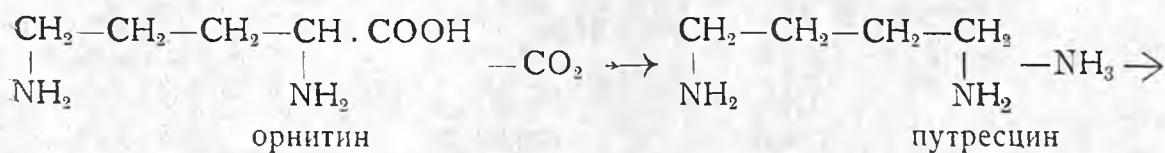
Исследования, произведенные в этом направлении, привели к замечательному результату; они доказали, что все эти вещества циклического строения. Атомы углерода в терпенах, камфоре и таннине, атомы углерода и кислорода в антоцианах, атомы углерода и азота в хлорофилле и алкалоидах—соединены между собой неизменно в замкнутые цепи.

Здесь наблюдается в структуре молекул совершенно обратное отношение тому, что известно для питательных веществ клетки. В этом именно различии в расположении атомов надо видеть причину, вследствие которой молекулы одного рода проникают в живую клетку, тогда как молекулам другого рода вход прегражден. Железная проволока пройдет сквозь узкое отверстие, если ее вводить одним концом, но она не сможет проникнуть, будучи согнута обручем. Таким же образом в промежутки между молекулами, составляющими клеточную оболочку, могут пройти гибкие четки открытых цепей, тогда как для массивных и негибких колец, составляющих циклические молекулы, эти промежутки оказываются непроходимыми.

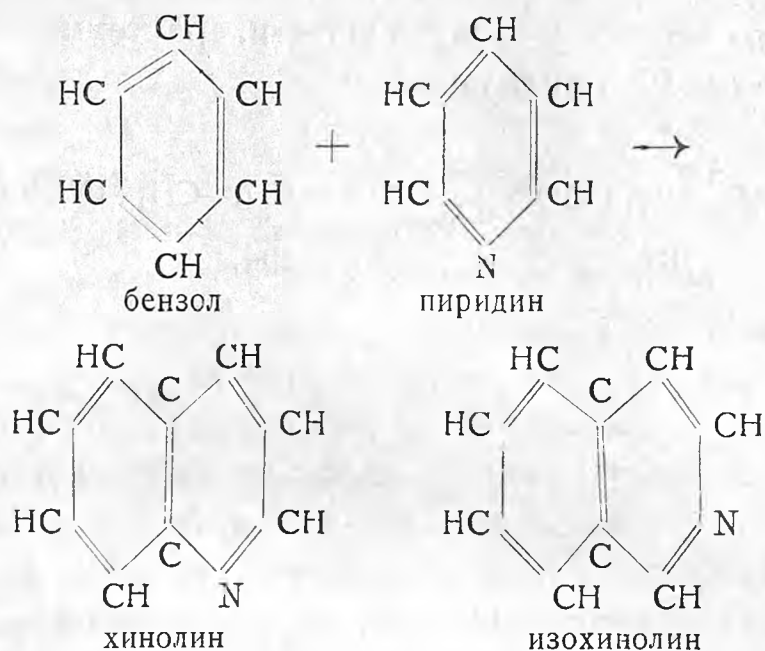
4. Синтез алкалоидов и биогенов в растениях.

Но отбросами, сопровождающими изменение молекулярного строения растительного вещества, являются сначала продукты с открытыми цепями, как и те, из которых они произошли. Значит, эти соединения приобретают потом циклическое строение, делающее их безвредными. Растение оказывает сопротивление ядовитым веществам, которые оно производит, и это сопротивление заключается в изменении

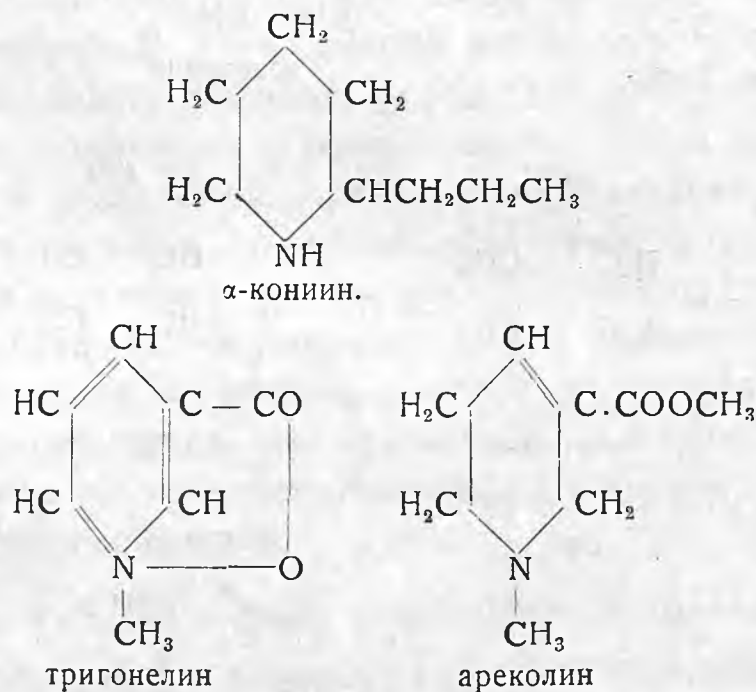
внутреннего строения этих веществ; растение защищается от ядов путем их циклизации:



Бензольное кольцо, комбинируясь с пиридином, дает хинолин и изохинолин:



Многие алкалоиды, как впервые высказал Вышнеградский ¹⁾, являются производными пиридинового кольца, напр., α -кониин, или d - α - n -пропилпиперидин ²⁾, тригонелин, или метилбетаин никотиновой кислоты, ареколин, или метиловый эфир тетрагидроникотиновой кислоты:

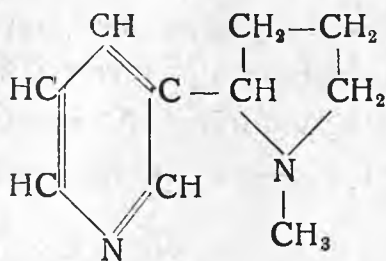


Никотин образуется путем комбинирования пиридинового и пирролидинового колец, α -пиридил- β - N -метилпирролидин ³⁾.

¹⁾ А. Н. Вышнеградский. Ж. Р. Х. О. 11, 183, 321 (1879).

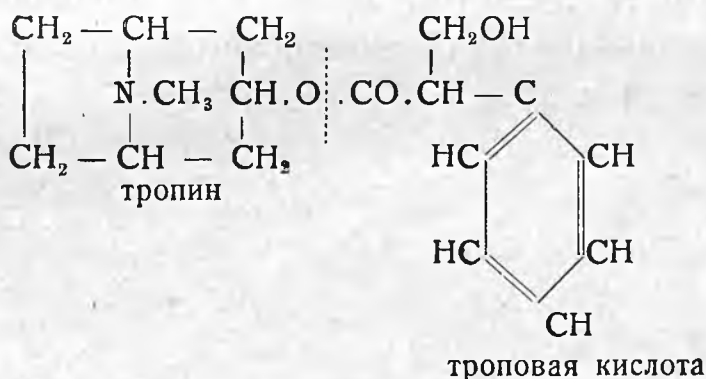
²⁾ А. Ladenburg. Ber. 39, 2486 (1906).

³⁾ А. Pictet и Rotschy. Ber. 37, 1225 (1904).



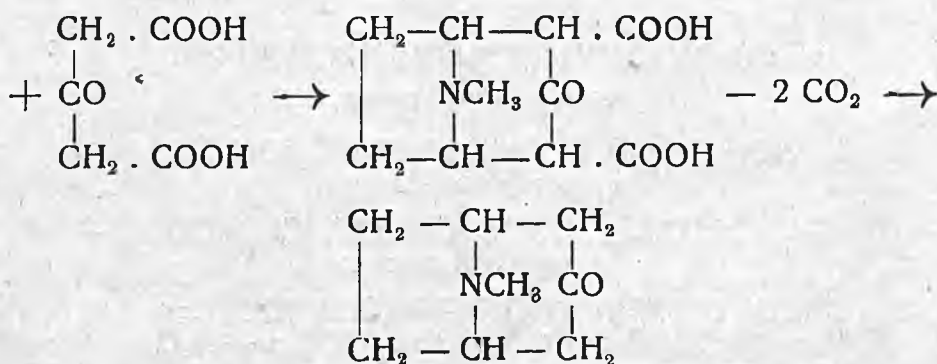
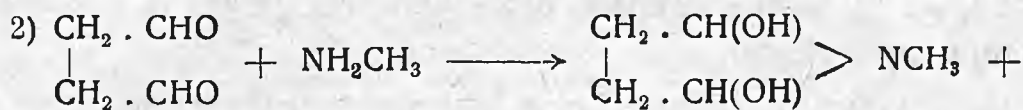
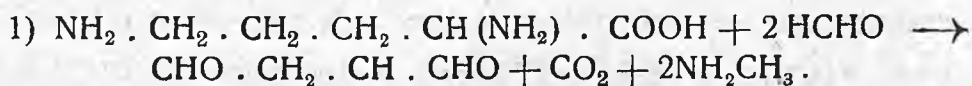
никотин.

К производным пирролидина принадлежит атропин, представляющий сложный эфир алкоголя, тропина, с троповой кислотой:



атропин 1).

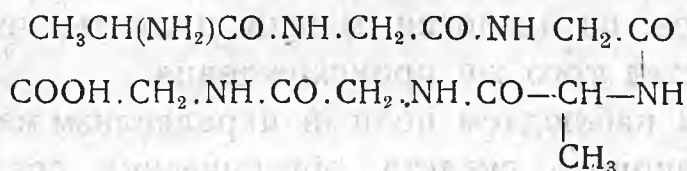
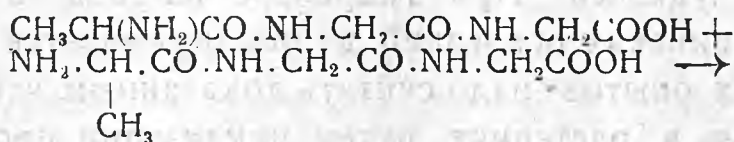
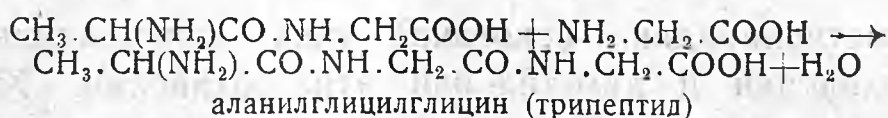
Robinson²⁾ дает такую схему фитохимического синтеза тропинона:



Кокаин по строению весьма близок к атропину.

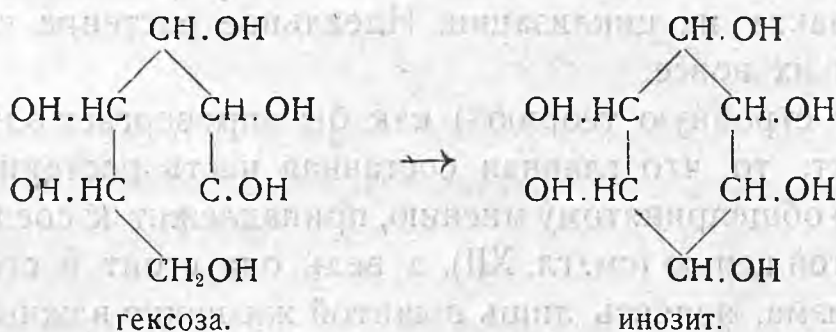
1) A. L. Ladenburg. Ber. 35, 1162 (1902).

2) R. Robinson. Journ. chem. soc. 111, 876 (1917).

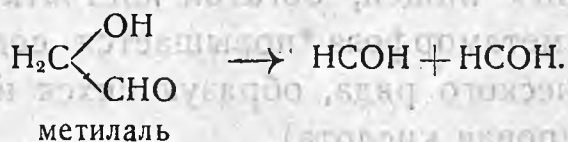


аланилдиглицилаланилглицилглицин (гексапептид) и т. д.

Другой процесс, играющий роль очистки организма, освобождает его от всех отбросов, остающихся от первого синтеза, замыкая цепи всех осколков, не могущих больше способствовать постройке здания или возникающих как продукт его разрушения:



Известным фактическим подтверждением только что развитого воззрения служит искусственный синтез алкалоидов Pictet, который он производил в условиях, возможно близких к естественным. Pictet брал в качестве исходного материала продукты распада белков и, конденсируя их с муравьиным альдегидом, получал алкалоиды. Ему удалось даже непосредственно приготовить алкалоиды, подвергая гидролизу белки в присутствии муравьиного альдегида, прибавляемого в виде метилала, из которого формальдегид отщеплялся соляной кислотой:



Этим путем в продуктах гидролиза казеина Pictet доказал при помощи пикриновой кислоты пиридин,

2-6-диметилпиридин, основание типа хинуклидина, 4-метилизохинолин и диметил-или этилизохинолин. Хинолина найти не удалось. При гидролизе казеина в отсутствие метилаля никаких оснований не обнаруживается¹⁾. На основании этих опытов надо считать доказанным, что алкалоиды образуются в растениях путем циклизации продуктов распада протеинов; по аналогии можно принять, что все подобные вещества того же происхождения.

Итак, мы наблюдаем полный параллелизм между строением молекулярного скелета органических соединений и ролью, которую они играют в растительном организме.

Одни только вещества с открытыми цепями способны поддерживать жизнь этого организма, тогда как соединения с замкнутой цепью, встречающиеся в изобилии в некоторых растениях, являются лишь отбросами, не имеющими питательного значения, ставшими безвредными вследствие самого факта их циклизации. Идеальное растение не содержало бы их вовсе.

Эту стройную теорию²⁾ как бы опровергает один крупный факт: то, что главная составная часть растений—клетчатка, по общепринятому мнению, принадлежит к соединениям с открытой цепью (см. гл. XII), а ведь она стоит в стороне от метаболизма, являясь лишь защитой жизненно важных активных протоплазматических составных частей растений. По Pictet, клетчатку следует отнести в разряд циклических соединений на основании следующих соображений:

1) Гумусовые вещества—продукт неполного окисления клетчатки при низкой температуре—состоят из циклических соединений; 2) при перегонке каменного угля в пустоте получают кокс и смола, состоящие тоже из циклических соединений. Температура при этом не поднимается выше 450°; значит, эти кольца были предобразованы в той клетчатке, из которой образовался каменный уголь; 3) при кормлении животных пищей, богатой клетчаткой, в продуктах их обратного метаморфоза повышается содержание соединений ароматического ряда, образующихся из кутикулярных веществ (гиппуровая кислота).

¹⁾ A. Pictet и Tsan Quo Chou. Ber. 49, 376 (1916).

²⁾ A. Pictet. Arch. d. sc. Genève, 40, 181 (1915).

Смола, получающаяся при перегонке клетчатки каменного угля в вакууме, не что иное, как некоторый сорт нефти, а, следовательно, этим путем устанавливается важное химическое соотношение между двумя технически весьма ценными продуктами—каменным углем и нефтью—и выдвигается новая гипотеза растительного происхождения нефти как продукта перегонки каменного угля в пустоте при сравнительно низкой температуре.

Таким образом мы установили, что существует несомненная связь между строением вещества и той ролью, которую оно может играть в организме. На основании химической структуры соединения мы можем сделать заключение о том, следует ли его отнести к питательным, пластическим материалам, или же оно должно оказаться вредным, ядовитым для организма и непригодным для перестройки его тканей.

5. Различие в строении живого и мертвого вещества.

Выяснив соотношение между строением вещества и ролью его в жизненных процессах, постараемся подметить различие в строении живого и мертвого вещества. Главными носителями жизни и наиболее важной составной частью живых клеток являются белки, жиры и углеводы. Все они принадлежат к соединениям первой категории и представляют собой более или менее длинные цепи атомов.

Белки приходится причислить к одним из самых неустойчивых (лябильных) органических соединений из всех нам известных, и эта-то неустойчивость и делает их основой жизненных явлений. Ведь, прежде всего, жизнь есть движение. В продолжение жизни клетки белки подвергаются непрерывным превращениям и приходят в состояние устойчивого равновесия только после смерти ее; или было бы правильнее сказать, что эта смерть является результатом стабилизации протеиновых молекул. Благодаря именно крайней неустойчивости живой белок невозможно исследовать. При умирании слабо щелочная реакция протоплазмы сменяется кислой. Белок при этом свертывается и переходит из жидкого состояния в твердое, делается мутным, непрозрачным. Прекращается обмен веществ—это самое харак-

терное свойство живого белка, когда все необходимые для жизни вещества, как азотистые, так и безазотистые, возникают из белка и могут вновь идти на его построение. Этот же именно факт и придает центральное положение белку в жизненном процессе.

В руки экспериментатора попадал уже мертвый белок, и оказывалось, что он принадлежит к циклическим соединениям. Но таков ли живой белок? По наблюдениям Loe w'a, все реактивы, способные реагировать с альдегидами и первичными аминами, т.-е. с группами —СОН и —NH₂, характеризующими их, являются неизменными ядами для живой протоплазмы: HCN, NH₂OH, HNO₂ и пр. Эти же реактивы, наоборот, не оказывают никакого влияния на мертвый белок. Отсюда Loe w логически заключает, что молекулы живых белков содержат названные группы, тогда как в молекуле мертвых их более нет.

Обе группы в органической химии характеризуются своей чрезвычайной активностью, но в то же время и взаимно противоположными функциями, что побуждает их реагировать друг с другом, обмениваясь своими элементами. Этот обмен не имеет места в живом белке, так как обе группы в нем существуют; он происходит, вероятно, в момент смерти клетки, потому что ни одна из этих групп не может быть открыта в мертвом белке. Таким образом стабилизация протеиновой молекулы является результатом взаимного насыщения этих двух групп. По самой своей природе группы NH₂ и СОН не могут быть составными частями замкнутой цепи. Будучи обе одновалентными, они могут входить лишь в состав открытых цепей. Их присутствие в живом белке требует допущения существования в нем таких цепей. Соединение же между собой двух атомных групп, находящихся на концах открытой цепи, не может произойти без замыкания этой цепи; в то же время исчезновение двух активных групп также неизбежно вызывает уничтожение некоторой части активности всего комплекса. Таков человек, держащий себя рукой за руку или скрестивший их на груди; он теряет при этом весьма значительный процент своей работоспособности.

Итак, при стабилизации живого белка происходит циклизация. Замыкая свои открытые цепи, белок клеточной

протоплазмы переходит в состояние равновесия и покоя. Период его активности заканчивается точно таким же образом, как и для всех веществ, которые принимали участие в образовании активного белка; для тех и других циклизация—смерть. Смерть, разумеется, мгновенная, временная, за которой через более или менее короткий период времени следует воскрешение, восстанавливающее движение провизорно остановленных атомов.

Очевидно, что, если бы все молекулы, подвергшиеся циклизации, были обречены пребывать в таком состоянии бесконечно, всякая жизнь скоро бы исчезла с поверхности нашей планеты. Как только органические вещества выделяются из живого организма, тотчас же появляются другие агенты, которые более или менее быстро производят разрушение всех молекул и общую дециклизацию. Мертвое растение быстро попадает в распоряжение гнилостных микробов, принимающихся за белки, и окислительных ферментов, которые сжигают его клетчатку. Или же за дело берутся пищеварительные ферменты травоядных животных, оказывающие также циклолитическое действие. Здесь, как и везде, оба царства дополняют и поддерживают друг друга, и те же самые атомы, переходя из одного в другое в виде агрегатов различного строения, сохраняют вечное существование обоих.

Таким образом лишь расположение атомов в форме открытых цепей позволяет организмам поддерживать и проявлять жизнь; циклическим строением обладают вещества, потерявшие эту способность, но эти-то именно вещества как раз и являются нашими наиболее ценными лекарствами. А смерть, с химической точки зрения, обуславливается замыканием кольца самых активных атомных группировок живой протоплазмы. Змея, кусающая себя за хвост—символ вечности у древних, заслуживает стать символом смерти для современного биохимика.

ДОПОЛНЕНИЯ.

К стр. 7. Явления роста растений объясняют ионизацией тканевых протеинов, благодаря H° и последовательному переходу гелей плазмы в золи (Боровиков, M. Fischer¹).

К стр. 11. Предложено много гипотез о происхождении жизни на земле, но все их можно объединить в три группы: 1) живые существа развились из неорганических веществ—теория самозарождения, 2) зародыши жизни попали на землю с метеоритами или иным путем и 3) теория Preyer'a²)—безжизненные вещества развились из живых. Жизнь существовала изначала в огненно-жидком шаре, который представлял собою один гигантский организм. Жизнь его проявлялась в непрерывном движении всех его составных частей. Дыхание этого организма состояло из светящихся паров железа, кровь—из расплавленных металлов, а пищей ему служили метеориты. По мере остывания этого шара некоторые вещества уходили из жизни, затвердевая и превращаясь в неорганические соединения, пока не настали условия, удобные для существования белка. Тогда жизнь сосредоточилась только в нем, а остальной земной шар перешел в безжизненное состояние. Эта теория является как раз обратной первой, и основанием для нее служат геологические факты, которые свидетельствуют, что громаднейшие пласты земли были некогда составными частями живых организмов. Вторая теория представляет лишь видоизменение первой,

¹) W. Koraczewski. Théorie et pratique des colloïdes, 21. Paris. 1923.

²) W. Preyer. Die Hypothese über die Ursprung des Lebens. Berlin. 1880.

относя начало превращения минеральных веществ в организованные на другие планеты.

К стр. 16. Если бы из многих миллионов яиц осетра развился только один миллион самок, то уже третьему поколению не хватило бы места на земном шаре, а в четвертом поколении получилась бы порция икры, превышающая по объему весь земной шар¹⁾.

К стр. 20. Эти условия питания в свою очередь регулируются осмотическим давлением: из дегидратированных, подсушенных яиц развиваются только самки, тогда как достаточное количество воды благоприятствует образованию мужского пола²⁾.

К стр. 25. В воздушной атмосфере у крыс замечаются болезненные явления при 0,161 м, очевидно, от недостатка кислорода, потому что в атмосфере этого газа подобные симптомы появляются лишь при 0,091 м Hg³⁾.

К стр. 32. Термин «анабиоз» впервые был применен Преуером⁴⁾ для обозначения безжизненного состояния высушенных медведек, из которого они однако могут «пробудиться» и ожить.

К стр. 35. Другие авторы не могли подтвердить факта существования половой разницы в температуре тела⁵⁾.

К стр. 37. Степень утилизации энергии зависит от длины волны в спектре⁶⁾.

К стр. 38. Куски рыбы, подвергнутые действию поляризованного света в течение 12—14 часов, сильно загнивают, в то время как контрольные не изменяются. Повидимому, предубеждение обитателей тропиков против употребления в пищу мяса или рыбы, освещавшихся лунным светом, имеет свое основание, потому что лунный свет богат поляризованными лучами, которые ускоряют процессы гниения⁷⁾.

1) M. Verworn. Allgemeine Physiologie, 7 Aufl., 231. Jena. 1922.

2) J. Amar. С. г. 178, 803 (1924).

3) E. Rippstein. Biochem. Zs. 80, 163 (1917).

4) Preyer. Naturw. Tatsache u. Probleme. Berlin. 1880.

5) F. Bormann, S. Brunnow и E. Savary. Skand. Arch. Physiol. 44, 248 (1923).

6) В. Любименко. С. г. 177, 606 (1923).

7) E. G. Bryant. Chem. & Industry 42, 681 (1923).

К стр. 40. Рост ракушек *Mytilus* на свету задерживается, так что выросшие в темноте оказываются в три раза длиннее тех, которые развивались на свету¹⁾. Для жизни и здоровья организма имеет большое значение не только свет, но и цвет: при прочих равных условиях морские свинки достигают наибольшего веса в помещениях, окрашенных в бледно-голубой цвет; последовательно хуже действуют окраска белая, бледно-коричневая, темно-зеленая, черная и темно-красная; в трех последних помещениях морские свинки совершенно не производят детенышей²⁾.

К стр. 41. Лишь в химическом составе, точнее в обмене веществ организмов, мы усматриваем существенное различие между организмами и неорганизмами.

К стр. 50. От всех других элементов азот особенно отличается тем, что его соединения характеризуются большой способностью к разложению, т.-е. повышенной химической активностью. Благодаря этой особенности он оказался весьма пригодным для образования атомокомплексов живой материи. Сущность жизни кроется в свойствах азота. По гипотезе Аллен'а, каждый жизненный акт сопровождается переходом кислорода к азоту или от него. Затем, кислород отнимается углеродом или водородом, благодаря их большому сродству к кислороду, и выделяется в виде углекислоты и воды³⁾.

К стр. 61. Железо-бактерии⁴⁾ *Sideromonas* живут в симбиозе с водорослями *Conferva*⁵⁾.

К стр. 73. При недостатке Са в почве замедляется рост культур маиса, листья показывают слабый тургор и бывают покрыты желтоватыми полосами; корневая система слабо развивается⁶⁾.

К стр. 78. Кальций влияет на высоту сердечных сокращений (Kontraktionshöhe), а калий—на частоту их⁷⁾. Приба-

¹⁾ A. G. Huntsman n. Proc. trans. roy. soc. Canada [III] 15 (1921).

²⁾ H. A. Gardiner. Chem. Abstr. 18, 1509 (1924).

³⁾ F. J. Allen. Proc. Birmingham natur. hist. p. s. 11, I (1899).

⁴⁾ С. Виноградский. Botan. Ztg. 46, № 17 (1888).

⁵⁾ Н. Холодный. Botan. Ver. 40, 326 (1922).

⁶⁾ Д. Прянишников. Bot. Ver. 41, 138 (1923).

⁷⁾ J. J. и J. P. Вонскаерт и А. К. Ноуонс. Arch. int. physiol. 19, 160 (1922).

вление Са к среде по электрокардиограмме в точности соответствует добавлению адреналина, калий вызывает картину действия мускарина. В отсутствии кальция адреналин вовсе не проявляет своего действия на сердце¹⁾.

К стр. 79. Что касается влияния радиоактивности, то здесь следует отметить, что возбудимость мышц у лягушки проявляется лишь при известном соотношении легких радиоактивных металлов, испускающих β -лучи (калий, рубидий), с тяжелыми, дающими α -лучи (уран, торий). Холин усиливает действие легких радиоактивных металлов, а адреналин и гистамин—тяжелых²⁾.

Обильное содержание Са в золе всех ферментов свидетельствует о важном биологическом значении этого металла³⁾.

Калий и кальций играют важную роль в развитии раковых опухолей, где они скопляются в иных пропорциях по сравнению с нормальными тканями⁴⁾.

Для отличия простых воспалительных новообразований от саркомы можно воспользоваться чрезвычайно характерным расположением К и Са. В то время как в саркоматозных опухолях К распределен по всему телу клетки, в простых опухолях он содержится лишь в виде нежных грануляций вокруг ядра. Распределение Са как раз обратное этому порядку. Саркомы вообще характеризуются повышенным содержанием Fe, Р и К и малым количеством кальция⁵⁾.

К стр. 80. Как известно, существенными элементами вегетативной системы Kraus считает: клеточные оболочки, гормоны, комбинацию электролитов, так наз. вегетативные нервы и центр вегетативной нервной системы в *corpus striatum*, где локализуется «глубинная личность» (*Tiefperson*) в отличие от кортикальной личности⁶⁾.

К стр. 82. Увеличение концентрации H^+ вызывает осла-

¹⁾ F. Kraus и S. G. Zondek. Klin. Ws. 1, 1773 (1922).

²⁾ K. T. A. Halbertsma. Pflüg. Arch. 197, 611 (1923).

³⁾ F. Maignon, С. г. 178, 806 (1924).

⁴⁾ M. Wolf. С. г. 176, 1932 (1923).

⁵⁾ F. Ladreyt. Soc. biol. 88, 1026 (1923).

⁶⁾ F. Kraus. Med. Klin. 18, 1515 (1922).

бление тонуса гладких мышц, понижение и замедление ритмических сокращений¹⁾.

К стр. 83. Калий усиливает влияние тироксина, кальций задерживает и даже парализует его эффект и вообще действие гормонов зависит от состояния электролитной системы²⁾.

К стр. 84. При экземе, впрочем, содержание Са и К[•] в крови нормально, так что ее нельзя относить к ваготоническим заболеваниям³⁾.

К стр. 86. В организме отличают конституционную воду тканей, циркулирующую воду и запасную воду (в межклеточных пространствах и серозных полостях). Тело удерживает воду тройным образом: при помощи 1) гидратации (химически связанная вода), 2) имбибиции (вода, удерживаемая физическими силами капиллярных пространств) и 3) гидросинтазии (набухание коллоидов). При острых инфекционных болезнях происходит удерживание воды; при экспериментальном удалении почек наблюдается разжижение крови за счет тканевой воды⁴⁾.

Количество воды в яйце предрешает пол: при достаточном содержании ее развиваются самцы, при недостатке (вследствие высыхания)—только самки⁵⁾.

К стр. 87. Действующим началом углекислых минеральных вод являются Н[•]; после кипячения они становятся не более действительными, чем обыкновенная водопроводная вода. Эти минеральные воды благотворно влияют на отделение как желудочного, так и поджелудочного сока, поэтому они очень полезны при *achylia gastrica* и *pancreatica*⁶⁾.

Подобно тому как при голодании более важные органы живут за счет других, так и при недостатке питьевой воды тратится и потребляется сначала вода второстепенных органов⁷⁾.

¹⁾ С. L. Evans и S. V. F. Underhill. Journ. of physiol. 58, 1 (1923)

²⁾ Н. Zondek и Т. Reiter. Klin. Ws. 2, 1344 (1923).

³⁾ Е. Urbach и F. Simhandl. Klin. Ws. 2, 1600 (1923).

⁴⁾ Ch. Achar d. Journ. med. franç. 11, 274 (1922).

⁵⁾ J. Amar. С. г. 178, 803 (1924).

⁶⁾ F. Kmietowicz. Soc. biol. 89, 493 (1923).

⁷⁾ D. Kudo. Am. journ. anat. 28, 399 (1921).

К стр. 89. Сама по себе перепонка является весьма важным фактором в жизни клетки. Одним своим присутствием она может вызвать гидролиз электролитов в том случае, когда разделяет два электролита, из коих один содержит неспособный к диффузии ион. Это влияние перепонки получило название „явления Дюпона". Теория Дюпона легко объясняет разницу потенциалов, нередко наблюдаемую в тканях живых организмов (мускулы, нервы электрические органы)—это различие зависит от неодинаковой способности ионов проходить сквозь перепонку.

Коллоиды подразделяют на суспензионные или гидрофобные и эмульсионные или гидрофильные. Суспензионные коллоидные растворы характеризуются тем, что вязкость их равна вязкости растворителя, тогда как эмульсии сильно увеличивают вязкость дисперсионной среды.

Золи и гели. Под влиянием некоторых факторов эмульсии могут переходить из жидкого состояния золь в твердое или полутвердое состояние гелей—жидкий золь желатины или кремнекислоты превращается в твердый студень, гель.

Гели характеризуются двумя важными и взаимно-противоположными явлениями — набуханием (Quellung, gonflement) и синерезом. Набухание состоит в поглощении воды гелями. Сила этого поглощения настолько значительна, что древние египтяне использовали ее вместо динамита для раздробления скал: просто помещали в трещины куски сухого дерева и затем смачивали их. Набухание происходит весьма быстро; оно имеет громадное значение в разных биологических процессах. Синерез представляет свойство гелей, противоположное набуханию, и сводится к потере воды, к сжатию, уменьшению объема: сокращение кровяного сгустка с выделением сыворотки при свертывании крови, уменьшение объема сгустка казеина в скисшем молоке, выделение воды постоявшим желе крахмала, желатины и пр. В некоторых случаях при этом выделяется до половины воды геля, при чем она всегда содержит в растворе соответствующий коллоид.

Набухание не только может произвести большую механическую работу, но, влияя на перепонку, изменяет ее спо-

способность к фильтрации, диффузии и осмосу. С своей стороны и физические факторы (температура, свет) воздействуют на способность перепонки к набуханию (В. Лепешкин).

К стр. 104. Эмульсоиды высаливаются относительно очень большими количествами электролитов, при этом происходит настоящая дегидратация зольей; суспенсоиды же флокулируют под влиянием незначительных количеств солей в зависимости от их зарядов: наибольшей осаждающей силой отличаются трехвалентные ионы, при одинаковых зарядах—те, которые лучше диссоциируют.

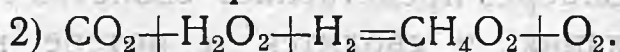
Флокуляцию можно задержать изменением физических свойств среды, вязкости и поверхностного натяжения. На практике, увеличивая вязкость гидрозольей или уменьшая поверхностное натяжение, „стабилизируют“ коллоиды—прибавлением гумми, альбумина, желатины.

Для установления и особого обозначения этих различий в переходе из растворов в осадок (твердую фазу) Корасzewski предлагает такую терминологию: осажде-ние (précipitation), переход в твердое состояние электролитов и растворение их (dissolution,) седиментация (sédimentation) для суспензий, флокуляция (floculation) для суспенсоидов и их дисперсия, коагуляция и пептизация для зольей эмульсоидов ¹⁾.

К стр. 118. По теории Thunberg'a ²⁾, свет не сразу отнимает О у СО₂, а сначала образует перекись водорода и водород из воды:



Эти вещества, соединяясь с СО₂, образуют метиленгликоль и кислород:



Лишь в третьей фазе происходит образование НС:НО:



Функция хлорофилла состоит в отщеплении Н₂ у воды ³⁾.

¹⁾ W. Корасzewski. Théorie et pratique d. colloid. Paris. 1923.

²⁾ Т. Thunberg. Zs. physik. Chem. 106, 305 (1923); F. Weigert, ibid. 313.

³⁾ Ср. И. А. Смородинцев. Рус. журн. троп. мед. № 2, стр. 29 (1924).

К стр. 119. Первым видимым под микроскопом продуктом ассимиляции является крахмал.

К стр. 120. Если незрелые семена *Raeonia*, не содержащие жира, оставить полежать, то крахмал в них исчезает, а вместо него образуются масла.

К стр. 121. Начало жизни надо искать не в CO_2 и NH_3 —оба эти вещества возникают при конце жизни, но не при начале ее,—а в циане. Химия учит нас, что циан образуется только при высокой температуре, следовательно, и начало жизни надо отнести к эпохе огненно-жидкого шара, когда должны были возникнуть цианистые соединения. Благодаря своей способности к полимеризации и сочетаниям с углеводородными радикалами цианистые соединения подготовили химическую почву для образования белка. Цианистые радикалы входят в живой белок и придают ему лябильность и способность к таким превращениям, какие не известны для мертвого белка ¹⁾.

Высшие растения *Vicia sativa*, *Zea mays* гораздо лучше усваивают N аммонийных солей, чем нитратов $[\text{Ca}(\text{NO}_3)_2]$. Накопление аспарагина и других органических азотистых соединений и вообще рост растения происходит в 5—6 раз быстрее при частом возобновлении растворов аммонийных солей, потому что таким путем ограничивается вредное влияние минеральных кислот, которые остаются после усвоения аммиака растениями ²⁾.

К стр. 155. При высушивании в вакууме или при выпаривании гликолевый альдегид легко переходит в тетрозу или гексозу ³⁾.

К стр. 159. Химия рамнозы, мелицитозы, раффинозы и мальтозы ⁴⁾.

К стр. 184. Так как при сгорании 1 грамма крахмала выделяется 4183 кал., а из 1 грамма глюкозы лишь 3743 кал.,

¹⁾ E. Pflüger. Pflüg. Arch. 10 (1875).

²⁾ Д. Прянишников. С. г. 177, 603 (1923).

³⁾ В. И. Палладин. Фототерапия, сборн. Мезерницкого 199, Петр. 1916.

⁴⁾ T. S. Harding. Sugar 25, 82, 240; 308, 350 (1923).

то на процесс отложения запасов крахмала нужно смотреть как на акт накопления энергии, а не только вещества ¹⁾.

К стр. 186. Крахмальную клетчатку иначе называют а м и л о п е к т и н о м, а гранулозу—а м и л о з о й. Амилоза окрашивается иодом в синий, а амилопектин—в синефиолетовый цвет.

Спирт и щелочи вызывают исчезновение реакции с иодом, потому что они извлекают иод ²⁾.

Новый метод количественного определения крахмала дан Т е м р и с'ом ³⁾.

К стр. 187. В технике растворимый крахмал готовят почти исключительно по способу L i n t n e r'a — настаиванием крахмала с $7\frac{1}{2}\%$ соляной кислотой при 40° в течение трех дней ⁴⁾.

К стр. 190. По криоскопическому определению, инулин состоит из 9 остатков фруктозы ⁵⁾.

Инулин получают по способу Д р а г е н д о р ф а: клубни кипятят с водой в присутствии CaCO_3 , освобождают экстракт от примесей $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$, удаляют свинец сероводородом и осаждают инулин спиртом ⁶⁾.

Лихенин расщепляется специальным ферментом лихеназой.

Есть указания, что гликоген, подобно крахмалу, содержит в своем составе фосфор и даже в значительно большем количестве ($0,721\%$ против $0,135\%$); он служит, следовательно, для организма запасным резервуаром не только сахара, но и фосфора ⁷⁾.

К стр. 194. Клетчатка является, повидимому, самым распространенным органическим веществом на земной поверхности. По своему строению она представляет полимер

¹⁾ P. Karrer, Nägeli, Hurwitz и Wälti. Helv. chim. acta 4, 679, 691 (1921).

²⁾ Lottermoser. Zs. angew. Chem. 34, 427 (1922).

³⁾ Tempus. Hönig-Festschr. 25 (1923); Dresden и Leipzig.

⁴⁾ Lintner. Journ. prakt. Chem. 34, 378 (1886).

⁵⁾ H. Pringsheim и Ароновский. Ber. 54, 1281 (1921); 55, 1409 (1922).

⁶⁾ Драгендорф. Материалы для монографии об инулине. 1870.

⁷⁾ Самес и В. Исаевич. С. г. 176, 1419 (1923).

ангидрида целлобиозы, который К а г г е г предлагает называть целлозаном ¹⁾).

«По новейшим рентгеноспектроскопическим исследованиям в местах естественного отложения находится кристаллическая целлюлоза ²⁾).

К стр. 196. Гемицеллюлоза представляет собою переходную ступень от поддерживающих к запасным углеводам. В зависимости от продуктов распада гемицеллюлозы делят на гексозаны и пептозаны. Пищевое значение имеют только первые.

К стр. 207. П р о б а н а а к р о л е и н: к 1—2 каплям разбавленного раствора акролеина прибавляют 1 к. 3% H₂O₂; через 1 мин. встряхивают с 5 см³ HCl (1,19) и приливают 5 см³ 1% эфирного раствора флороглюцина, после этого водный слой принимает темно-красную окраску и показывает узкую полосу в зеленом ³⁾).

К стр. 222. Развивающийся организм может синтезировать холестерин, так как в цыпленке общее количество холестерина на 10,7% превышает содержание этого вещества в яйце ⁴⁾).

К стр. 224. $[\alpha]_D = -2,5^\circ$ для раствора керазина в пиридине. Керазин расщепляется на d-галактозу, лигноцериную кислоту (C₂₄H₄₈O₂) и сфингозин ⁵⁾).

К стр. 226. Строение лецитина в настоящее время доказано путем синтеза его ⁶⁾).

К стр. 231. Количественное определение холина в крови можно производить по способу S h a g r e ⁷⁾).

К стр. 248. П у т о х и н ⁸⁾ синтезировал пролин действием бромистого триметилена на аминмалоновый эфир:

¹⁾ P. K a g g e r и С м и р н о в. Helv. chim. acta 5, 187 (1922).

²⁾ K. G. S c h w a l b e. Die Chemie d. Cellulose. Berlin. 1918; E. H e u s e r. Lehrb. d. Cellulosechem. 2 Aufl. Berlin. 1923.

³⁾ W. C. P o v i c k. Ind. a. engin. chem. 15, 66 (1923).

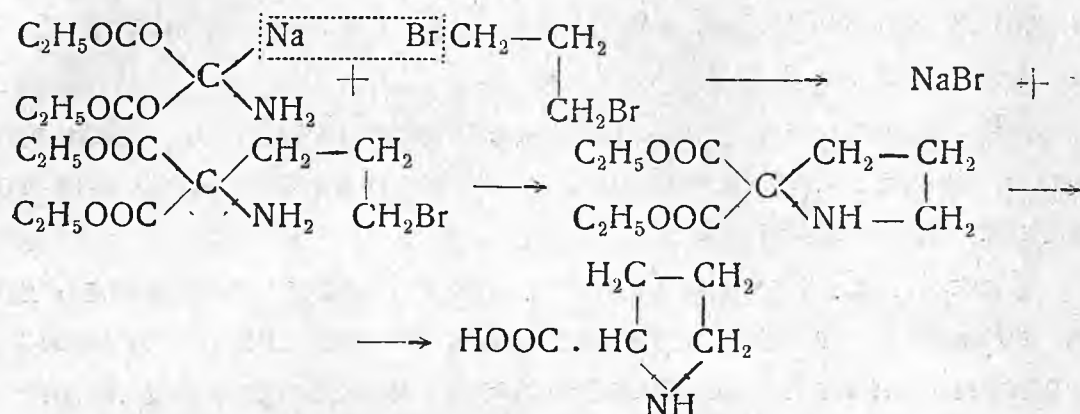
⁴⁾ S. J. T h a n h a u s e r и H. S c h a b e r. H. S. 127 278 (1923).

⁵⁾ O. R o s e n h e i m. Biochem. journ. 10, 142 (1916).

⁶⁾ A. G r ü n и R. L i m p ä c h e r. Chem. Umsch. 30, 246 (1923).

⁷⁾ J. S. S h a g r e. Biochem. journ. 17, 41 (1923).

⁸⁾ Н. И. П у т о х и н. Вег. 56, 2213 (1923).



К стр. 252. Недавно Kossel и Gross ¹⁾ предложили быстрый и дешевый способ выделения аргинина путем осаждения динитронафтолсульфоновой кислотой (1-нафтол-2-3-динитро-7-сульфоновая к.). Осадок аргинина труднее растворяется, чем осадки других оснований с этой кислотой.

К стр. 262. Все агенты, вызывающие понижение поверхностного натяжения—соли, алкоголи, жиры, нагревание—свертывают белки путем отнятия воды у них.

Коагуляция белков имеет очень большое значение в жизненном процессе. Можно сказать, что жизнь есть более или менее медленный процесс свертывания протоплазмы. Он начинается в яйце при его созревании и особенно отчетливо выражен в старости ²⁾.

К стр. 269. Продукты аутоклавного гидролиза белков 0,5—1,0% соляной кислотой при 180° Зелинский называет катализатором.

К стр. 278. Зайковский считает казеин восьмисосновой кислотой и приписывает ему молек. вес 20.000, так как 1 граммэквивалент металла приходится на 20.000 граммов казеина ³⁾.

Кровь девственниц отличается от крови женщин, имеющих регулярный coitus, отсутствием преципитина по отношению к антигену из человеческой спермы ⁴⁾.

К стр. 286. Abderhalden также выделил из продуктов кислотного и триптического гидролиза белков ряд ангидри-

¹⁾ A. Kossel и R. E. Gross. Sitzungsber. Heidelb. Akad. Wiss. 1923, стр. 3.

²⁾ J. A. Mar. С. г. 178, 803 (1924).

³⁾ И. Зайковский. Bioch. Zs. 137, 562 (1923).

⁴⁾ С. Левцкий. Soc. biol. 89, 1391 (1923).

дов. Он полагает, что дикетопиперазиновое кольцо участвует в построении белковой молекулы и чисто пептидную структуру белковой молекулы считает мало вероятной ¹⁾. По мнению этого исследователя, в фиброине преобладают ангидриды глицина и аланина ²⁾. Зелинский и Садиков тоже нашли, что катализат белков состоит преимущественно из ангидридов типа дикетопиперазина. Эти ангидриды авторы предлагают называть пептинами и утверждают, что молекула белков имеет пептиновое, а не полипептидное строение ³⁾. Такое заключение нельзя считать обоснованным — потому что, по опытам Бригеля ⁴⁾, при нагревании глицилглицина с 0,5% HCl до 180° в условиях опытов Зелинского и Садикова наряду с глицином образуется и дикетопиперазин. Отсюда следует, что при катализе дикетопиперазиновые кольца могут замкнуться вторично, и нахождение их отнюдь не опровергает теории о полипептидном строении белковой молекулы.

К стр. 295. Методы количественного определения белков: 1) Свертывают кипячением и определяют весовым путем. 2) Вычисляют на основании определения N по Kjeldahl'ю в сгустке. 3) По биуретовой реакции: белок осаждают 5% раствором β-нафталинсульфоновой кислоты центрифугируют, растворяют осадок в 3% NaOH, прибавляют 4 капли 20% CuSO₄ и сравнивают окраску с раствором чистого белка ⁵⁾. 4) По способности белка связывать иод, что узнают при помощи крахмального клейстера ⁶⁾ и др.

К стр. 306. Levene'у удалось экспериментально доказать, что пурины связаны в нуклеозидах при помощи 7 атома пуринового кольца: после действия diazometана на ксантозин и последующего гидролиза получается 1-3-диметилксантин ⁷⁾.

1) E. Abderhalden. H. S. 128, 119 (1923).

2) E. Abderhalden. H. S. 129, 143 (1923).

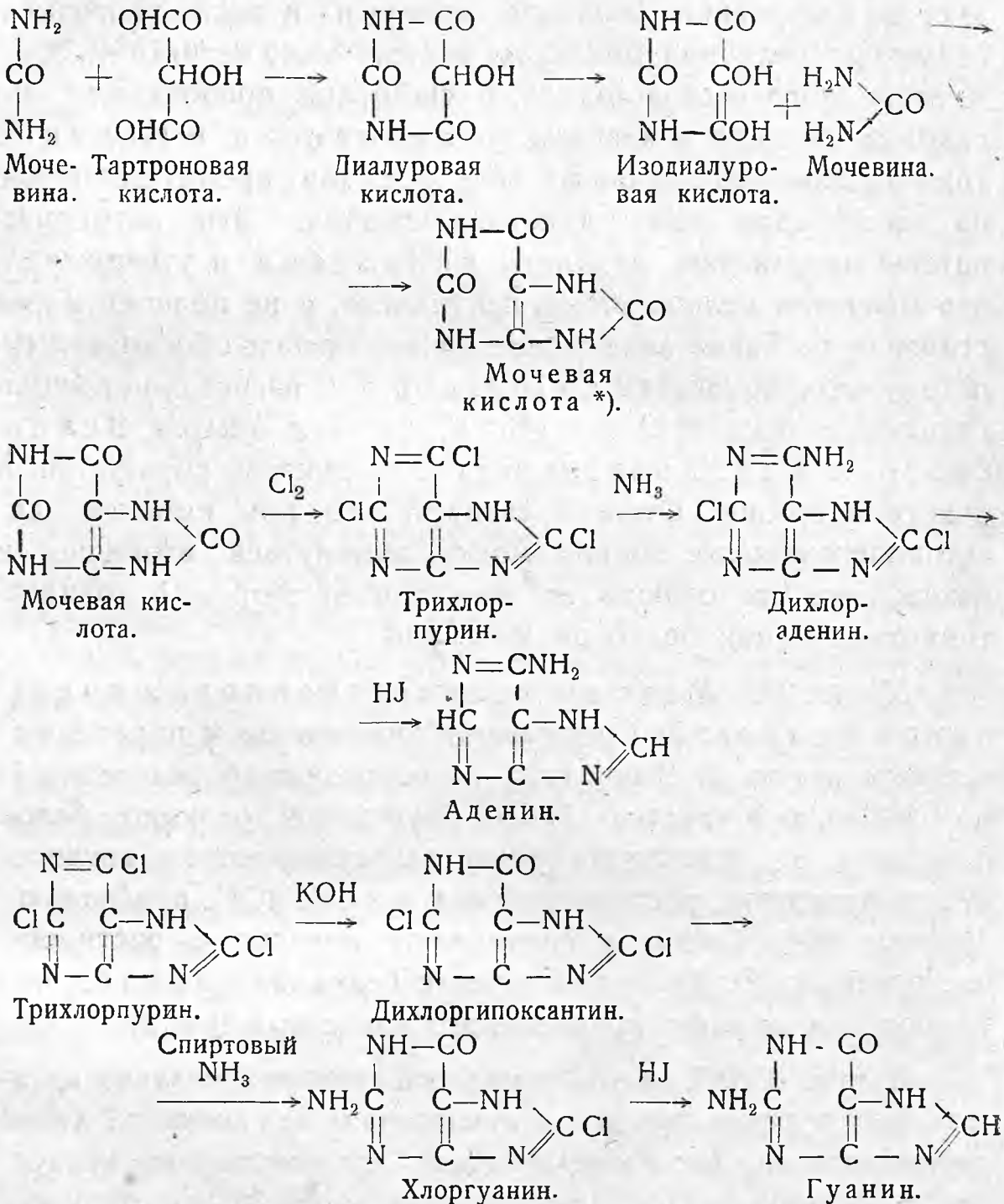
3) В. С. Садиков и Н. Д. Зелинский. Bioch. Zs. 136, 241 (1923).

4) P. Brigel. Ber. 56 B. 1887 (1923).

5) E. Riegler. Zs. anal. Chem. 53, 242 (1914).

6) C. Lange. Bioch. Zs. 95, 46 (1919).

7) P. A. Levene. Journ. biol. chem. 55, 437 (1923).

Синтезы пуриновых тел ¹⁾.

К стр. 344. Гормоны, несомненно, содержатся в растениях. Так, «глюкокинин», гормон, регулирующий превращение моносахаридов в полисахариды, широко распространен

*) Простейший синтез мочевой кислоты из псевдомочевой кислоты ²⁾, которая в свою очередь готовится из мочевины и малоновой кислоты через стадию барбитуровой.

¹⁾ E. Fischer. Ber. 30, 2226 (1897); 31, 104 (1898).

²⁾ E. Fischer и L. Ach. Ber. 28, 2473 (1895).

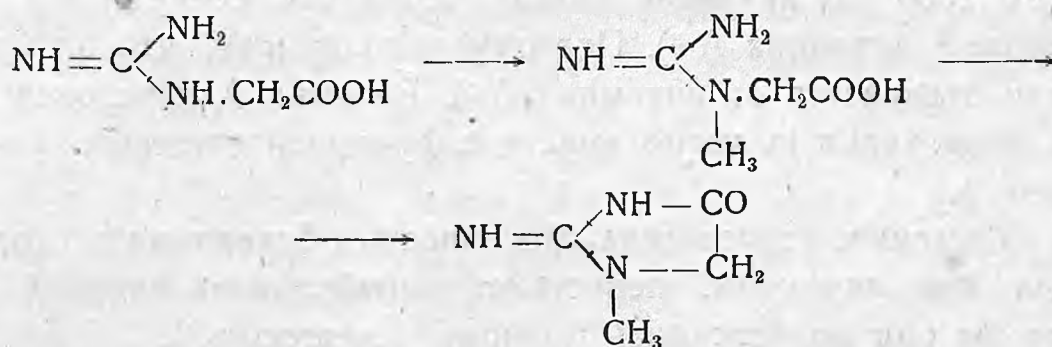
в растительном царстве. Его присутствие доказано не только в дрожжах и грибах, но и в тканях высших растений—луке, латуке, бобах, пшенице, ячмене и проч. ¹⁾.

К стр. 354. Адреналин дает желтобурое окрашивание с сулемой в присутствии HJO_3 и сульфаниловой кислоты ²⁾

К стр. 356. Гистамин действует на железы желудка и после всасывания через кровь: будучи введен в количестве $100 \text{ см}^3 1^0/00$ раствора (100 мг) в фистулу Thiery, через час вызывает такое же обильное отделение сока в малом желудочке Павлова, какое наблюдается после обильного кормления мясом. 200 мг гистамина *per os* усиливают желудочную секрецию у человека, не причиняя никаких вредных побочных последствий ³⁾. Эфиры аминокислот действуют на организм аналогично соответствующим аминам, хотя несколько слабее ⁴⁾.

К стр. 362. В то время как экстракт из щитовидной железы весьма сильно ускоряет размножение парameций в сенном настое, соответствующее количество тироксина действует очень слабо ⁵⁾.

К стр. 363. Процесс метилирования в организме составляет одну из функций щитовидной железы: если кролику впрыснуть в вену гуанидинуксусную кислоту, то она быстро превращается в креатинин:



¹⁾ J. B. Collip. Proc. soc. exp. biol. 20, 321 (1923).

²⁾ B. Stuber, A. Russman и E. A. Prebsting. Zs. exp. Med. 32, 448 (1923).

³⁾ A. C. Ivy, G. B. Mc Ilvain и A. J. Javois. Science 58, 286 (1923).

⁴⁾ M. Arai. Bioch. Zs. 136, 203 (1923).

⁵⁾ G. T. Cori. Am. journ. physiol. 65, 295 (1923).

Этот процесс достигает максимума уже через 5 мин. после введения кислоты, а через 1 час положение возвращается к норме. У кроликов, лишенных щитовидной железы, метилирования гуанидинуксусной кислоты не происходит вовсе. Но если таким кроликам вводить экстракт из щитовидной железы или просто неорганические иодиды, то метилирование совершается нормально. Следовательно, действующим началом в данном случае служит иод и в организме он выполняет ту же функцию катализатора при метилировании, как и при лабораторных органических синтезах ¹⁾.

К стр. 369. Следует, впрочем, отметить, что мужская и женская психика зависит не только от половых желез, но и от головы. В настоящее время научились делать операцию пересадки головы у некоторых водяных насекомых (*Hydrophilus*). После этой операции происходит полное восстановление желудочно-кишечного канала и нервных проводов, потому что оправившиеся животные нормально питаются и правильно плавают, тогда как у декапитированных животных координация плавательных движений бывает нарушена. Весьма любопытно, что психика после такой операции меняется: женские особи, которым пересажена мужская голова, приобретают мужское поведение, и наоборот ²⁾.

К стр. 382. Из рыбьего жира получен антирахитин, который в 1000 раз активнее самого жира, но совершенно не содержит витамина А ³⁾. Поэтому надо думать, что антирахитин отличается от витамина А ⁴⁾. Витамин А перегоняется без разложения *in vacuo* вместе с фракцией сложных алкоголей ⁵⁾.

Растения, утратившие способность образовывать хлорофилл или липохром, перестают вырабатывать витамин А, хотя бы они подвергались полному освещению ⁶⁾.

¹⁾ В. Stuber. *Klin. Ws.* 2 931 (1923).

²⁾ Н. Kun. *Intern. rev. d. ges. Hydrobiologie.* 11, 100 (1923); W. Finkler. *Arch. mikrosk. Anat.* 99, 119 (1923).

³⁾ T. F. Zucker. *Proc. soc. exp. biol.* 20, 136 (1922).

⁴⁾ E. Lesné и M. Vaglianos. *C. r.* 177, 711 (1923).

⁵⁾ J. C. Drummond и K. H. Coward. *Nature.* 113, 759 (1924).

⁶⁾ E. Widmark. *Skand. Arch. Physiol.* 45, 7 (1924).

К стр. 384. Витамин В дает цветную реакцию восстановления в смеси $n/10$ растворов FeCl_3 и $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ¹⁾.

Замороженное мясо, хранившееся в течение 2—9 лет, еще содержит витамин В ²⁾.

Mo и ġ i q a n d показал, что достаточно высушить пищевые вещества и они становятся скорбутогенными. Отсюда следует, что причину скорбута надо искать не в отсутствии некоторых химических факторов, но в изменении физических свойств пищи ³⁾.

К стр. 385. Реакция Бессонова на витамин С: препараты витамина С дают синее окрашивание с фосфорновольфрамовой молибденовой кислотой. Интенсивность окраски меняется параллельно с изменениями содержания витамина С в препарате. Эта реакция свойственна орто- и пара-полифенолам ⁴⁾.

По мнению F u n k'a, витамин D и есть собственно антиневритический принцип, а витамин В представляет собою лишь фактор роста ⁵⁾.

В зеленых овощах, злаках и свежем мясе содержится фактор Х, который управляет размножением организмов. В отсутствии этого фактора овуляция и зачатие нормальны, но плацента ненормальна и зародыш не развивается, а всасывается. Исцеления при помощи этого фактора можно добиться и после зачатия. Поэтому надо полагать, что в отсутствие его страдают функции матки, зародышевые же клетки не подвергаются изменениям. Этот фактор не тождествен с витаминами А, В и С ⁶⁾.

К стр. 386. Повидимому, для витаминов большое значение имеет марганец, потому что он обильнее содержится именно в тех органах животных и растений, которые богаче других витаминами ⁷⁾.

¹⁾ A. J e n d r a s s i k. Journ. biol. chem. 57, 129 (1923).

²⁾ A. M. W h r i g h t. Journ. soc. chem. ind. 42, 403 (1923).

³⁾ W. K o p a c z e w s k i. Théorie et pratique d. coll., 29 (1923).

⁴⁾ H. A. Бессонов. С. г. 1921, 5 IX; Bull. soc. chim. biol. 4, № 2 (1923); Успехи биол. н., стр. 46 (1924).

⁵⁾ C. F u n k и H. E. D u b i n. Proc. soc. exp. biol. 17, 175 (1920); 19, 15 (1921).

⁶⁾ H. M. E v a n s и K. S. B i s h o p. Am. journ. physiol. 63, 396 (1923).

⁷⁾ J. S. M c H a r g u e, C. A. 18, 2012 (1924).

К стр. 387. При пище, богатой витамином А, возрастает его количество в моче, слюне, желудочном и поджелудочном соке человека и собаки ¹⁾.

Нормальная моча человека и собаки содержит также витамин В, но лишена витамина С. Это действующее начало адсорбируется из мочи животным углем и уничтожается при 130° ²⁾.

К стр. 391. Образцы столетнего риса содержат столько же витамина С, как и свежий рис ³⁾.

К стр. 392. В исключительных случаях организм находит у себя запасы витаминов: кроличата, весьма чувствительные к недостатку витамина С и питающиеся только молоком скорбунной матери, сами не заболевают. Отсюда следует, что организм матери имеет известный запас витамина С и отдает его своему потомству в ущерб собственному здоровью, или же он оказывается способным синтезировать этот витамин ⁴⁾.

Питание во время роста организма прежде всего должно содействовать накоплению воды, набуханию клеток. В этом смысле говорят о «Quellungsring» в пище, о цикле веществ, состоящем из воды, белка, солей и углеводов, где каждый член является незаменимым звеном. К этому циклу принадлежат также и витамины. Они прежде всего необходимы для правильной гидратации протоплазмы. На витамины можно смотреть как на «пептизаторы», которые увеличивают степень дисперсности белков и таким образом усиливают набухание, а также повышают окислительную способность тканей вследствие увеличения поверхности их. В подтверждение этой гипотезы приводятся данные патолого-анатомических исследований органов у авитаминозных крыс где клетки всегда меньше и мельче нормальных. Если у авитаминозных крыс из Quellungsring отнять соли, то они тотчас уменьшаются в весе, между тем как контрольные животные еще несколько дней продолжают расти ⁵⁾.

¹⁾ E. Cooper. Am. Journ. physiol. 63, 425 (1923).

²⁾ N. van der Walle. Biochem. Journ. 16, 713 (1922).

³⁾ B. C. P. Jensen. Rep. dut. indian. med. civ. serv. 1923, 1, 123.

⁴⁾ J. Lopez-Lomba. Soc. biol. 89, 24 (1923).

⁵⁾ E. Glanzmann. Monatsschr. f. Kinderhik. 25, 178 (1923).

Недостаток витаминов А и С почти не отражается на состоянии здоровья свиней ¹⁾.

К стр. 397. На чистых синтетических питательных средах 1—2 клетки дрожжевых или плесневых грибов не могут развиваться. Прибавление 0,01—0,0001% витамина В во много раз усиливает рост грибов ²⁾.

К стр. 398. Печень голубей, получающих исключительно шелушенный рис, очень бедна глиоксилазой; после введения витамина В количество этого фермента в печени больных голубей быстро увеличивается ³⁾.

К стр. 400. Лечение мышьяком (*Sol. Fowleri*) или ртутью не улучшает положения авитаминозных голубей, а фосфор даже ускоряет наступление смерти ⁴⁾.

-
- 1) J. B. Orr и A. Crichton. Journ. agr. sci. 14, 114 (1924).
 - 2) В. Лепешкин. Journ. bot. 11, 164 (1924).
 - 3) Findlay. Biochem. Journ. 15, 104 (1921).
 - 4) F. Arloing и A. Dufourt. Soc. biol. 89, 1050 (1923).

ОБЪЯСНЕНИЯ СОКРАЩЕНИЙ В НАЗВАНИЯХ ЦИТИРОВАННЫХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЙ ¹⁾.

Abs.	1.	Journal of chemical society. Abstracts. London.
Acta scol. med. Kyoto		Acta scolae medicin. Kyoto.
Am. chem. journ.		American chemical journal. Baltimore.
Am. journ. bot.		American journal of botany.
Am. journ. pharm.	5.	American journal of pharmacology.
Am. journ. of phys.		American journal of physiology. Boston.
Anat. Anz.		Anatomischer Anzeiger. Centralblatt für die gesammte wissenschaftliche Anatomie. Jena.
Ann.		Annalen der Chemie und Pharmacie von J. Liebig. Leipzig.
Ann. chim. anal.		Annales de chimie analytique.
Ann. chim. phys.	10.	Annales de chimie et de physique.
Ann. de chimie		Annales de chimie, ou Recueil de mémoires concernant la chimie et les arts qui en dépendent. Paris.
Ann. jard. bot. Buitenzorg		Annales du jardin botanique de Buitenzorg. Leide.
Ann. of bot.		Annals of botany. London.
Ann. Past.	15.	Annales de l'institut Pasteur. Paris.
A. R. A. L.		Atti della Reale Academia dei Lincei. Roma.
Arb. bot. Inst. Würzburg.		Arbeiten des botanischen Instituts in Würzburg.
Arb. Kais. Gesundh.		Arbeiten d. Kaiserliche Gesundheitsamt.
Арх. биол. н.		Архив биологических наук. Петроград.
Arch. d. sc. Genève	20.	Archives des sciences physiques et naturelles. Genève.
Arch. der Phys.		Archiv für Anatomie und Physiologie von du Bois Reymond. Physiologische Abteilung. Leipzig.
Arch. Entwickl.		Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen. Leipzig.
Arch. exp. Pathol.		Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Leipzig.
Arch. fisiol.		Archivio di fisiologia. Firenze.

¹⁾ Цифры в квадратных скобках [] обозначают серию, жирным шрифтом напечатаны тома, обыкновенным — страницы, а цифры в круглых скобках () указывают год.

- Arch. f. Gyn. 25. Archiv für Gynäkologie. Berlin.
Arch. f. Hyg. Archiv für Hygiene. München u. Berlin.
Arch. f. micr. Chemie Archiv für mikroskopische Chemie.
Arch. f. Schiffs- u. Trop. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.
Hamburg.
Arch. Gynäk. См. Arch. f. Gyn.
Arch. Hyg. См. Arch. f. Hyg.
Arch. int. physiol 30. Archives internationales de physiologie.
Arch. ital. biol. Archives italiennes de biologie. Pisa.
Arch. mikrosk. Anat. Archiv für mikroskopische Anatomie und
Entwicklungsgeschichte. Bonn.
Arch. néerl. physiol Archives néerlandaises de sciences exactes
et naturelles Harlem.
Arch. Phys. См. Arch. der Phys.
Arch. sc. med. 35. Archives des sciences medicales. Paris.
Арх. ветер. н. Архив ветеринарных наук.
В. С. Zentralblatt für Biochemie und Biophysik.
Berlin.
Beitr. z. Biolog. d. Pflanz. Beiträge zur Biologie der Pflanzen.
Beitr. z. Geburtstk. u. Gynäk. Beiträge zur Geburtstkunde und Gynä-
kologie.
Ber. 40. Berichte der deutschen chemischen Ge-
sellschaft. Berlin.
Ber. Ak. Ber. Sitzungsberichte der königlich. preussi-
schen Akademie der Wissenschaften zu
Berlin
Ber. Gartenlehranst. Dahlem Berichte der Gartenlehranstalt Dahlem.
Ber. pharm. Ges. Berichte der deutschen pharmaceutischen
Gesellschaft. Berlin.
Ber. phys.-techn. Reichanst. Berichte der physikalisch. technischen
Reichanstalt. Berlin.
Berzelius Jahresber. 45. Jahresbericht über die Fortschritte der
physischen Wissenschaften von J. J.
B e r z e l i u s. Tübingen.
Bioch. Bull. Biochemical Bulletin.
Bioch. journ. The Biochemical journal. Cambridge.
Bioch. Zs. Biochemische Zeitschrift. Beiträge zur
chemischen Physiologie und Pathologie.
Berlin.
Biol. Cbl. Biologisches Centralblatt. Leipzig.
Больн. газ. Боткина 50. Больничная газета Боткина. Петро-
град.
Bot. Ber. Berichte der deutschen botanischen Ge-
sellschaft. Berlin.
Botan. Gaz. The botanical Gazette. Chicago.
Bot. Ztg. Botanische Zeitung. Leipzig.
Brit. med. journ. The british medical journal. London.
Bull. Ac. med. belg. 55. Bulletin de la classe des sciences. Aca-
démie royale de Belgique. Bruxelles.
Bull. soc. bot. belg. Bulletin de la société botanique de Bel-
gique.
Bull. soc. chim. Bulletin de la société chimique de Paris.
Bull. soc. hyg. aliment. Bulletin de la société hygiénique alimen-
taire.
Харьковск. мед. ж. Харьковский медицинский журнал. Харь-
ков.
С. А. Chemical Abstracts. Washington.
С. В. 60. Chemisches Centralblatt. Berlin.

Cbl. Agricult.	Centralblatt für Agricultur.
C. Bakt.	Centralblatt für Bacteriologie, Parasitenkunde und Infectionskrankheiten. Jena.
Cbl. inn. Med.	Centralblatt für innere Medizin. Leipzig.
C. med. Wiss.	65. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. Berlin.
C. Physiol.	Centralblatt für die gesamte Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels. Berlin. Wien.
C. r.	Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'académie des sciences. Paris.
C. r. du lab. Carlsb.	Comptes rendus du laboratoire de Carlsberg.
Chem. News.	The chemical news and journal of physical sciences. London.
Chem. Umsch.	70. Die chemische Umschau.
Chem. Ztg.	Chemiker Zeitung.
D. Arch. klin. Med.	Deutsches Archiv für klinische Medizin. Leipzig.
D. Kongr. inn. Med.	Deutsche Kongresse für innere Medicine. Wiesbaden.
D. med. Ws.	Deutsche medizinische Wochenschrift. Leipzig.
D. thierärztl. Ws.	75. Deutsche thierärztliche Wochenschrift.
Dingl. Polyt. Journ.	Dingler's polytechnisch. Journal.
D. Parfumerie Ztg.	Deutsche Parfümerie-Zeitung.
Endocrin	Endocrinology.
Erg. Phys.	Ergebnisse der Physiologie.
Erg. d. Phys.	80. См. Erg. Phys.
Fermentforsch.	Fermentforschung Berlin и Wien.
Gaz. chim. ital.	Gazetta chimica italiana.
Gaz. med. de Paris	Gazette medicale de Paris J. Gnorin.
H. B.	Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie von Fr. Hofmeister. Braunschweig.
Helv. chim. acta	85. Helvetica chimica acta.
H. S.	Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie. Strassburg.
Изв. Ак. н.	Известия императорской Академии Наук. Петроград.
Изв. военн. мед. ак.	Известия императорской Военно-Медицинской Академии. Петроград.
Изв. Росс. Акад. Наук	Известия Российской Академии Наук. Петроград.
Jahrb. f. wiss. Botan.	90. Jahrbücher für wissenschaftliche Botanik. Leipzig.
Jahrb. Kinderhik.	Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung. Berlin.
Jap. bioch. journ.	Japan biochemical journal.
Jap. med. World.	Japan medical World.
Journ. am. med. ass.	Journal of the american medical association.
Journ. bioch. jap.	95. Journal of biochemistry. Japan.
Journ. biol. chem.	The journal of biological chemistry. Baltimore.
Journ. chem. ind. Japan.	Journal of the chemical industry. Japan.
Journ. chem. soc.	Journal of the chemical society. Transactions. London.
Journ. chem. soc. Jap.	Journal of the chemical society. Japan.

Journ. de chim. méd.	100.	Journal de chimie médicale. Paris.
Journ. de pharm. et chim.		Journal de pharmacie et de chimie.
Journ. de physiol.		Journal de physiologie.
Journal dental resear.		Journal of dental research.
Journal exp. med.		The journal of experimental medicine. New-York.
Journ. Frankl. Inst.		Journal of the Franklin Institute de- voted to science and the mechanic arts. Philadelphia.
Journ. f. Chem. u. Phys.	105.	Journal für Chemie und Physik.
Journ. f. prakt. Chem.		Journal für praktische Chemie. Leipzig.
Journ. gener. physiol.		Journal of general physiology.
Journ. ind. eng. chem.		Journal of indust. and engineer. chemistry.
Journ. lab. klin. med.		Journal of laborat. clinic. medicine.
Journ. metab. res.		Journal of metabolism research.
Journ. of biol. chem.	110.	См. Journ. biol. chem.
Journ. of chem. soc.		См. Journ. chem. soc.
Journ. of gener. phys.		См. Journ. gener. physiol.
Journ. of pharm.		Journal of pharmacology.
Journ. of physiol.		The journal of physiology. Cambridge.
Journ. of Wash. Ac. of sc.	115.	Journal of Washington Academy of sci- ences.
Journ. Osaka med. soc.		Journal of Osaka medical society. Osaka.
Journ. pharm. exp. ther.		Journal of pharmacology and experimen- tal therapy.
Journ. phys. path.		Journal de physiologie et de pathologie générale. Paris.
Journ. prakt. Chem.		Journal für praktische Chemie. Leipzig.
Ж. Р. X. О.	120.	Журнал русского физико-химического общества. Петроград.
Журн. троп. мед.		Русский журнал тропической медицины. Москва.
Клинич. мед.		Клиническая медицина. Москва.
Klin. Ws.		Klinische Wochenschrift. Berlin.
Kolloidchem. Beih.		Kolloidchemische Beihefte.
Koll. Zs.	125.	Kolloid.-Zeitschrift.
Korrespbl. f. schweiz. Aerzt.		Korrespondenzblatt für schweizer. Aerzte.
Lancet		The Lancet. London.
Le physiol. russe.		Le physiologiste russe. Москва.
Liesegangs. phot. Arch.		Liesegangs photographisches Archiv.
Liverpool med. chir. journ.	130.	Liverpool medic. chirurg. journal. Liver- pool.
Maly Jahrb.		Jahresbericht über die Fortschritte der Tier- chemie oder physiologischen und patho- logischen Chemie von R. Maly. Wies- baden.
Med. Cbl.		Medizinische Centralblatt.
Med. Chem. Unters.		Medizinisch-chemische Untersuchungen Hoppe Seylers.
Monatsch. f. Augenhlk.		Monatshefte für Augenheilkunde.
Monh. f. Chem.	135.	Monatshefte für Chemie und verwandte Teile anderer Wissenschaften. Wien.
Monats. f. Kinderhlk.		Monatshefte für Kinderheilkunde.
Müllers Arch.		Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin von J. Müll- ler. Berlin.
Münch. med. Ws.		Münchener medicinische Wochenschrift. München.

Nachr. k. Ges. Wiss. Göttingen.		Nachrichten d. königlicher Gesellschaft f. Wissenschaft zu Göttingen.
Naturwiss.	140.	Die Naturwissenschaften. Berlin.
Научн. изв.		Научные Известия. Москва.
Oesterr. bot. Z.		Oesterreichische botanische Zeitung. Wien.
Oester. chem. Ztg.		Oesterreichische chemische Zeitung. Wien.
P. R. S.		Proceedings of the royal society of London.
Pflüg. Arch.	145.	Pflügers Archiv für die gesammte Physiologie des Menschen und der Tiere. Bonn.
Philippin. journ. of sc.		Philippine journal of science.
Philos. Magaz.		The London, Edinburgh and Dublin philosophical magazine and journal of science.
Phil. Trans		Philosophical transactions of the royal society of London.
Philos. trans. roy. soc.		См. Phil. Trans.
Phys. Abs.	150.	Physiological Abstracts.
Pogg. Ann.		Annalen der Physik und Chemie von Dr. Poggendorf. Leipzig.
Poggend. Ann.		См. Pogg. Ann.
Proc. Ac. nat. sc. Phil.		Proceedings of the Academy of natural sciences Philadelphia.
Proc. chem. soc.		Proceedings of the chemical society. London.
Proc. nat. Ac. sc. Wash.	155.	Proceedings of the national Academy of sciences of the United States of America. Washington.
Proc. of soc. exp. biol.		Proceedings of the society of experimental biology New-York
Rec. trav. chim.		Recueil des travaux chimiques de Paysbas. Leide.
Реф. мед. ж.		Реферативный медицинский журнал Москва.
Rev. gén. de bot.		Revue général de botanique. Paris.
Rif. Med.	160.	Riforma medica. Roma.
Riun. soc. ital. di Pathol.		Riunione di soc. ital. di pathol.
Русск. врач.		Русский врач. Петроград.
Русск. физ. ж.		Русский физиологический журнал. Петроград.
Зап. Горн. Инст.		Записки Горного Института. Петроград.
Зап. им. Ак. Н.	165.	Записки императорской Академии Наук. Петроград.
Schweitz. Apoth. Zeit		Schweitzer Apotheker-Zeitung.
Schweitz. m. Ws.		Schweitzer medicinische Wochenschrift.
Sitzungsb. d. niederh. Ges.		Sitzungsberichte der niederrheinische Gesellschaft.
Skand. Arch. Physiol		Skandinavisches Archiv für Physiologie. Leipzig.
Soc. biol.	170.	Comptes rendus hebdomadaires des séances et mémoires de la société de biologie. Paris.
Тр. Моск. Физиол. лаб.		Труды Московской Физиологической лаборатории.
Тр. Моск. Сельско-Хоз. Инст.		Труды Московского Сельско-хозяйственного Института.
Umschau		Die Umschau.

Verhandl. phys. med. Ges. Würzburg. 175.	Verhandlungen d. physikalisch-medizinisch. Gesellschaft. Würzburg.
Viert. ger. Med.	Vierteljahrschrift d. gerichtlicher Medicin.
Vierteljahrschr. f. Pharm.	Vierteljahrschrift für Pharmacie.
Viert. Natur. Ges. Zürich.	Vierteljahrschrift natur-hist. Ges. Zürich.
Virch. Arch.	Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin. Berlin.
Votr. f. inn. Med. 180.	Vorträge für innere Medizin.
Wien. Ak. Ber.	Sitzungsberichte der mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften. Wien.
Wien. med. Jahrb.	Wiener medicinische Jahrbücher. Wien.
Wien. med. Ws.	Wiener medicinische Wochenschrift. Wien.
B. мед. ж.	Военно-медицинский журнал.
Врач. дело 185.	Врачебное дело. Харьков.
Zbl. Pathol.	Zentralblatt für Pathologie.
Zeit. Rübenzuck. Ind.	Zeitschrift für Rübenzuckerindustrie.
Zs. allg. Phys.	Zeitschrift für allgemeine Physiologie. Jena.
Zs. anal. Chem.	Zeitschrift für analytische Chemie.
Zs. angew. Ch. 190.	Zeitschrift für angewandte Chemie.
Zs. anorg. Ch.	Zeitschrift für anorganische Chemie.
Zs. Biol.	Zeitschrift für Biologie. München.
Zs. D. V. d. d. Zuckerind.	Zeitschrift d. deutschen Vereins d. Zuckerindustrie.
Zs. D. Zuckerind.	см. Zs. D. V. d. d. Zuckerind.
Zs. Elektrochem. 195.	Zeitschrift für Elektrochemie.
Zs. exp. Med.	Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie. Berlin.
Zs. f. anal. Chem.	см. Zs. anal. Chem.
Zs. f. Biol.	см. Zs. Biol.
Zs. f. Elektroch.	см. Zs. Elektrochemie.
Zs. f. Hyg. 200.	Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Leipzig.
Zs. ges. exp. Med.	Zeitschrift für die gesammte und experimentelle Medizin.
Zs. Immun.	Zeitschrift für Immunitätsforschung.
Zs. Kinderhkl.	Zeitschrift für Kinderheilkunde.
Zs. klin. Med.	Zeitschrift für klinische Medizin. Berlin.
Zs. physik. Chem. 205.	Zeitschrift für physikalische Chemie, Stöchiometrie und Verwandtschaftslehre. Leipzig.
Zs. physiol. Chem.	Zeitschrift für physiologische Chemie Strassburg.
Zs. rat. Med.	Zeitschrift für rationelle Medizin.
Zs. wiss. Mikr.	Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie.
Zs. wiss. Zool. 210.	Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie.

ПЕРЕЧЕНЬ ЦИТИРОВАННЫХ КНИГ И ОТДЕЛЬНЫХ ИЗДАНИЙ.

	Страница текста, на кото- рой приведена цитата.
E. Abderhalden, Abwehrfermente. Berlin, 1914	336
E. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 4 Aufl. T. 2, Berlin (1921)	85, 88, 392, 406
Balke. Zur Kenntniss d. Xantinkörp. Diss. Leipzig. 1893	307
П. Бахметьев. Experimentelle entomologische Studien I (1901)	32
J. Bang. Chemie und Biochemie der Lipoide (1911)	226
H. Bechhold, Die Kolloide in Biologie und Medizin. Dresden, 1912, 1919	95
К. В. Бебешин, Экстрактивные вещества почек. Диссерт., М. 1914	233
Н. А. Белов, О реакции Florence'a. Дисс. Харьков. 1912	232
Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette, 4 Aufl.	209
10. Cl. Bernard, Leçons de physiologie experiment. I (1855)	190
M. Berthelot, Chimie organique fondée sur la synthèse. Paris, 1860	68, 202
A. Biedl, Внутренняя секреция. Перевод под редакцией Репрева, т. I. Петроград, 1915 г.	342, 356, 362
J. B. Boussingault, Economie rurale considérée dans ses réports avec la chimie, la physique et la météorologie. Paris. 1843	118
J. B. Boussingault, Essai sur la statique chimique des êtres vi- vants	130
G. Bredig. Anorganische Fermente. Leipzig. 1901	332
L. Brieger, Ptomaine I (1885)	233
G. Bunge, Lehrbuch der Physiol. d. Mensch. 2 Leipzig, 1901	55
H. Burchard, Beiträge zur Kenntniss des Cholesterins. Rostock. 1889	217
Butler-Burke, Urzeugung	12
20. M. E. Chevreul, Recherches chimiques sur les corps gras d'ori- gine animal. Paris. 1823	202, 214
Ch. Darwin, Narrative of the Surveying Voyage etc. 3 (1839) London	72
Драгендорф, Материалы для монографии об инулине. Спб. 1870.	432

Страница
текста, на
которой при-
ведена цитата.

- М. И. Дьяков, Влияние лактации на обмен веществ и энергии.
Экспериментальное исследование. Петроград. 1917 134
- E. D u c i a u x, Encyclopédie Chimique, 9 (1883) 319
- P. Ehrlich, Vorträge für innere Medizin. 1898 342
- E. Engelhorn, Schilddrüse und weibliche Geschlechtsorgane.
Diss. 1912 374
- Ē. F i s c h e r, Untersuchungen in der Puringruppe (1882—1906). Berlin.
1907 305
- E. F i s c h e r, Untersuchung über Kohlenhydrate 140
- E. F i s c h e r, Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und
Proteine (1899—1906). Berlin. 1906 283
30. A. Fodor, Das Fermentproblem. Dresden. 1922 328
- C. Funk, Die Vitamine. Wiesbaden. 1914 382
- A. F. F o u r c r o y, Système de connaissances chimiques et leurs
applications aux phénomènes de la nature et de l'art, 9, (1800) 263
- E. F. G o r u p - B e s a n e z, Lehrbuch der physiologischen Chemie
(1878) 256
- Гос, Инфекция и иммунитет как ферментативные процессы. 1913 336
- V. G r ä f e, Einführung in die Biochemie (1913) 33, 132
- В. С. Гулевич, О холине и нейрине. Дисс. 1896 231
- E d . v o n H a r t m a n n, Grundriss der Naturphilosophie 16
- E. H e u s e r, Lehrbuch der Cellulosechemie. 2 Aufl. Berlin. 1923 433
- R. H ö b e r, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe 76
40. H o e s c h, Emil Fischer. Sein Leben und sein Werk. Berlin. 1921 152
- F. H o p p e - S e y l e r, Физиологическая химия, перевод А. Д. Бу-
лыгинского. 1. Москва. 1878 201, 325
- J. I n g e n - H o u s z, Versuche mit Pflanzen, перевод с франц.
A. Scherer. Wien. 1786—1790 118
- E. O. К а н с к и й, Reduktion von Aminosäuren zu Aminoaldehyden.
Diss. Berlin. 1909. 241
- W. К о р а с з e w s k i, Théorie et pratique des colloïdes, Paris,
1922 424, 430, 439
- P. П. К р и м б е р г, Гормоны, их химическая природа, количество
и роль в живых организмах. Харьков, 1918 342
- P. П. К р и м б е р г, К вопросу о механизме желудочной секреции.
Харьков, 1915 232
- P. П. К р и м б е р г, Об азотистых экстрактивных веществах мы-
шечной ткани. Дисс. Москва. 1907 352
- K u s k u c k, Die Lösung d. Problems d. Urzeugung. Leipzig. 1907 16
- C. G. L e h m a n n, Handbuch der physiologischen Chemie. 2 Aufl.
1888 281
50. A. L i b a v i u s, Alchymia recognita, emendata et aucta cum dogma-
tibus et experimentis nonnullis. Francofurti. 1605 331

Страница
текста, на
которой при-
ведена цитата.

- J. Liebig, Die Chemie in ihrer Anwendung. 7 Aufl. Braunschweig, 1862 43, 49, 50, 58
- Ch. Lyell, Principles of Geology, 2. London (1868) 60
- Н. Лосский, Современный витализм, Петроград. 1922 16
- С. Малышев, Диссертация. Bern. 1885 230
- Marquet, An essay on the chem. hist. and medic. treatm. of calcul disorders. London (1817) 310
- П. Г. Мезерницкий, Физиотерапия. Т. I. Фототерапия. Петроград. 1916 431
- Н. Меншуткин, Органическая химия. Спб. (1901) 148
- В. Михайлов, О студенистом состоянии белковых веществ. Петербург. 1888 333
- Л. З. Мороховец, Единство протеиновых тел. Москва (1892) 255, 264
60. A. Müller, Allgemeine Chemie der Kolloide. 1907 106
- C. v. Nägeli, Theorie der Gärung. München. 1879 325, 331
- М. Ненцкий, Opera omnia. I 230
- O. Olsen, Versuche über Bedeutung der Vitamine. Diss. Freiburg in B. 1916 407
- В. Л. Омелянский. Успехи биологических наук. Ленинград. 1924 439
- Orrenheimer, Handbuch der Biochemie, 1 (1909) 160
- T. V. Osborne, L. Mendel und E. L. Ferry. Feeding exper. with isolat. food-subst. Washington. 1911 378
- W. Ostwald, Die neuere Entwicklung der Kolloidchemie. Dresden. 1912 90
- W. Ostwald, Основы коллоидной химии. Петербург. 1912 105
- И. П. Павлов, Лекции о работе главных пищеварительных желез. 1897 334
70. А. Пель, О спермине. Петербург. 1891 355
- W. Pfeffer, Pflanzenphysiologie. 2 Aufl. 1 (1897); 2 (1904) 27, 29
- E. Pflüger, Das Glykogen (1905) 190
- W. Preyer, Die Hypothese über den Ursprung des Lebens. Berlin, 1880 424
- W. Preyer, Naturwissenschaftliche Tatsachen und Probleme. Berlin. 1880 425
- F. V. Raspail, Nouveau système de chimie organique fondé sur des nouvelles méthodes d'observation et précédé d'un traité complet de l'art d'observer et de manipuler, en grand et en petit, dans le laboratoire et sur le port-object du microscope. Paris, 1 (1833); 2 (1838) 265
- F. Röhmann, Искусственное питание и витамины. Пер. с нем. под редакцией М. Н. Шатерникова. Москва. 1922 406
- Runge, Phytochemische Entdeckungen (1820) 312
- А. Сапожников, О теории нитрации клетчатки. 1909. 195

Страница
текста, на
которой при-
ведена цитата.

- Н. В. de Saussure, Voyages dans les Alpes, Neuchâtel, 4 (1796) 25
80. Th. de Saussure, Recherches chimiques sur la végétation. Paris. 1804 118
- O. Schmiedeberg, Das Muscarin. Leipzig. 1869 233
- G. Schmitt, Chemie-Büchlein. Stuttgart. 1923 106
- F. N. Schulz, Die Grösse des Eiweissmoleküls. Jena. 1903 277
- K. G. Schwalbe, Die Chemie der Cellulose. Berlin. 1918 433
- А. С. Сердюков, Одно из существенных условий перехода пищи из желудка в кишки. Дисс. Петербург. 1899 350
- И. А. Смородинцев, Об органических основаниях печени. Москва. 1911 169, 308, 309, 310, 351
- И. А. Смородинцев, Об органических основаниях свиного мяса. Петроград. 1916 35
- И. А. Смородинцев, Ферменты растительного и животного царства, ч. I. Москва (1922) 29, 108, 305, 316, 362
- И. А. Смородинцев, Ферменты растительного и животного царства, часть II. Москва. 1920 316
90. И. А. Смородинцев, Ферменты растительного и животного царства, ч. III. Москва. 1922 144, 316
- L. W. Thudichum, Die chemische Konstitution des Gehirns. Tübingen. 1901. 223, 225
- К. А. Тимирязев, Основные черты развития биологии в XIX ст. Москва (1908). 21
- V. Tollens, Kurzes Handbuch der Kohlenhydrate. 2 Aufl. . . 140, 164, 181
- Т. Г. Трей, О вращательной способности глюкозы. Дисс. Рига. 1903 142, 425
- M. Verworn, Allgemeine Physiologie. 7. Aufl. Jena. 1922 111
- П. И. Вальден, Очерк истории химии в России. Одесса. 1917 89
- Van Vennelen, Festschrift. 1910 332
- А. Е. Ферсман, Время. Петроград. 1922 41
- С. Воронков, Greffes testiculaires. Paris. 1923 21
100. R. Zsigmondy, Zur Erkenntniss der Kolloide. Jena. 1905 . . 102, 105

Уиб 3339

ИНСТИТУТ ИСТОРИИ И ПРАВА

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ.

А.

- Abderhalden, E. 85, 88, рис. 89, 246, 264, 284, 285, 336, 382, 386, 392, 395, 396, 397, 398, 402, 406, 434, 435, 446.
Abel, J. J. 353, 365.
Abelin, A. 356.
Abelin, J. 373.
Ach, L. 436.
Achard, Ch. 428.
Ackroyd, H. 308.
Adamkiewitz, A. 255, 264.
Adler, L. 363.
Adler, O. 142.
Adler, R. 142.
Александров, Д. 248.
Александров, Н. 104, 277.
Allen, F. J. 426.
Almen, A. 310.
Aloy, J. 60.
Alsberg, C. L. 298, 302.
Альбицкий, А. 212.
Альбицкий, П. 350.
Amar, J. 425, 428, 434.
Amberg, S. 72.
Andersen, A. C. 248, 280.
Angelico, F. 118.
Ansel, 369.
Arai, M. 437.
Аргутинский, И. 208.
Arloing, F. 441.
Armstrong, C. F. 151.
Armstrong, H. 320.
Aron, H. 381, 404.
Ароновский, 432.
Arrhenius, S. 100.
Asboth, 209.
Ascoli, A. 313.
Ascoli, M. 329.
Atwater, 114, 127, 128.

В. Б.

- Бабкин, Б. 285.
Бах, А. 430.

- Бахметьев, П. 8, 9, 32, 448.
v. Baeyer, A. рис. 117.
Baggio, G. 364.
Bainbridge, F. A. 335.
Balke, 307, 448.
Баллас, Е. 255, 265.
Balthazard, V. 230.
Baly, E. C. C. 119.
Bang, J. 226, 292, 297, 299, 302, 303, 448.
Баранецкий, 89.
Barbieri, J. 217, 246.
Barfoed, 181, 183.
Barger, G. 278, 388.
Barker, W. F. 119.
Barlow, 403.
Basch, K. 371.
Barthélemy, H. 401.
Battelli, F. 344.
Baudisch, O. 121.
Bauer, 409.
Bauer, E. 119.
Bauer, F. 303.
Baumann, E. 142, 169, 173.
Baumann, L. 358.
Bayliss, W. M. 340, 347.
Бибешин, К. В. 233, 352, 448.
Bechhold, H. 95, 101, 102, 448.
Бехтерев, В. М. 23.
Beitzke, H. 329.
Белов, Н. А. 232, 448.
Bendix, E. 156, 158.
Benedikt, 208, 209, 448.
v. Berenberg-Gossler, H. 18.
Bergell, P. 231, 238, 285.
Bernard, Cl. 130, 190, 448.
Bert, P. 26, 27, 28, 39, 40.
Berthelot, M. 53, 68, 125, 126, 127, 160, 202, 448.
Bertrand, G. 68, 69, 70, 167, 324.
Berz lius, 263.
Бессонов, Н. А. 385, 439.
Bial, M. 156, 174.
Bickel, A. 399.
Biedl, A. 342, 356, 362, 365, 448.

Bierry, H. 119, 193, 387, 401.
 Billigheimer, 83.
 Biltz, W. 186.
 Bing, H. J. 229.
 Bischoff, E. 70, 72.
 Bishop, K. S. 439.
 Blegvad, O. 403.
 Bloch, C. E. 403.
 Blumenthal, F. 156.
 Богданов, И. 208.
 Богомолов, И. 265, 359.
 Boiteux, R.
 Бокариус, Н. 232.
 Bókaу, A. 228.
 Bokorny, Th. 162.
 Болдырев, В. Н. 343, 380.
 Bonckaert, J. J. 428.
 Bonckaert, J. P. 428.
 Бондзинский, С. 222, 257.
 Bonfanti, A. 329.
 Borchardt, L. 171.
 Bordeu, 340.
 Vormann, F. 425.
 Vormann, K. 249.
 Боровиков, 424.
 Boruttau, H. 404.
 Борщов, И. 100.
 Bostrich, E. 374.
 Böttger, 165.
 Bottomley, W. B. 401.
 Bouin, 369.
 Boulud, 344.
 Bourcet, P. 68.
 Bourquelot, E. 333.
 Boussingault, J. B. 50, 51, 65, 114,
 118, 119, 130, 131, 448.
 Boyl, 93.
 Braconnot, H. 242, 244.
 Bradley, C. H. 69.
 Bradley, H. C. 69.
 Brahn, B. 303.
 Brahn, C. 407.
 v. Braun, J. 418.
 Bredig, G. 259, 332, 448.
 Brieger, L. 233, 448.
 Brigel, P. 435.
 Brinkmann, 79.
 Brinkmann, R. 222.
 Browning, C. N. 39.
 Brown-Séguard, 340.
 Brücke, E. 39, 192, 193, 322.
 Brunnow, S. 425.
 Bryant, E. G. 425.
 Buchner, E. 326.
 Bugarsky, S. 75.
 Bülow, K. 186.
 Бульгинский, А. Д. 201.
 Bunge, G. 55, 72, 448.

Burchard, H. 217, 418.
 Bürgi, E. 399.
 Burian, R. 306.
 Burnett, Th. C. 221.
 Бутлеров, А. М. 140, рис. 141, 161.
 Butler-Burke, 12, 448.
 Bütschli, 12.

С. X.

Саап, А. 70.
 Camerer, 69.
 Cameron, A. T. 77.
 del Campo, E. 364.
 Camus, J. 366.
 Camus, L. 329.
 Cantor, 208.
 Catalano, G. 118.
 Cavazzani, E. 258.
 Cevidalli, 375.
 Chevreul, M. E. 202, 214, 263, 448.
 Chick, H. 407.
 Chikano, M. 314.
 Chittenden, R. H. 242.
 Холодный, Н. 426.
 Хорват, А. 30, 31.
 Church, A. H. 69.
 Clapeyron, 93.
 Clark, M. 387.
 Cohnheim, J. 294, 295, 321.
 Cole, S. W. 249, 250.
 Colin, H. 144.
 Collazo, J. A. 392.
 Collip, J. B. 437.
 Connstein, W. 208.
 Cooper, E. 440.
 Cori, G. T. 437.
 Coward, K. H. 397, 402, 438.
 Cowhill, G. R. 396.
 Cramer, E. 245.
 Cramer, W. 403.
 Cremer, 192.
 Creutzfeld, H. G. 374.
 Crichton, A. 441.
 de-Crinis, M. 75.
 Croft Hill, A. 333.
 Cutter, 372.
 Cunningham, M. 178.

Д. Д.

Dakin, H. D. 238, 249, 251.
 Dale, H. H. 365.
 Dalyell, E. 407.
 Данилевский, А. 63, 259, 322.
 Данилевский, В. 229.
 Darmstädter, L. 215.
 Darwin, Ch. 11, 23, 72, 448.
 Davis, Ch. B. 196.
 Davis, M. 394.

Davy, 27.
 Давыдов, Д. Л. 232.
 Delange, R. 410.
 Delf, E. M. 384.
 Denham, 181.
 Denigès, 248.
 Desgrez, 308, 357, 358.
 Despretz, 125.
 Dessaignes, 242.
 Ditthorn, F. 172.
 Döbereiner, 160.
 Donath, H. 329.
 Доннан, 429.
 Dorée, Ch. 178.
 Dorleans, 308, 357, 358.
 Драгендорф, 432.
 Drechsel, E. 254.
 Dresel, 83.
 Dreyfus, L. 232.
 Drummond, J. C. 397, 438.
 Dubin, H. E. 385, 439.
 Dubois, R. 12.
 Dubosc, A. 194.
 Duclaux, E. 319, 448.
 Dudley, H. W. 365.
 Dufourt, A. 441.
 Dulong, 125.
 Dumas, 130.
 Düring, F. 57.
 Dutcher, A. 398, 399.
 Дьяков, М. И. 134, 448.
 Дьяконов, К. 58, 225, 226, 227, 231, 261.

Е. Э.

Ebstein, E. 158.
 Ebstein, W. 156.
 Echtermeyer, Th. 38.
 Edelstein, F. 395.
 Ehrlich, F. 245, 270.
 Ehrlich, P. 342, 449.
 Eijkmann, C. 400.
 v. Eisler, 78.
 Ekenstein, W. 153.
 Elias, 82.
 Ellinger, P. 72.
 Embden, C. 216.
 Engelhorn, E. 374, 449.
 Engelmann, T. W. 27.
 Epstein, M. 404.
 Erlandsen, A. 227, 234.
 Erlenmeyer, E. 144.
 Errera, 344.
 Eschweiler, W. 243.
 Evans, C. L. 428.
 Evans, H. M. 365, 439.
 Ewan, Th. 27.

Ф. Ф.

Faber, F. C. 51.
 Falta, W. 377.
 Fehling, 142, 165, 167, 179, 181, 196.
 Felix, K. 272.
 Felser, H. 249.
 Fenton, 119.
 Ferrua, J. 413.
 Ferry, E. L. 378.
 Ферсман, А. Е. 41, 451.
 Feulgen, R. 302, 303.
 Findlay, 441.
 Finkler, W. 438.
 Fischer, E. 140, рис. 141, 143, 150, 151, 152, 161, 163, 173, 174, 181, 237, 238, 240, 241, 244, 247, 248, 249, 251, 283, 284, 286, 287, 288, 305, 310, 311, 314, 325, 436, 438, 449.
 Fischer, H. W. 30.
 Fischer, M. H. 106, 424.
 Flächer, F. 353.
 Флеров, А. 292.
 Flint, A. 222.
 Florence, 231.
 Fodor, E. 328, 449.
 Foges, A. 370.
 Foreman, E. W. 238.
 Forster, J. 377, 406.
 Foster, G. L. 252.
 Fourcroy, A. F. 255, рис. 263, 264, 449.
 Fourneau, E. 283.
 Fränkel, J. 235.
 Fraenkel, S. 142, 199, 235, 253.
 Framm, F. 165.
 Frédéricq, L. 69.
 Freedman, L. 391.
 Freise, E. 404.
 Freudenberg, 84.
 Freytag, F. 223.
 Friedel, C. 65.
 Friedleben, 364.
 Friedmann, L. 385.
 v. Friedrichs, O. 168, 188.
 Fröhlich, T. 400.
 Frölich, 82.
 Funk, C. 382, 383, 385, 386, 391, 393, 439, 449.
 Fürst, V. 385.
 v. Fürth, O. 250, 286, 302, 367.

Г. Г.

Gabriel, S. 243.
 Gamgee, A. 258, 297, 300.
 Gand, F. 165.
 Gansser, E. 277.

- Gardiner, H. A. 426.
 Gareis, M. 215.
 Gärtner, G. 26.
 Гатин-Грушевская, З. 193, 355.
 Гаусман, Ф. О. 400.
 Gautier, A. 67, 68.
 Gautier, C. 354.
 Gay Lussac, J. L. 67, рис. 93.
 Geoghegan, E. G. 224.
 Gerngross, O. 314.
 Гесс, Г. Г. 148.
 Giertz, K. H. 298.
 Gilbert, O. 235.
 Gilson, E. 225.
 Glanzmann, E. 440.
 Gley, E. 68, 329.
 Glikin, W. 208.
 Gmelin, 249.
 Gobley, 225.
 Гольдберг, Я. М. 26.
 v. Gorup-Besanez, E. 66, 244, 256, 449.
 Гос, 336, 449.
 Goto, M. 267, 291.
 Gottschalk, 82, 83.
 Gräfe, V. 33, 132, 154, 449.
 Gräfenberg, E. 368.
 Graham, Th. 89, рис. 92, 101.
 Green, J. R. 196.
 Grimaldi, A. 66.
 Groebbels, F. 400.
 te Groen, L. J. 334.
 Gross, R. E. 434.
 Grün, A. 226, 433.
 Grund, G. 158.
 Грушевская, З. 193.
 Гюббенет, С. 211.
 Guignet, Ch. E. 142.
 Гулевич, В. С. 231, 232, 233, 252, 253, 314, 358, 449.
 Гумницкий, В. 222.
 Guth, F. 202.
 Gutmann, P. 404.
 György, 84.
- Н.**
- van der Haar, A. W. 181.
 Haberlandt, G. 196.
 Haeckel, 9.
 Hafner, A. 202.
 Haiser, F. 303.
 Halbertsma, K. T. A. 427.
 Hamburger, 97.
 Hamburger, H. J. 79, 228.
 Hamburger, R. J. 79.
 Hammarsten, O. 156, 264.
 Hampshire, G. H. 404.
 Hanke, M. T. 356.
 Hansen, C. 230.
 Hansen, W. 202.
 Harden, A. 329, 383, 385, 386.
 Harding, T. S. 158, 159, 431.
 Hardy, W. B. 75.
 Harms, E. 35.
 Harris, J. F. 293, 299, 304.
 von Hartmann, Ed. 16, 449.
 Hasebrock, K. 229.
 Hausermann, E. 65.
 Hauth, A. 222.
 Haworth, W. N. 178, 181.
 Heaton, T. B. 385.
 Hedin, S. G. 238, 252.
 Heffter, A. 230.
 Hehner, O. 209.
 Heiduschka, A. 215.
 Heilbork, J. M. 119.
 Heintz, 211, 213.
 Hekma, E. 79.
 Heller, 165.
 Helmholtz, 116.
 Helmholtz, H. F. 72.
 Henning, H. 410.
 Henri, 119.
 Henriques, R. 214.
 Henriques, V. 230.
 Hensen, V. 190.
 Hepburn, J. S. 327.
 Herbst, 81.
 Herrmann, E. 68.
 Herxheimer, H. 59.
 Herzfeld, A. 151.
 Herzfeld, E. 279, 280.
 Hess, A. F. 391, 404.
 Hess, K. 187.
 Hess, O. 182.
 Hess, R. W. 398, 407.
 Heuse, M. 296.
 Heuser, E. 433.
 Le Heux, J. W. 351, 352.
 Heuze, M. 267.
 Heyl, F. W. 299.
 Hildebrand, H. 329.
 Hill, A. C. 258.
 Hiller, A. 261.
 Hirai, K. 269.
 Hirasawa, S. 250.
 Höber, R. 27, 75, 76, 97, 449.
 Hoesch, 152, 449.
 Hoet, J. 385.
 van't Hoff, J. H. 29, 92, 93, рис. 93, 332.
 Hofmeister, F. 251, 257, 261, 282, 407.
 Holderer, H. 324.
 Hollenberg, M. S. 77.
 Holst, A. 400.
 Hopkins, F. G. 249, 308, 380, 381, 382, 394, 406.

Hopkins, G. 407.
 Hoppe-Seyler, F. Рис. 33, 153, 173,
 201, 225, 226, 227, 310, 325, 374,
 449.
 Horbaczewski, J. 310.
 Howe, P. R. 404.
 Howker, G. E. G. 404.
 v. Hüble, 209.
 Hufner, G. 277, 278.
 Hugouneq, 269.
 Hulshoff, D. J. 386.
 Hundeshagen, F. 225.
 Huntsmann, A. G. 426.
 Hurrwitz, 432.

I. И.

Icery, 266.
 Игнатовский, А. 242.
 Ильин, В. С. 82.
 Ingen-Housz, J. 118, 449.
 Ingvaldsen, T. 358.
 Иноуэ, К. 264.
 Iscovesco, H. 200.
 Ivy, A. C. 437.
 Иванов, 134.
 Иванов, И. 300.
 Iwatsura, R. 314.

J. Я. Ю. Ж.

Jacobs, W. A. 223, 224, 303, 305.
 Jacoby, M. 119, 407.
 Jaeckle, H. 204, 207, 211.
 Jaffé, J. 356.
 Ягич, 375.
 v. Jaksch, R. 166.
 Jastrowitz, M. 156.
 Javois, A. J. 437.
 Jencic, S. 187.
 Jendrassik, A. 439.
 Jensen, B. C. P. 440.
 Jerusalem, E. 302.
 Johns, C. O. 251.
 Johnson, 299, 313, 314.
 Jones, D. B. 251.
 Jones, W. 258, 297, 300, 302, 304, 314.
 de Jong, D. A. 30, 214.
 Joos, R. 190.
 Juliusberger, O. 404.
 Жулковский, 208.
 Justus, J. 67.

K. К.

Kafka, F. 235.
 Каяндер, Н. 100.
 Калабукова, Л. 228.

Канский, Е. О. 241, 449.
 Каплан, 375.
 Karrer, P. 187, 194, 432, 433.
 Kastl, J. 333.
 Katsuyama, K. 252.
 Katz, 83.
 Kavur, P. 190.
 Kempe, M. 264.
 Kendal, E. C. 362.
 Kennedy, C. 387.
 Кепинов, 366.
 Kiliani, H. 140.
 King, H. 243.
 Kinoshita, T. 167.
 Кистяковский, В. 281.
 Kitagawa, F. 224.
 Kleczkowski, 375.
 Klinger, R. 279, 280.
 Klose, H. 364.
 Kmietowicz, F. 428.
 Кнapp, К. 166, 167.
 Knöpfelmacher, W. 204.
 Koch, R. 374.
 Koch, W. 224, 228, 233.
 Koessler, K. K. 356.
 Köhler, A. 402.
 Колдаев, Б. 335.
 Kolm, 80.
 Комаров, С. А. 352, 357, 358.
 Komatsu, S. 234.
 Königs, W. 418.
 Корaczewski, W. 424, 439.
 Корре, 233.
 Коренчевский, В. Г. 370.
 Коршун, С. 329.
 v. Kossa, J. 379.
 Kossel, A. 156, 206, 223, 253, 291,
 292, 306, 307, 308, 312, 313, 314,
 434.
 Костычев, С. 134, 300, 302.
 Kotake, Y. 76.
 Kothe, 374.
 Köttstorfer, J. 209.
 Кошлаков, Д. 265, 359.
 Ковалевская, 305.
 Ковалевский, Н. 261.
 Ковалевский, С. Н. 39.
 Красносельский, Т. 292.
 Kratzmann, E. 69.
 Kraus, F. 79, 80, 84, 427.
 Кравков, Н. П. 271, 295, 322.
 Kreis, H. 202.
 Кримберг, Р. П. 232, 342, 343, 344,
 352, 357, 358, 359, 449.
 Kronecker, 372.
 Krönig, 76.
 Kroseberg, K. 243.
 Krüger, M. 206, 231, 307.

Kryz, F. 180.
 Kubota, S. 365.
 Kuckuck, M. 14, 16, 449.
 Kudo, D. 426.
 Кудрявцева, А. И. 399.
 Kühn, A. 67.
 Kühne, W. 101, рис. 281, 282, 286,
 288, 295.
 Külz, E. 156, 191, 192.
 Kumagawa, M. 167, 208.
 Куп, Н. 438.
 Кураев, Д. 249, 291.
 Курбатов, Д. 213.
 Куроно, К. 245.
 Kutscher, F. 292, 313, 352.

Л. Л.

Labat, A. 67.
 Ladenburg, A. 65, 416, 417.
 Ladreyt, F. 427.
 Lange, C. 435.
 Langer, L. 204.
 Langhaus, A. 188.
 Langstein, L. 395.
 Laplace, 94, 122, рис. 123.
 Lapworth, A. 203, 224.
 Laquer, E. 258.
 Larson, J. A. 365.
 Lassaigne, 266.
 Lassar-Cohn, 211.
 Лачинов, П. 220.
 Laufberger, W. 397.
 Laurent, A. 212.
 Lautenschläger, C. E. 254.
 Lavoisier, A. L. 114, 122, рис. 123,
 124, 125, 127.
 Lawaczek, H. 216.
 Лавров, Д. М. 252, 253, 254.
 Leavenworth, Ch. S. 293.
 Лебедев, 134.
 Lederhose, G. 173.
 van Leersum, E. C. 174.
 Lehmann, C. G. 281, 499.
 Lehmann, K. B. 6, 7, 26, 69.
 Leibnitz, 136.
 Leicher, H. 83, 364.
 Leichtentritt, B. 391, 403.
 Leitch, G. C. 181.
 Leoncini, 375.
 Лепешкин, В. 430, 441.
 Lépine, 344.
 Lesné, E. 394, 438.
 Leuchs, H. 173, 249.
 Levene, P. A. 199, 223, 224, 225, 227,
 234, 298, 299, 302, 303, 305, 313,
 435.
 Levine, V. E. 383.
 Левицкий, С. 434.

Левкович, Н. 209.
 Levon, 350.
 Leydig, 367.
 Libavius, A. 331, 449.
 Lichtenstern, R. 21.
 Lidfors, 30.
 Lieben, F. 250.
 Liebermann, C. 217.
 Liebermann, L. 229, 264, 298.
 Liebers, 167.
 Liebig, J. 43, рис. 44, 49, 50, 58, 64,
 71, 114, 247, 303, 331, 381, 449.
 Liebreich, O. 226, 233, 235.
 Liesegang, R. E. 185.
 Lifschütz, 35, 215.
 Lilienfeld, L. 292.
 Limpächer, R. 226, 433.
 Lindenmeyer, O. 220.
 Linder, S. E. 105.
 Linnel, W. H. 178.
 Lintner, 432.
 Lobry de Bruyn, C. A. 153.
 Locke, F. S. 99.
 Loeb, J. 7, 8, 72, 76, 77, 78, 351.
 Loeb, W. 119.
 Loevenhart, A. 333.
 Loew, O. 58, 161, 422.
 Loewi, O. 35.
 Логунова, Р. С. 258.
 Ломоносов, М. В. 87, рис. 113, 114,
 116.
 Лондон, Е. С. 13, 324.
 Long, J. A. 365.
 Lopez-Lomba, J. 440.
 Lortet, 30.
 Лосский, Н. 16, 450.
 Lottermoser, 432.
 Любарский, Е. 214.
 Любавин, Н. Н. 242, 243, 269, 296.
 Любименко, В. 425.
 Lüdecke, K. 208, 225, 230.
 Ludwig, E. 214.
 Лукьянов, С. М. 85.
 Лунин, Н. 377, 378, 406.
 Lyell, Ch. 60, 449.
 Lypck, V. 13.

М.

Mc Colum, E. V. 383, 386, 393, 394,
 395.
 Mc Carrison, R. 397.
 Mc Clendon, J. F. 486.
 Mc Hargue, J. S. 439.
 Mc Ilvain, G. B. 437.
 Mc Lean, H. 228.
 Mc Nee, J. M. 221.
 Magnus, R. 351.
 Maignon, F. 396, 427.

- Maillard, L. C. 76, 83.
 Maiweg, H. 81.
 Максимов, Н. А. 29.
 Маленюк, 294.
 Malfitano, G. 185.
 Malon, M. G. 387.
 Малышев, С. 230, 450.
 Malvezin, Ph. 410.
 Manasse, A. 238.
 Mandel, J. A. 299, 302.
 Mansfeld, G. 35.
 Marcet, 310, 450.
 Marck, 332.
 Mariotte, 93.
 Mathews, A. 302.
 Matruchot, L. 30.
 Maurel, 266.
 Mauthner, J. 216, 220.
 Mayer, P. 144, 153, 174, 175.
 Mayer, R. Рис. 116.
 Maxwell, 116.
 Mazé, P. 401.
 Мацкевич, 70.
 Medigreceanu, F. 69.
 Медведев, А. 176.
 Meissl, E. 209.
 Mendel, L. B. 69, 378, 383, 391, 393,
 394, 395, 405, 406, 450.
 Менделеев, Д. И. 355.
 Меншуткин, Б. Н. 114.
 Меншуткин, Н. 148, 450.
 v. Mering, 174.
 Merz, G. 209.
 Мезерницкий, 431.
 Метальников, С. 18.
 Meyer, H. 174.
 Meyerstein, A. 399.
 Mezger, O. 407.
 Михайлов, В. П. 333, 450.
 Michaelis, L. 105, 168.
 Miescher, F. 291, 297, 348, 350.
 Miller, E. R. 248.
 Millon, E. 247, 255, 264, 282.
 Mills, C. A. 295.
 Milroy, T. H. 298.
 Митюкова, Е. 295.
 Miyadera, K. 399.
 Mockeridge, F. A. 401.
 Mohl, H. 13.
 Moleschott, 40.
 Molisch, H. 167, 265.
 Molliard, M. 30, 44, 242.
 Молчанов, В. И. 354.
 Монозон, М. 430.
 Montuori, 35.
 Moore, B. 16, 51, 54, 119, 122, 165.
 Морачевский, В. 258.
 Morawitz, P. 329.
 Морковин, Н. 291.
 Mörner, C. Th. 248, 264.
 Mörner, K. A. H. 246, 262.
 Мороховец, Л. З. 101, 255, 264, 293,
 450.
 Мошкова, А. Н. 185.
 Mouriquaud, 439.
 Mulder, 166, 255, 264.
 Müller, A. 106, 450.
 Müller, C. 37.
 Müller, F. 294.
 Müller, W. 223.
 Мурашев, Д. Н. 329.
 Myers, R. T. 410.
 Mylius, F. 186.
- Н. Н.**
- Nagakawa, S. 298.
 v. Nägeli, C. 325, 331, 432, 450.
 Nasse, O. 193.
 Ненцкий, М. 59, рис. 86, 230, 244,
 249, 260, 450.
 Neubauer, 255, 266.
 Neuberg, C. Рис. 37, 38, 134, 144,
 148, 153, 156, 157, 158, 159, 160,
 167, 169, 170, 171, 173, 174, 175,
 178, 218, 238, 241, 249, 302, 303,
 329.
 Neumann, A. 300, 313, 314.
 Neumann, C. 240.
 Neumeister, R. 282.
 Nobel, E. 250.
 Nöggerath, C. T. 377.
 Nolan, O. L. 293.
 Noll, A. 302.
 Нормарк, П. Р. 398.
 Noyons, A. K. 426.
 Nylander, E. 165.
- О.**
- Obermüller, K. 206, 218.
 Odake, S. 383, 386.
 Oddo, B. 65.
 Okagawa, M. 76.
 Oken, L. 13.
 Ollendorff, G. 151.
 Olsen, O. 407, 450.
 Onuki, M. 251.
 van Oordt, G. 216.
 Oppenheimer, 160, 450.
 Орелкина, Б. П. 63.
 Orr, J. B. 441.
 Oertly, E. 410.
 Osborne, T. B. 293, 299, 304, 378, 383,
 391, 394, 395, 405, 406, 450.
 Ost, 165.

Ostenhout, W. J. V. 118.
 Остромысленский, И. И. 255, 266.
 Оствальд, Вильгельм. Рис. 100, 185.
 Ostwald, Wo. 90, 96, 105, 450.
 Отольский, С. В. 226.
 Otto, E. 284.
 Overton, E. 75.
 Owen, R. C. 386.

Р. П.

Пахотина, Е. П. 324.
 Radua, R. G. 393.
 Палладин, А. В. 398, 399, 400.
 Палладин, В. И. 431.
 Palmer, A. D. 243.
 Palmer, L. S. 387.
 Palmuli, V. 354.
 Панормов, А. А. 293.
 Parhorn, C. J. 363.
 Parhorn, M. 361, 370.
 Parkus, E. 223, 224.
 Паррот, Г. Ф. 89.
 Pasteur, 325.
 Paton, J. B. 385.
 Пашутин, В. 324.
 Paul, 76.
 Pauli, W. 75, 76.
 Pauly, H. 248, 253.
 Pavy, 167.
 Павлов, И. П. 64, 87, 329, 334, 345, 437, 450.
 Payen, 194.
 Pearson, L. K. 203.
 Peiser, E. 305.
 Пель, А. 355, 356, 450.
 Peroni, G. 68.
 Perrin, J. 93, 94, 95, 105.
 Petow, 84.
 Pettenkofer, 224, рис. 359.
 Pezard, A. 370.
 Pfeffer, W. 27, 29, 97, 450.
 Pfister, 371.
 Pflüger, E. 190, 193, 431, 450.
 Pick, 80.
 Pick, E. P. 282.
 Pictet, A. 416, 419, 420.
 Picton, H. 105.
 Piloty, O. 174.
 v. Piotrowsky, G. 266.
 Pitz, W. 395.
 Plank, 95.
 Plimmer, R. H. A. 297.
 Plisson, A. 250.
 Подкопаев, 72.
 Подобедов, М. 255, 265.
 Pohle, 82, 83.
 Poleck, 66.

Pollacci, G. 65.
 Pollak, 82, 355.
 Попельский, Л. 356.
 Попов, М. 258.
 Поповский, Н. 249.
 Portier, P. 387, 401.
 Povick, W. C. 433.
 Power, 225.
 Prebting, E. A. 437.
 Preyer, W. 424, 425.
 Pribram, E. 326.
 Pringsheim, H. 188, 432.
 Пря ишников, Д. 426, 431.
 Proust, 244.
 Путохин, Н. И. 433.
 Pütter, A. 27.
 Руман, F. L. 253.

R. P.

Raachon, C. A. 302, 303.
 Rabe, P. 418.
 Rahm, G. 30.
 Ракузин, М. А. 258, 266.
 Ramoino, P. 398.
 Ranc, 119.
 Randoin, L. 403.
 Randoin-Fandard, L. 401.
 Raspail, F. V. 212, 255, 263, 265, 359, 450.
 Rast, K. 99.
 Râth, 418.
 Раухвергер, Д. 218.
 Raulin, 351.
 Ravenua, C. 120.
 Redi, Fr. 13.
 Rees, M. H. 366.
 Reeves, G. 293.
 Regnard, P. 27.
 Regnault, V. 45, 46.
 Reh, A. 298.
 Reichert, E. 209.
 Reiset, J. 45.
 Reiter, T. 428.
 Репрев, 342, 356, 361, 362, 448.
 Ribbert, H. 371.
 Richards, A. E. 304.
 Richards, F. I. 272.
 Riegler, E. 435.
 Ringer, 99.
 Rippstein, E. 425.
 Ritthausen, H. 251.
 Roaf, H. E. 181.
 Robertson, T. B. 221, 259, 365.
 Robinson, R. 417.
 Robiquet, 250.
 Roeder, G. 314.

- Rohde, E. 250, 266.
 Röhmann, F. 230, 406, 450.
 Romeis, B. 362.
 Rona, P. 81, 105, 168.
 Rose, F. 266.
 Rosemann, M. 79, 83.
 Rosenfeld, G. 403.
 Rosenheim, O. 99, 224, 433.
 Rosenthal, J. 331.
 Rosin, H. 171.
 Российский, Д. М. 374.
 Rost, E. 70.
 Rotschy, 416.
 Rouge, E. 155.
 Roussy, G. 366.
 Rowntree, 302.
 Rubner, M. 86, 114, 127, 167.
 Руднев, 295.
 Рудский, Д. 335.
 Ruff, O. 148, 151.
 Runge, 312, 450.
 Rupprecht, 404.
 Russ, S. 39.
 Russman, A. 437.

S. Z. C. Ш.

- Sabalitschka, 119.
 Сабанеев, А. П. 104, 178, 277.
 Sachs, 166.
 Sachs, H. 344.
 Sachs, J. 66.
 Sachs, P. 305.
 Sackur, O. 258.
 Садиков, В. С. 435.
 Зайковский, И. 434.
 Зайцев, А. 212.
 Зайцев, А. М. 212.
 Зайцев, М. К. 212.
 Залесский, С. 63.
 Salkowski, E. 142, 154, 155, 156, 157,
 206, 217, 218, 250, 298, 307.
 Samec, M. 187, 190, 432.
 Sammartino, 82.
 Sannertino, H. 235.
 Сапожников, А. 195, 450.
 de Saussure, H. B. 25, 450.
 de Saussure, Th. 43, 118, 450.
 Savary, E. 425.
 Savini, E. 363.
 Schaber, H. 433.
 Schade, H. 31.
 Schaefer, G. 68.
 Schanz, F. 36.
 Шатерников, М. Н. 406, 450.
 Schaumann, H. 382, 386, 402.
 Scherer, 309.
 Schiaparelli, C. 68.
 Шидловский, Л. 254.
 Schiefferdecker, P. 346.
 Schiff, H. 167, 219.
 Schittenhelm, A. 307.
 Шмидеберг, О. 174, рис. 233, 299,
 302, 314, 450.
 Шмидт, А. 31.
 Schmidt, C. L. A. 246, 252.
 Шмидт, К. 138, рис. 139.
 Schmidt, W. 375.
 Schmidt-Nielsen, S. 327.
 Schmitt, G. 106, 450.
 Schmöger, M. 182.
 Schönbein, C. F. 54.
 Schöndorff, B. 192.
 Schotten, 142.
 Schroeder, H. 43, 44, 115.
 Шубенко, Г. 260.
 Schultze, O. 234.
 Schulz, F. N. 172, 277, 450.
 Schulz, H. 67.
 Schulze, C. 142.
 Schulze, E. 196, 217, 222, 237, 246,
 252, 253.
 Schulze, M. S. 265.
 Шумова-Симановская, Е. О. 59, 228.
 Schutzenberger, P. 269, 288.
 Schwalbe, K. G. 433.
 Schwarz, C. 367.
 Schweitzer, 194, 196.
 Seidell, A. 386.
 Scott, F. H. 297.
 Селиванов, Ф. 171.
 Зелинский, Н. Д. 244, 434, 435.
 Сердюков, А. С. 350, 450.
 Sharpe, J. S. 433.
 Shimamura, T. 383, 386.
 Shirlaw, J. Th. 374.
 Зибер, Н. 228, 260.
 Сидорин, М. И. 57.
 Siebert, 84.
 Siedentopf, 102.
 Siegfried, M. 240.
 Simhandl, F. 428.
 Simonds, N. 383, 395.
 van Slyke, D. D. 261, 272.
 Словцов, Б. 156.
 Slosse, A. 363.
 Смирнов, Г. А. 327.
 Смирнов, 433.
 Smith, A. H. 384.
 Смородинцев, И. А. 19, 20, 29, 54,
 108, 122, 144, 169, 221, 231, 249,
 300, 305, 308, 309, 310, 316, 321,
 324, 329, 335, 339, 350, 351, 352,
 357, 358, 362, 364, 377, 383, 406,
 409, 430, 450, 451.
 Соколов, Н. 155.

Söldner, 69.
 Sörensen, S. P. L. 248, 258, 277, 328.
 Сотничевский, 230.
 Soxhlet, 234, 238.
 Spiegel, A. 175.
 Spiro, K. 242.
 Stadelmann, E. 249.
 Стадников, Г. 244.
 van de Stadt, H. J. 27.
 Stanek, V. 233.
 Starke, J. 293.
 Starling, E. H. 18, 101, 340, 347.
 Steenbock, 387.
 Steiger, F. 252.
 Steinach, E. 21, 35, 363.
 Steinkönig, L. A. 67.
 Stepp, W. 200, 391, 393.
 Штерн, Л. 344.
 Steudel, H. 173, 299, 305, 306, 313, 314, 315.
 Stirnimann, F. 407.
 Stoklasa, J. 119, 229.
 Stolz, F. 353.
 Stölzenberg, H. 308.
 Stone, 156.
 Strauss, H. 169.
 Streckler, A. 225, 229, 230, 242.
 Строганов, Н. 26.
 Strohl, J. 20.
 Струве, Г. 232.
 Stuber, B. 437, 438.
 Sugiura, K. 386.
 Suida, W. 216.
 Sumner, J. B. 257.
 Sundwik, E. E. 173, 306.
 Suto, K. 167, 208.
 Suwa, A. 352.
 Suzuki, B. 385.
 Suzuki, U. 383, 385, 386.
 Svedenborg, 340.
 Synewski, W. 187.

Т. Ч.

Чахотин, С. 39.
 Takahashi, K. 81, 221, 382.
 Тамман, Г. 67, 327, 332.
 Tangl, F. 75.
 Тарханов, И. Р. 262.
 Taylor, A. E. 333.
 Телетов, И. 332.
 Tempus, 432.
 Terroine, E. F. 104, 228, 401.
 Tezner, 79.
 Thannhauser, S. J. 305, 433.
 Tharaldsen, C. E. 157.
 Thénard, 160.
 Thierfelder, H. 172, 175, 224, 234.

Thiery, 437.
 Thomas, P. 250.
 Thudichum, L. W. 223, 225, 226, 233, 451.
 Thunberg, T. 430.
 Tiedemann, 249.
 Tiemann, F. 173.
 Тимирязев, К. А. 21, 37, 451.
 Tissandier, G. 26.
 Тищенко, Д. В. 238.
 Todde, C. 370.
 Tollens, B. 140, 142, 156, 157, 164, 176, 181, 451.
 Толмачев, 226.
 Totani, G. 252, 406.
 Traube, 7.
 Traube, J. 331.
 Трей, Г. Г. 142, 451.
 Treub, M. 120.
 Troensegaard, N. 286.
 Trommer, 165.
 Truchot, P. 58.
 Tsan Quo Chou, 420.
 v. Tschermak, A. 334.
 Tschirch, A. 399.
 Tsujimoto, M. 207.
 Чугаев, Л. 63, 218.
 Turolt, 79, 80.
 Tutin, 225.
 Tutin, F. 358.
 Tyndall, J. 103, 104, 129, 282, 323.

У. У.

Ulpiani, C. 229.
 Underhill, 82.
 Underhill, S. V. F. 428.
 Unger, B. 309.
 Unger, L. J. 391.
 Urbach, E. 428.

V.

Vaglianos, M. 394, 438.
 Vauquelin, 250, рис. 263, 264.
 Vecchi, C. 120.
 Verworn, M. 111, 425, 451.
 Virchow, R. 13, 295.
 Vladesco, R. 70.
 Vogel, J. 156.
 Vöglin, C. 386, 407.
 Voormolen, C. M. 72.

W. B.

Wagner, R. 403.
 Wakemann, A. J. 293.
 Валицкий, В. Е. 220.
 van der Walle, N. 440.

- Wälti, 432.
 Вальден, П. И. 89, 239, 451.
 Вальтер, 334, 335.
 Warburg, O. 37.
 Webster, T. A. 16, 51.
 Weidel, 254, 309, 310, 313.
 Weigelt, C. 60.
 Ф. Веймарн, П. П. Рис. 92, 96, 104.
 Weinland, E. 190.
 Weinmayer, J. 332.
 Weitzel, A. 70.
 Wells, F. M. 400.
 Вертун, М. 232.
 Weseiko, O. 35.
 West, C. J. 227, 234.
 Weyl, Th. 60, 220.
 Wheeler, 299, 313, 314.
 Whitby, 218.
 White, G. F. 386.
 White, J. S. 407.
 Whitehead, R. W. 366.
 Widmann, 39.
 Widmark, E. 438.
 Widmer, E. 194.
 Widmer, F. 187.
 Widtsol, J. A. 156.
 Wiedmann, G. 266.
 Will, F. 265.
 Wilcox, W. H. 402.
 Williams, R. R. 383, 386.
 Willstätter, R. 225, 230, 248.
 Windaus, A. 217, 220, 222.
 Виноградов, А. 260.
 Виноградский, С. Н. 50, 57, 135, 426.
 Winterstein, E. 253.
 Wintz, H. 370.
 Витт, О. Н. 410.
 v. Wittich, 321.
 Wohl, A. 150.
 Wöhler, F. Рис. 6.
 Wohlgemuth, J. 144, 156, 189, 242.
 Wolf, M. 427.
 Wolff, H. 174.
 Волков, 37.
 Wollaston, W. H. 246.
 Woodhouse, 181.
 Woodruff, L. 16.
 Wörner, E. 224.
 Воронихин, Н. 72.
 Воронов, С. 21, 374.
 Воскресенский, А. 67, 312.
 Wright, A. M. 439.
 Wroblewski, A. 187.
 Würtz, A. 231.
 Вышнеградский, А. Н. 416.
 Введенский, Н. 193.

У.

- Young, R. A. 193.
 Young, W. 329.

З. Ц. Щ.

- Zambrzycki, 403.
 Центнершвер, М. 102.
 Щербачев, Д. М. 63.
 Zettnow, E. 34.
 v. Zeunck, R. 214.
 Zdobnický, W. 119.
 Silva, S. S. 383, 385, 386, 400.
 Zoja, L. 257.
 Zondek, H. 84, 428.
 Zondek, S. G. 72, 78, 79, 80, 427.
 Zsigmondy, R. 102, 105, 209, 451.
 Zucker, T. F. 438.
 Zuelzer, G. 226.
 Zwaardemaker, H. 72, 79.
 Цвет, Д. М. 118, 260.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ.

А.

- Абиуретовые тела** 266, 280, 281, 284, 285.
- Авитаминоз** 381, 382, 383, 387, 392, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 403, 404.
- Агглютинин** 279.
- Аденин** 299, 301, 304, 305, 306, 308.
- антиневртические свойства его 383.
 - количественное определение 309.
 - получение 307, 308.
 - распространение 308.
 - синтез 436.
 - строение 308.
 - физические свойства 308.
 - химические свойства 308.
- Аденинурация нуклеозид** 304.
- Адонит** 159.
- Адреналин** 21, 82, 232, 344, 349, 352, 356, 357, 401, 427.
- влияние его на К/Са 83.
 - — — — Н/ОН 83.
 - — — — количество гликогена 192, 355.
 - гиперсекреция 400.
 - d - 353.
 - l - 353.
 - медицинское значение 374, 375.
 - получение 353.
 - рацемический 353.
 - реакции цветные 354, 437.
 - — биологическая 354.
 - свойства 353.
 - синтетический 353.
 - строение 352.
 - физиологическое действие, 354, 355.
 - ядовитость 355.
- Aethalium septicum** 16.
- Азот** 110, 126.
- количество его в организме 70.
 - круговорот рис. 53.
 - превращение его 50.
- Азот, размеры частицы его** 102.
- роль его в зарождении жизни 426.
 - связанный 52, 54, 55, 58.
 - — источник 52, 54.
 - — разрушение 55, 56.
 - содержание в белках 260, 272, 294.
 - усвоение бактериями 50.
- Азотобактерии, см. Azotobacter.**
- Azotobacter** 61, 122, 135.
- Акрит** 162.
- α - 163, 164.
- Акроза** 161.
- α - 161, 162, 163, 164.
 - β - 161.
- Акролеин** 164, 207, 224.
- бромистый 161.
 - проба на него 433.
- Акромегалия** 365.
- Активаторы ферментов** 328
- — подразделение 328.
- Акципензерин** 291.
- d - Аланил - d - аланин** 288.
- d - Аланил - l - аланин** 288.
- l - Аланил - d - аланин** 288.
- β - Аланилгистидин** 358.
- Аланилглицилглицин, образование в растениях** 419.
- Аланилглицин** 288.
- образование в растениях 418.
- Аланилдиглицилаланилглицилглицин** 419.
- Аланин** 120, 239, 242, 272, 284, 285.
- α - 244.
 - — синтез 244.
 - d - 238, 239, 285, 288.
 - d - α - 270.
 - l - 238, 239, 288.
 - содержание в белках 274, 435.
- Алеуроносы зерна, рис.** 257.
- Алкалоз** 81, 84.
- Алкалоиды** 4, 229, 233, 240, 312, 412, 414.
- образование в растениях 420.

- Алколоиды, синтез 419.
 — строение 416.
 Алканная настойка 207.
 Алкоголаза 336.
 Аллантаин, кристаллы его 307.
 Аллоксуровые основания, см. пуриновые основания.
 Альбумин 278, 292, 304, 430.
 — молочный 258, 290.
 — отделение от глобулина 293.
 — растительный 290.
 — сывороточный 108, 257, 273, 290.
 — — кристаллы 259.
 — — молекулярный вес 277.
 — — состав 274.
 — физические свойства 292, 293.
 — химические свойства 292.
 — химический состав 293.
 — яичный 257, 258, 273, 284, 290.
 — — определение молекулярного веса 277.
 — — химический состав 274.
 — — эмпирическая формула 111.
 Альбуминаты 262, 295.
 — влияние кипячения 263.
 Альбуминоиды 290, 291, 295.
 — физические и химические свойства 295.
 Альбумозы 280, 283, 284, 285, 286.
 — биуретовая реакция 266.
 — выделение 281.
 — отличие от белков 281, 282.
 — — от пептонов 281.
 — цветные реакции 282.
 Альдегид гликолевый 431.
 Альдегид муравьиный 161.
 — см. Формальдегид.
 Альдегидаза 318, 320, 330, 336.
 Альдогексоза, доказательство строения 145.
 Альдоза 145, 147.
 — отделение от кетоз 170.
 — отличие от кетоз 148.
 — переход к кетозам 151.
 Альдотриоза 155.
 Алькаптандурия 337.
 Алюминий, влияние на проницаемость клеточной оболочки 76.
 — реакция распознавания 69.
 — роль в жизненных процессах 68.
 Амеба 13.
 Амигдалин 152.
 Амидоаза 320.
 Амидулин 187.
 Амикроны 102, 105.
 Амилаза 180, 186, 187, 188, 190, 194, 318, 320, 334, 335, 336.
 — при диабете 337.
 Амилаза при цынге 398.
 Амилодекстрин 188.
 Амилоза 432.
 Амилоид 195, 196, 191, 295.
 — отличие от белков 295.
 — получение 295.
 — реакции распознавания 295.
 — химические и физические свойства 295.
 Амилопектин 432.
 Аминоалкоголи 349, 352.
 Аминоальдегиды 241.
 Аминоацетобренцкатехин 353.
 Аминоацилаза 321.
 Аминогексит 271.
 Аминокислоты 236, 261, 266, 271, 272, 279, 282, 283, 285, 287, 337, 356, 405, 406.
 — диссоциация 239.
 — кислые 237.
 — нахождение 237.
 — нейтральные 236.
 — образование в организме 237.
 — общая характеристика 236.
 — оптическая изомерия 288.
 — основные 237, 271.
 — отделение от альбумоз 281.
 — — от пептонов 281.
 — получение 237.
 — получение пептидов из них 283, 284.
 — превращение 241.
 — синтез 237.
 — физиологическое действие их эфиров 437.
 — физические свойства 238.
 — химические свойства 239, 240.
 — хлорангидриды 284.
 — циклические 246.
 Аминонитрилы 237, 244.
 2-Амино-6-оксипурин, см. Гуанин.
 6-Амино-2-оксипиримидин, см. Цитозин.
 6-Аминопурин, см. Аденин.
 Аминосахара 170.
 Аминоуглеводы 271.
 Аминоуксусная кислота, см. Гликоколл.
 Амины 352.
 — биогенные 383.
 — первичные 353.
 — протеиногенные 349, 356, 363, 437.
 Аммиак 110, 111, 348, 351.
 — содержание его в различных белках 274.
 Аммониевые основания 232, 349, 351.

- Аммонийные соли, физиологическое действие их 349, 351.
 Анабиоз 32, 338, 425.
 Аналоги жиров 213.
 Анафилаксия 336.
 Анаэроксидаза 320.
 Ангидриды, значение их в жизненном процессе 86.
 Ангидроэргонинэтилэстеропропанолбензоат 418.
 Анилиды 220.
 Анилин 150.
 — уксуснокислый 157, 167.
 Анионы, ядовитость их 77.
 Антагонизм *vagus-sympathicus* 81, 84.
 — Н⁺ и ОН['] 81, 82.
 — ионов 76, 77.
 — К и Са 78, 79, 80, 81, 82, 84.
 — углекислоты и кремния 47.
 Антиамилаза 329.
 Антиберийный витамин 385.
 Антиберин 382.
 Антигены 279, 329, 341, 434.
 — определение понятия 278.
 Антиневритин 382.
 Антиневритический принцип 382, 439.
 Антипепсин 329.
 Антипептон 288.
 Антипирин 363.
 Антирахитин 382, 438.
 Антискорбутин 384, 391, 394.
 Антискорбутное вещество 384.
 Антискорбутный витамин 385.
 Антискорбутный фактор 384, 385.
 Антитела 278, 329, 341, 342, 360.
 Антитоксины 279.
 Антитрипсин 329.
 Антитромбин 329.
 Антиферменты 279, 328, 329, 330, 360.
 — естественные 329.
 — иммунные 329.
 — искусственные 329.
 Антихимозин 329.
 Антиэмульсин 329.
 Антоциан 414.
 Анэмия 250, 404.
 Арабан 197.
 Арабиноза 149, 157, 162, 163, 196, 197.
 — d - 144.
 — dl - 158.
 — — получение 158.
 — — строение 157, 158.
 — i - 144.
 — l - 144, 157, 158, 159.
 — — строение 157, 158.
 Арабит 149, 158.
 Аргиназа 252, 321, 336.
 Аргинин 252, 272, 273, 276, 307, 308, 406.
 — выделение 434.
 — d - 252, 271.
 — — строение 252.
 — содержание его в разных белках 274.
 — физические свойства 252.
 — химические свойства 252.
 Аргинил-аргинин 285.
 Ареколин 416.
 — строение 416.
 Аспарагин 250, 431.
 Астма 84.
 Атом 13, 16.
 Атропин 356.
 — влияние на Н[']/ОН['] 83.
 — — — К['] и Са["] 83.
 — строение 417.
 Ауксохромы 410.
 Аутоинтоксикация, причины ее 373.
 Ахроодокстрин 187.
 — α - 188.
 — β - 188.
 — γ - 188.
 Ацетали 152.
 Апетилен 411.
 Ацетилхолин 351.
 Ацидоз, зависимость от ионов 81.
 Ациклические соединения 411, 412.
 Ацильные производные 349, 358.
 Аэроксидазы 320.

Б. В.

- Бактерии 39, 50, 54, 61, 73, 401.
 — азотные, см. *Azotobacter*.
 — влияние температуры на жизнь 30, 33.
 — — минеральных солей 78.
 — гнилостные 241, 269, 295, 423.
 — железобактерии 61, 426.
 — серные 57.
 — термофильные 33.
 — усвоение азота 50.
 Бальнеология 87.
 Барий хлористый 12, 14.
 Барометрическое давление 24, 25.
 Белки 4, 51, 57, 59, 85, 86, 104, 110, 112, 114, 120, 124, 127, 129, 130, 132, 133, 134, 139, 164, 173, 205, 223, 229, 236, 255, 320, 331, 337, 339, 377, 421, 424.
 — беззольные 378.
 — влияние света 38.
 — — температуры 258, 259.

- Белки, гидролиз их 268, 269, 280.
 — диффузия 100.
 — живой 422, 431.
 — как антигены 278.
 — —источники гормонов 344, 359, 361.
 — классификация 290.
 — коагуляция 434.
 — количественное определение их 435
 — лябильность 421, 431.
 — мертвый 421, 422, 431.
 — методы расщепления белковой молекулы 268.
 — неполноценные 405, 406.
 — общие признаки 256.
 — определение молекулярного веса 277.
 — понятия 255, 256.
 — оптические свойства 258.
 — отличие от альбумоз 281.
 — первичный 295.
 — полноценные 405.
 — причины различия их 287.
 — продукты распада 270.
 — простейшие 290, 291.
 — простые 290, 292.
 — процентный состав 260.
 — распад при кастрации 369.
 — распространение 255.
 — растворимость 259.
 — растительные 293.
 — реакции по осаждению 260, 261, 262.
 — — цветные 263.
 — синтез 120 и сл., 286, 287.
 — сложные 291, 294.
 — содержание в организме 70.
 — — в различных органах 256.
 — стабилизация 422.
 — строение молекулы 279, 280, 435.
 — тканевые 349.
 — физические свойства 256, 257, 258.
 — химические свойства 259.
 — ядро молекулы 269, 272, 273.
 Белкоиды 291.
 Белкоподобные вещества 333.
 Бензальдегид 151, 152, 250.
 Бензидин 167.
 Бензилфенилгидразин 151.
 Бензол, синтез его 411.
 Беременность 365, 369, 374.
 Бёри - бёри 381, 385, 394, 402, 403.
 Бёри - бёри витамин 384, 385.
 Бетаин 232, 233.
 — как гормон 349, 352.
 — строение 232, 352.
 Биоген 111, 414, 418.
 Биогенез, определение понятия 13.
 Биозы, см. дисахариды.
 Биос, 385.
 Биотонус, выражение его 112.
 Биуретовые тела 266, 285.
 Блястуля 13.
 — влияние ионов на развитие 81.
 Болезнь Базедова, кальций при ней 83.
 — Barlow'a 403.
 Бор, роль его в жизненных процессах 68.
 Бренцкатехин 352.
 Брожение 45, 131, 162, 179, 182, 189, 192, 208.
 — алкогольное 133, 144, 325, 326, 385, 386, 401.
 — — проба 166.
 — лимоннокислое 144.
 — маслянокислое 144.
 — молочнокислое 144.
 — метановое 144.
 — слизевое 144.
 Бром, роль его в жизненных процессах 67.
 Бромизокапронилглицин, хлористый 284.
 Бронтозавр 12.
 Бруцин 240.
- В. V.**
- Ваготония 83.
 Валин, содержание в белках 274.
 — d - 244, 270.
 — l - 244.
 Взаимопомощь, значение ее в эволюции 22.
 Виноградный сахар 143, 145, 160, 164, 172, 173, 174, 180, 183, 195, 197, 379.
 — количественное определение 167.
 — кристаллы рис. 168.
 — модификации его 168.
 — открытие 164.
 — получение 164.
 — распознавание 165.
 — распространение 164.
 — синтез 162, 164.
 — физические и химические свойства 168.
 — см. d - Глюкоза.
 Вискоза 195.
 — получение 195.
 Висмут, восстановление 149, 165.
 Витализм 10.
 Витаминоз 404.

- Витамины 67, 307, 377, 380, 382.
 — в живом организме 392.
 — — патологии 402.
 — — растениях 401, 402.
 — влияние на температуру тела 397.
 — запасы 440.
 — значение марганца 439.
 — и железы внутренней секреции 396, 399, 400.
 — как лекарство 404.
 — — пептизаторы 440.
 — получение 386.
 — распространение 386.
 — физиологическое значение 392—401, 406, 407.
 — фракции их 382.
 — химическая природа 386.
 Витамин А 382, 438, 439, 441.
 — в моче 440.
 — — патологии 403, 404.
 — влияние света и электричества 402.
 — — температуры 382.
 — как лекарство 404.
 — получение 386.
 — распространение 386, 387, 388, 389, 390, 391, 397.
 — растворимость 382.
 — физиологическое значение 393, 394.
 — химические свойства 382.
 Витамин В 382, 439, 441.
 — в моче 440.
 — влияние температуры 384.
 — как лекарство 404.
 — получение его 383, 386.
 — природа его 382.
 — распространение 387, 388, 389, 390, 391, 439.
 — фактор роста 439.
 — физиологическое значение 393, 394, 396, 397.
 — цветные реакции 439.
 Витамин С 384, 439, 440, 441.
 — в моче 440.
 — — столетнем рисе 440.
 — влияние температуры 384.
 — как лекарство 404.
 — получение 385, 386.
 — распространение 388, 389, 390, 391:
 — растворимость 384.
 — реакция Бессонова 439.
 — физиологическое значение 393, 394.
 Витамин D 385, 439.
 — отделение от витамина В 385.
 Витамин D, отличие от витамина В 385.
 — физиологическое значение 393, 394.
 Витамин дрожжей 383.
 Витамин скорбутный 384.
 Вителлин 291, 294.
 — кристаллы его 257.
 — состав его 274.
 Вкусовые вещества 380.
 Внутренняя секреция 83, 339.
 — определение понятия 341.
 Вода 111, 121, 125, 126, 133, 428.
 — биологическое значение 85 и след.
 — вкусовые свойства 87.
 — запасная 428.
 — значение ее для коллоидов 82.
 — — — в акте пищеварения 87.
 — как специфический раздражитель 87.
 — как растворитель 86.
 — количество в организме 85.
 — — — при голоде 86, 87.
 — — — при туберкулезе 86.
 — конституционная 428.
 — минеральная 87.
 — содержание в организме 70.
 — — в органах и тканях 85.
 — температура замерзания 98.
 — теплоемкость 34, 86.
 — физические свойства ее 86.
 — химические свойства ее 86.
 — циркулирующая 428.
 Водород 52, 110, 124, 125, 138, 149, 160.
 — в туманностях 42.
 — в фотосфере 45.
 — ионы, антагонизм с ОН' 81, 82.
 — — в минеральных водах 428.
 — — влияние на гладкую мускулатуру 427.
 — — — на ферменты 329.
 — — значение для ферментоз 82.
 — — и распад гликогена 82.
 — как источник животной теплоты 124.
 — количество его в белках 260.
 — — в организме 70.
 — круговорот 43, 45.
 — размер частицы 102.
 Воздух жидкий, влияние на ферменты 327.
 — сжатый 26, 27, 28.
 — — физиологическое действие 28.
 Воздушный океан, деление на зоны 26.
 Воск 214.

- Воск карнаубовый 215.
 — китайский 214.
 — пчелиный 213, 214.

Г. Н.

- Газовая эмболия 28.
 Газы 92, 94.
 — идеальные 93.
 Галактаны 171.
 Галактоза 149, 153, 160, 177, 182, 184, 186, 196, 197, 223, 224.
 — d- 147, 171, 183, 197, 433.
 — — получение 171.
 — l- 147, 171.
 — восстановление 172.
 — окисление 172.
 — физические свойства 172.
 — химические свойства 172.
 Галактозид 152, 223.
 — растительный 172.
 Галтоза 153.
 Гастрюля 13.
 — рис. 14.
 Гексапептид 419.
 Гексобioзы, см. Дисахариды.
 Гексозаны 184, 197, 433.
 Гексозы, 141, 150, 154, 155, 160, 173, 184, 296, 299, 419, 431.
 — влияние кислот 160.
 — производные 172.
 — синтез 160 - 163.
 — стереоизомерия 147.
 — схема синтеза 163.
 Гексоновые основания 238, 251, 290.
 — выделение 252.
 Гелий, размер его молекулы 102.
 Гели 424, 429.
 Гемипептон 288.
 Гемипеллюлаза 196.
 Гемипеллюлоза 195, 433.
 Гемоглобин 63, 64, 258, 272, 291, 294.
 — диффузия 100.
 — железо в нем 62.
 — молекулярный вес 278.
 — сера в нем 62.
 — ультрафильтрация 101.
 — эмпирическая формула его 111.
 Гемолиз 336.
 Гемолизин 279.
 Гемоцианин 69, 272, 291, 294.
 Генолы 344, 368, 375.
 Гептапараидфенилмальтозозон 153.
 Гептозы 141.
 Гетеральбумоза 272.
 Гигантизм 365.
 Гидразины, замещенные 151.
 Гидразоны 150, 169.
 — физические свойства 151.
 Гидратазы 320.
 Гидратация 82, 428.
 Гидрозоли 430.
 Гидроксиламин 150.
 Гидрокефалин, строение 234.
 Гидроксиметилглиоксалин 254.
 Гидролазы 320.
 Гидросинтазия 428.
 Гиперадреналинемия 400.
 Гиперглюкэмия 398, 400.
 Гипоглюкэмия 398.
 Гипоксантин 299, 303, 304, 306, 308, 309.
 — влияние на кровяное давление 357.
 — получение 307.
 — распространение 309.
 — соединения его, рис. 311.
 — строение 309.
 — физические свойства 309, 310.
 — химические свойства 310.
 Гипофиз 364.
 — см. Придаток мозга.
 Нурорфизис 365.
 — см. Придаток мозга.
 Гиппокопростерин 222.
 Гистамин 356, 427.
 — строение его 356.
 — физиологическое значение 437.
 Гистерезис 104, 323, 332.
 — определение понятия 104.
 Гистидин 252, 253, 272, 294, 307, 308, 356, 406.
 — количественное определение 254.
 — l- 271.
 — получение 253.
 — синтез 253, 254.
 — содержание в белках 274.
 — строение 253.
 — физические и химические свойства 254.
 Гистозим 321, 324, 336.
 Гистоны 252, 254, 290, 292, 304.
 — влияние пепсина 292.
 — железо в них 63.
 — физические свойства 292.
 — химические свойства 292.
 Гистопептон 292.
 Глиадин 251, 258, 272, 273, 285, 293, 405.
 — состав 274.
 Гликоген 82, 86, 156, 164, 187, 190.
 — влияние голода 191, 192.
 — — покоя 192.
 — как резервуар фосфора 432.
 — количественное определение 193.

- Гликоген, мальтоза из него 180.
 — получение 192, 193.
 — при диабете 192.
 — — зимней спячке 192.
 — — отравлении 192.
 — — сахарном уколе 192.
 — распознавание его 193.
 — распределение в печеночной дольке рис. 191.
 — распространение его 190.
 — свойства его 193.
 — схема гидролиза 197.
 Гликоколл 238, 241, 242, 270, 271, 273, 283, 285, 286, 287, 288, 405, 435.
 — кристаллы его 245.
 — получение 242, 243.
 — распространение 242.
 — синтез 243.
 — содержание в белках 274, 293.
 — строение 241.
 — физические свойства 243.
 — химические свойства 243.
 — хлористоводородный 240.
 Гликолевый альдегид 155.
 Глиоксалинформальдегид 253.
 Глиоксилаза 441.
 Глицериновый альдегид 155.
 Глицерин 187, 203, 205, 206, 207, 208, 209, 213, 225, 230, 283.
 — альдегид его 161.
 — из формальдегида 120.
 — иодгидрины его 68.
 — количественное определение 208.
 — получение 208.
 — — акрозы из него 161.
 — распознавание 207, 208.
 — сложные эфиры его 202.
 — строение его 207.
 Глицероза 155, 161, 164.
 Глицилаланин 242, 284, 288.
 Глицил-d-аланин 285.
 Глицил-l-тирозин 285.
 Глицин, см. Гликоколл.
 Глицилглицин 283, 285, 435.
 Глобин 294.
 — молекулярный вес 277.
 — состав его 274.
 Глобинказеинат 259.
 Глобулин 257, 293, 294.
 — молочный 290.
 — отделение от альбумина 293.
 — печеночный 290.
 — почечный 290.
 — растительный 290, 293.
 — сывороточный 274, 290.
 — — молекулярный вес 277.
 — физические свойства 293.
 Глобулин яичный 290.
 Глутен 251.
 Глутенин 281.
 Глутин 273.
 — состав его 274.
 Глюкогептоза 150.
 Глюкоза 79, 132, 133, 142, 144, 145, 149, 153, 160, 169, 177, 178, 181, 182, 184, 187, 190, 193, 195, 196, 333, 418, 431.
 — величина частицы 103.
 — d - 143, 152, 162, 163, 164.
 — — строение 147.
 — i - 143, 162.
 — изомерия 160.
 — l - 143, 162, 163.
 — — строение 147.
 — окисление 148.
 — отделение от фруктозы 170.
 — см. Виноградный сахар.
 Глюкозозон, см. Фенилглюкозозон.
 Глюкозамин, 172, 173, 235.
 — α - 172.
 — d - 271.
 — окисление 173, 174.
 — получение 174.
 — содержание в белках 274.
 — хлористоводородная соль 173.
 Глюкозан 168.
 Глюкозглюкозид, α - 188.
 Глюкозидаза 320, 336.
 Глюкозиды 151, 156, 164, 172, 223, 229, 333, 337, 412.
 — α - 152.
 — β - 152.
 — определение понятия 151.
 — химические свойства 152.
 Глюкозоксим 150.
 Глюкозурия 366.
 — адреналиновая 358.
 Глюкокинин 436.
 Глюкопротеиды 291, 294.
 — химические и физические свойства 294, 295.
 — химический состав 294.
 Глюкоциангидрин 149.
 Глюкурон 175.
 Гниение 49, 314.
 — влияние давления 27.
 — — поляризованных лучей 425.
 Голодание 86, 364, 378, 400, 428.
 — влияние на количество гликогена 191, 192.
 — значение воды 87.
 Гомоцеребрин 223, 224.
 Гордеин 293, 405.
 Гормоногенераторы 349

- Гормоны 18, 19, 20, 21, 68, 200, 339, 344, 370, 380, 402, 406, 427.
- ассимиляторные 350.
 - гипертенсивные 350.
 - гипотенсивные 350.
 - диссимиляторные 350.
 - запасные резервуары их 344, 359.
 - значение для зоотехнии 375.
 - как возбудители секреции 345, 348.
 - — координаторы 372.
 - — корреляторы 371, 372.
 - — терморегуляторы 34.
 - классификация 348, 350.
 - медицинское значение 373.
 - местные 358.
 - место образования 344.
 - механизм выделения 348.
 - определение.
 - отличие от ферментов 341, 342, 343.
 - отравление ими 343.
 - половые 368.
 - и продукты секреции эндокринных желез 345, 360, 361.
 - секреторные 348.
 - сложные 358.
 - способ действия 342, 343.
 - тормозящие 350, 373.
 - у растений 344, 413, 436, 437.
 - физиологическое значение 371, и сл.
- Гранулоза 186, 432.
- Гуанидин 272
- в белке 272.
 - производные его 349.
 - формула его 272.
- Гуанин 299, 301, 302, 304, 305, 306, 308, 309.
- антагонист адреналина 357.
 - влияние на кровяное давление 357.
 - распространение 309.
 - синтез 436.
 - физические свойства 309.
 - химические свойства 309.
- Гуанинцитозиннуклеозид 304.
- Гулоза 160.
- Гумми 197, 430.
- см. Камеди.
- Гуммигут, суспензия его 94.
- Д.**
- Давление, барометрическое 25, 94.
- газовое 92.
 - дисперсоидов 95.
- Давление осмотическое 75, 92, 93, 95, 106, 425.
- — измерение 97, 98, 99.
 - — коллоидов 100, 104.
 - — определение понятия 89, 97.
 - — Ringer - Locke'овского раствора 99.
- Движение, амебоидное рис. 5.
- произвольное 5.
- Двунитроклетчатка 195.
- Дегенерация 80.
- Дезамидаза 336.
- Дезассимиляция 130, 131, 413.
- Декстриназа 187.
- Декстриногеназа 187.
- Декстрины 164, 187, 190, 193, 195.
- α - 187.
 - β - 187.
 - искусственные 189.
 - кристаллические 187.
 - схема гидролиза 197.
- Декстроза, см. Виноградный сахар.
- Dementia praecox 370, 373.
- Депрессия, определение понятия 98.
- формула ее 99.
- Дециклизация 423.
- Диабет 276, 367.
- амилаза при нем 337.
 - insipidus 374.
 - панкреатический 156, 192.
 - сахарный 21, 156.
 - — глюкоза при нем 164.
 - флоридзиновый 156, 192.
- Диализ 293, 324.
- коллоидов 101.
- Диализатор 89, 101.
- Graham'a рис. 101.
 - из рыбьего пузыря рис. 102.
 - Kühne 101.
 - фильтр Мороховца рис. 101.
- Диаминоацетон 253.
- Диаминомонофосфатиды 225, 235.
- Диастаза 319.
- Дибромакролеин 164.
- Дибромхолестерин 217.
- Дигиталин 152.
- Дигитонин 172, 221.
- Диглицилглицин 285.
- Диодтирозин 362.
- Дикетопиперазин 283, 435.
- Диметилглиоксим 64.
- Диметилгуанидин 349.
- строение 357.
 - 1 - 3 - Диметилксантин 312, 435.
 - 3 - 7 - Диметилксантин 312.
 - 2 - 6 - Диметилпиридин 420.
- Диметилхинолин 420.
- Диозы 140, 141

- Диоксиацетон 161.
 2 - 6 - Диоксипиримидин, см. Урацил.
 2 - 6 - Диоксипуриин 310.
 Диксифенилаланин 248.
 Дипептиды 283, 358, 418.
 Дисахараза 183.
 Дисахариды 86, 119, 140, 141, 177, 187, 198, 235, 318.
 — гексаацетат 187.
 — схема состава 184.
 Дисперсия 430.
 Дисперсность 440
 — коллоидов 75.
 — — влияние воды 82.
 — кривая ее рис. 91.
 Дисперсные системы 94.
 — определение понятия 90.
 — схема Оствальда - Веймарна рис. 96.
 — — построения рис. 91.
 Дисперсоид 92, 94.
 — осмотическое давление 95.
 Дисперсоидология 92, 104.
 Дисперсорегуляторы 328.
 Диссимиляция 112, 350, 372.
 Диссоциация 100.
 — степень 100.
 Дистеариллецитин 226.
 Дифениламин 154.
 Дифенилгидразон 158.
 Дифосфатиды 225.
 Диффузия, коллоидных растворов 97.
 — коэффициент ее 89.
 — скорость 89, 100.
 Дихлораденин 436.
 Дихлоргипоксантин 436.
 Диэтилендиамин 355.
 Дополнительные вещества 381.
 Дрожжи 325, 392, 395, 398.
 — витамины в них 383, 384, 385, 386, 391.
 Дульцит 149, 172.
 Дыхание 124, 335.
 Льюаровский сосуд рис. 115.
- Ж.**
- Желатина 6, 7, 12, 14, 100, 184, 242, 272, 285, 405, 429.
 — как стабилизатор коллоидов 430.
 — набухание 106.
 — фильтры из нее 101, 102.
 Железобактерии 61, 122, 135.
 Железо 57, 58, 65, 68, 69, 76, 294, 296, 298.
 Железо, ассимиляция его 64.
 — в гемоглобине 62, 278.
 — в молоке 63, 64.
 — в саркоме 427.
 — запасы в организме 63.
 — значение для растений 64.
 — как катализатор 65.
 — переноситель O_2 61, 62.
 — распределение в организме 63.
 — реакция Чу гаева на закись 63.
 — роль в природе 60.
 — — в тканях 64.
 — содержание в организме, 62, 70.
 Железы внутренней секреции, см. Эндокринные.
 Железа вилочковая 373.
 — гормогенные 349, 360.
 — зубная 364, 365.
 — — атрофия 364.
 — — вытяжки из нее 349.
 — — физиологическое значение 364—365.
 — миометральная эндокринная 369.
 — — гормоны ее 369.
 — — физиологическое значение 369.
 — молочная 369, 371, 372.
 — надпочечная 364, 367, 374, 396.
 — — влияние кастрации на нее 370.
 — — вытяжки из нее 350, 356, 363, 375.
 — — действующее начало их 367.
 — — при авитаминозе 400, 401.
 — — физиологическое значение 367.
 — парашитовидные 363.
 — — физиологическое значение 363, 364.
 — поджелудочная 364, 367, 396.
 — — физиологическое значение 367.
 — половые 367.
 — — вытяжка из них 350, 368, 369.
 — — физиологическое значение 367, 370.
 — шишковидная 350.
 — — атрофия 366.
 — — вытяжка из нее 366.
 — щитовидная 364, 365, 370, 373, 374.
 — — вытяжки из нее 349, 361, 373, 374, 396.
 — — действующее начало 362.
 — — гормоны ее 361, 362.

- Железа щитовидная, добавочные 363.
 — — физиологическое значение 361 - 363, 437, 438.
 — эндокринные 20, 345, 360, 361, 373, 374, 399.
 — — продукты секреции их 344.
 — — связь с гормонами 345.
 — — экстракты их 360.
- Желтое тело 370.
 — гормоны 368.
 — физиологическое значение 369.
- Желчь, глюкуроновые кислоты в ней 174.
 — холестерин в ней 216, 221.
 — холин в ней 230.
- Жидкость Ost'a 142.
 — Fehling'a 142, 165, 172, 179, 181, 196.
- Жизненная сила 3.
- Жизнь 11, 421, 422, 423, 424, 434.
 — начало ее 431.
- Жировая ткань 202.
 — рис. 201.
- Жиры 4, 29, 85, 86, 120, 124, 127, 198, 199, 201, 223, 325, 337, 377, 378, 421.
 — аналоги 213.
 — жидкие 203.
 — как защита от холода 29.
 — капли рис. 201.
 — кислоты их 204.
 — количественное определение 208.
 — консистенция 204.
 — константы 209, 210.
 — коэффициент преломления 209, 210.
 — нейтральный 202.
 — омыление 205, 317.
 — — схема 206.
 — прогоркание 206.
 — распознавание 207.
 — распространение 201.
 — синтез 120.
 — содержание в них витаминов 388.
 — — в организме 70.
 — схема омыления 206.
 — температура застывания 209, 210.
 — — плавления 205, 209, 210.
 — удельный вес 209, 210.
 — физические свойства 205.
 — число ацетильное 209, 210.
 — — иодное 209, 210.
 — — кислотное 209, 210.
 — — омыления 209, 210.
- Жиры, число Reichert-Meissl'a 210, 209,
 — — Nehner'a 209, 210.
 — — Hübl'e'я 209, 210.

3.

- Закон биогенетический Haeskel'я 9.
 — Boyle'a и Mariotte'a 93.
 — газовый 92.
 — — формула Clapeyron'a 93.
 — Gay-Lussac'a 93.
 — vant Hoff'a 92.
 — Laplace'a 94.
 — Liebig'a 58.
 — минимума 58, 67.
 — постоянства утилизации энергии 134.
 — разведения Ostwald'a 100.
 — сохранения материи 113—114.
 — — энергии 114—116, 128.

Зимаза 331, 336.

Зимазы, см. Ферменты.

Зимняя спячка 30, 31.

— влияние на содержание гликогена 192.

Зимоген 326, 338.

Зола, количество ее в человеческом теле 70.

Золи 424, 429.

— дегидратация 430.

Золото коллоидное, размеры частицы его 102, 103.

И. I.

Иекорин 227.

Изоглюкозамин 151.

α -Изолейцин 245, 270.

— строение 245.

Изомеризация моносахаридов 153.

Изохинолин 415.

— производные 418.

— строение 416.

Изохолестерин 215, 222.

Изоэлектрическая точка 105.

— частица 105.

Изоэлектрический пункт 105.

Имбибиция 428.

Имидазол, строение 305.

β -Имидазолэтиламин 356, 365.

— строение 366.

Иммунизация 278, 360.

Иммунитет 336, 403.

Инверсия 152.

Индиго 412.

— восстановление 149, 166.

Индикан 152.

- Индоксил 152.
 Индол 174.
 Инвертаза 181, 320, 323, 325.
 β -Индолилэтилалкоголь 270.
 Инкреты 406.
 Инозит 167.
 — строение 419.
 Инулаза 190, 320, 334.
 Инулин 169, 171, 187, 189, 334, 337.
 — влияние кислот 190.
 — кристаллы рис. 189.
 — получение 432.
 — распространение 189.
 — схема гидролиза 197.
 — физические свойства 189, 190.
 — химический состав 432.
 Инфузории, влияние температуры 30.
 Иод, роль его в жизненных процессах 68.
 — содержание его в организме 70.
 — физиологическое значение 438.
 Иодтиреоглобулин 361.
 Ионизация 14, 414, 424.
 Ионное равновесие 78, 80, 83.
 — коллоидов 75.
 Ионы 76, 78, 79, 81, 82.
 — антагонизм 75, 77, 78, 79.
 — влияние на бактерии 78.
 — — коллоиды 85, 76.
 — — обмен веществ 82.
 — гормональный характер их действия 351.
 — значение в жизненных процессах 76, 79.
 — — в жизни клетки 77, 88, 79.
 — и нервное возбуждение 80.
 Ихтулин 294.
- К. С. Q.**
- Кадаверин 232, 276.
 — строение 415.
 Казеин 182, 248, 251, 254, 258, 259, 272, 273, 291, 294, 380, 396.
 — беззольный 378.
 — влияние температуры 258.
 — молекулярный вес 278.
 — продукты гидролиза 419.
 — состав его 274.
 — химическая природа 434.
 Казеинат 284.
 — оптические свойства 258.
 Калий 58, 59, 60.
 — антагонист Са 78, 79, 80, 81, 82, 84.
 — биологическое значение 72.
 Калий, влияние на раковые опухоли 427.
 — — на развитие растений 73.
 — — на сердечную деятельность 426, 427.
 — — на фагоцитоз 79.
 — в терапии 84.
 — гормональное действие его ионов 349, 351.
 — железистосинеродистый 67.
 — значение его для клетки 72, 77, 79.
 — в патологических процессах 79, 82, 83, 84, 428.
 — капроновокислый 104.
 — количество в организме 70.
 — кремнекислый 7.
 — радиоактивность 13, 72.
 — распространение в организме 71, 72.
 — фосфорнокислый 58.
 — хлористый 59.
 Калориметр 126, 128.
 — кабинет 127.
 — ледяной 123.
 Кальций 59, 60, 402, 407.
 — антагонист К 78, 79, 80, 81, 82, 84.
 — биологическое значение его 72, 80, 427.
 — влияние его на жизнь клетки 79.
 — — отек 79.
 — — развитие растений 73, 74.
 — — сердечную деятельность 426, 427.
 — — тироксин 428.
 — — фагоцитоз 79.
 — в крови при патологических процессах 83, 364.
 — — в зависимости от Н⁺ 81.
 — гормональное действие ионов 349, 350, 373.
 — значение в патологических процессах 82, 83, 84, 361, 364, 427, 428.
 — — в терапии 84.
 — количество в организме 70.
 — роданистый 194.
 — хлористый 7, 8, 99.
 Камеди 171, 189, 197, 205.
 — аравийская 197.
 — древесная 197.
 Каменная болезнь 402.
 Камфора 174, 195, 412, 414.
 — температура замерзания 99.
 Карамелан 178.
 Карамель 165, 168, 178.
 Карбогидраза 330.

- Карнаубиловый спирт 215.
 Карнитин 21, 343, 344.
 — как гормон 349, 352.
 — строение его 352.
 Карнозин 21, 253, 343, 344, 349, 358.
 — синтез 358.
 — строение 358.
 — физиологическое действие 358.
 Каротин 387.
 Кастрация 369, 374, 375.
 — влияние на количество гликогена 370.
 — — распад белков 369.
 — — температуру тела 34.
 — зоотехнии 375, 376.
 — пищевая 370.
 — химическим путем 370.
 Кatalаза 320, 336, 398.
 — при авитаминозе 397.
 — — скорбуте 398.
 Катализат 434, 435.
 Катализаторы 331, 332.
 Каучук 412.
 Кахексия 337.
 Квасцы 9.
 Quellungskraft 106.
 Керазин 223, 224, 433.
 Кератин 256, 287, 291, 379.
 — состав его 274.
 Кератомалиция 393, 395, 402.
 Кесонная болезнь 28.
 Кетозы 145, 147, 151.
 — отделение от альдоз 170.
 — отличие от альдоз 148.
 — переход к альдозам 151.
 Кефалин 227, 233.
 — распространение 233.
 — строение 233.
 Кефир 182.
 Киназы 328.
 — определение понятия 329.
 Кислород 25, 26, 27, 31, 35, 37, 49, 52, 60, 110, 115, 117, 118, 123, 126, 131, 138, 425.
 — запасы в атмосфере 49.
 — количество в организме 70.
 — круговорот 45.
 — передатчики 61, 62, 69.
 — размер частицы 102.
 — содержание в белках 260.
 — фиксирование в земной коре 48.
 Кислота адениловая 303.
 — азотная 158, 159, 174, 182, 218.
 — d- α -аминоглутаровая 251.
 — α -аминоизобутилуксусная, см. Лейцин.
 — α -аминоизовалериановая, см. d-Валин.
 Кислота α -амино- δ -гуанидинвалериановая 252.
 — l- α -амино- β -имидазолил-пропионовая 253.
 — l- α -амино- β -индолил-пропионовая 249.
 — α -амино- β -оксиглутаровая 238.
 — α -амино- β -оксипропионовая 245.
 — — см. d-Серин.
 — α -амино- β -параоксифенилпропионовая 247.
 — α -амино- β -тиомолочная 246.
 — α -амино- β -фенилпропионовая 246.
 — d- α -аминомасляная 270.
 — α -аминопропионовая 239.
 — d- α - 244.
 — — см. α -Аланин.
 — l- α -аминоянтарная 250.
 — арабановая 158.
 — -l- 159.
 — арахидная 203, 204.
 — аспарагиновая 250, 287.
 — —l- 270.
 — — строение 250.
 — — физические свойства 251.
 — — химические свойства 251.
 — ацетилпропионовая 153.
 — барбитуровая 436.
 — α -бензоилаланин 324.
 — β -бензоилаланин 324.
 — β -бензоиламиномасляная 324.
 — d- α -бензоиламиномасляная 324.
 — d-l- β -бензоиламиномасляная 324.
 — l- α -бензоиламиномасляная 324.
 — бензоиламиноуксусная 240.
 — бензойная 215, 404.
 — борная 207.
 — α -бромпропионовая 239.
 — бутилметилуксусная 169.
 — валериановая 214.
 — d-винная 353.
 — галактоновая 172.
 — d-галактоновая 172.
 — гидантоиновая 240.
 — п- α -гидрооксипентакозановая 224.
 — гиппуровая 242, 324, 420.
 — — получение гликоколлa из нее 242.
 — гликолевая 148, 169, 241.
 — гликохолевая 358.
 — — кристаллы рис. 359.
 — глицериновая 120, 155.
 — глицеринофосфорная 226, 229, 230.
 — глутаминовая 251, 273, 287.
 — — d- 270.

- Кислота глутаминовая, получение 251.
 — — строение 251.
 — — физические свойства 251.
 — — химические свойства 251.
 — глюкозаминовая 173.
 — d - глюконовая 148, 162, 163, 164.
 — l - глюконовая 162, 163.
 — глюкуроновая 172, 174.
 — — парная 174, 175, 176.
 — — получение 174.
 — — распространение 174.
 — — реакции распознавания 176.
 — — синтез 174.
 — — строение 174.
 — — физиологическое значение 176.
 — — физические свойства 175.
 — гуанидинуксусная 437, 438.
 — гуаниловая 299. 302.
 — α - гуаниловая 302.
 — β - гуаниловая 302.
 — — получение 303.
 — — продукты распада 302.
 — — строение 302.
 — — физические свойства 303.
 — гуанозинтимидинцитидинадено-
 зинтетрагексозофосфорная 300.
 — — строение 301.
 — диазобензоларсиновая 254.
 — диазобензолсульфоная 254.
 — диалуровая 313, 436.
 — диаминокислоты 238, 287, 290,
 291.
 — — одноосновные 271.
 — α - диамино - β - дитиодипропи-
 оновая 246.
 — d - α - ϵ - диаминокапроновая 254.
 — диаминомонокарбоновая 251.
 — дибромстеариновая 212.
 — дикарбоновая 238.
 — диоксистеариновая 212.
 — дистеарилглицеринофосфорная
 226.
 — желчные парные 349, 358.
 — — реакции распознавания 359.
 — — физиологическое значение
 их 358.
 — жирные 202, 205, 206, 207, 223,
 225, 226, 230.
 — — кристаллы, рис. 203.
 — — сложные эфиры 213.
 — изодиалуровая 313, 436.
 — индолпропионая 270.
 — инозиновая 299, 303.
 — — продукты гидролиза 303.
 — — строение 303.
 — — физические свойства 303.
 — — химические свойства 303.
 Кислота камфоглюкуроновая 174.
 — каприловая 202, 204.
 — каприновая 202, 204.
 — капроновая 158, 202, 204.
 — карбоновая 158.
 — карнаубовая 203, 204, 215.
 — кефалиновая 234.
 — ксилоновая 159.
 — ланопальмитиновая 215.
 — ланоцериновая 215.
 — лауриновая 203, 204, 213.
 — левулиновая 153, 160, 304.
 — лигносериновая 235, 433.
 — линолевая 203.
 — линоленовая 203.
 — льняномасляная 203, 204.
 — льняноолеиновая 203, 204.
 — малоновая 436.
 — манноновая 148, 162.
 — — d - 162, 163, 164.
 — — i - 162, 164.
 — — l - 162, 163.
 — масляная 146, 202, 204.
 — мелиссильная 214.
 — мелиссиновая 214.
 — метилпропил - α - аминоксусная
 245.
 — метилизопропил - α - аминоксус-
 ная 245.
 — миристиновая 203, 204, 213, 215.
 — молочная 138, 182, 215, 379.
 — моноаминодикарбоновые 250.
 — моноаминокислоты 238, 270.
 — — двуосновные 270.
 — — одноосновные 270.
 — моноаминомонокарбоновые 242.
 — монокарбоновая 148, 172.
 — монохлоруксусная 284.
 — мочева 304, 306, 308, 413, 436.
 — муравьиная 160, 304.
 — нейростеариновая 224.
 — никотиновая 383.
 — — метилбетаин ее 416.
 — норизосахарная 174.
 — нуклеиновые 13, 153, 159, 292,
 296, 298, 299, 313, 314, 401.
 — — влияние нуклеазы 300.
 — — продукты гидролиза 299, 312.
 — — растительные 304, 305.
 — — сложные 304.
 — — состав химический 299.
 — — физические свойства 299,
 300.
 — — химические свойства 300.
 — оксиаминокислота 173.
 — оксиглутаминовая 251, 270.
 — γ - оксипирролидинкарбоновая
 248.

- Кислота леиновая 202, 203, 204, 212, 225, 359.
 — — в лецитине 226.
 — пальмитиновая 202, 204, 211, 212, 213, 214, 215, 225.
 — параоксифенилпропионовая 269.
 — пепсинохлористоводородная 208.
 — пикриновая 167.
 — пикролоновая 234.
 — пировиноградная 134.
 — α -пирролидинкарбоновая 248.
 — рибоновая 159.
 — салициловая 318.
 — сахарная 164.
 — d-148.
 — сахарнолактоновая 174.
 — серная 57, 74, 153, 154, 158, 167, 171, 179, 180, 194, 195, 208, 212, 217, 218, 219, 227.
 — — влияние на бактерий 33.
 — — в протагоне 235.
 — — образование в организме 57.
 — синильная 120, 147, 150, 152.
 — слизевая 172, 182, 197, 223.
 — соляная 155, 156, 171, 176, 193, 194, 219, 228.
 — — влияние на пентозы 157.
 — — как гормон 349, 350.
 — стеариновая 202, 204, 211, 212, 213, 225.
 — — образование в растениях 418.
 — таврохолевая 358.
 — талоновая 172.
 — тартроновая 148, 436.
 — тетрагидроникотиновая 416.
 — тимонуклеиновая 299, 300.
 — — α -300.
 — — — получение 302.
 — — — отделение от β -302.
 — — β -300.
 — — получение 302.
 — — строение 301.
 — тиомолочная 271.
 — 4-5-6-тригидро-4-5-6-триод-2-окси- β -индолилпропионовая 362.
 — триоксиглутаровая 158, 159.
 — триоксимасляная 169.
 — троповая 417.
 — уксусная 132, 138, 146, 151, 158, 170, 175, 182, 213, 218.
 — урохлораловая 174.
 — фенолосерная 215.
 — физетоловая 214.
 — флоретиновая 152.
 — формуламиноуксусная 240.
 — фосфорная 105, 226, 235, 299, 302, 303, 304, 305.
 — — в фосфатидах 225.
 Кислота фосфорная при кругово-
 роте фосфора 58.
 — — соли ее 57, 59, 74.
 — фруктозкарбоновая 169.
 — хитаминовая 173.
 — хитаровая 173.
 — хлоруксусная 243.
 — холалевая, кристаллы рис. 359.
 — хондроитинсерная 153.
 — цереброновая 224.
 — церотиновая 214.
 — щавелевая 209.
 — эйксантиновая 175.
 — эйксантонгликуроновая 175.
 — элаидиновая 212.
 — эруковая 203, 204.
 — яблочная 215.
 — янтарная 215.
 Кишечная стенка, вытяжка 350.
 Клей 89.
 Клетка 88, 199.
 — бариевы 14.
 — влияние ионов 77, 79, 81, 82.
 — значение воды 82.
 — — К 72.
 — искусственная 6, 7, 14.
 — — рис. 7.
 — — Leydig'овские 367.
 — межучточные 367.
 — печеночная рис. 191.
 — половые 367, 369.
 — растительные, плазмолиз 98.
 — содержание минеральных солей 71.
 — соматические 369.
 — яйцевые 369.
 Клетчатка 86, 194, 197, 432.
 — влияние кислот 194, 195.
 — растительная 325, 420, 423.
 — — строение 420.
 — реакции распознавания 196.
 — схема гидролиза 197.
 — физические свойства 194.
 — химическая природа 432.
 — см. Целлюлоза.
 Clostridium pasteurianum 5.
 Клубеньки из колоний микроорганиз-
 мов 50.
 — рис. 51.
 Клупеин 291.
 Коагулаза 320, 321.
 Коагуляция 104, 105, 107, 320.
 — определение понятия 104, 430.
 — тепловая 324.
 Кобальт хлористый 6.
 Кокаин 418.
 — химическая природа его 417.
 Кокки, размеры их 130.

- Коламин 234.
— отделение от холина 234.
Коллаген 291.
Коллодий 195, 196, 322.
Коллоидная мельница 105, 106.
Коллоидное состояние вещества 5.
Коллоидные растворы, см. Растворы коллоидные.
Коллоиды 88 и сл. 322.
— адсорпция минеральных солей 75.
— влияние ионов 75, 76, 82.
— высаливание 75.
— гидрофильные 429.
— гидрофобные 429.
— диализ 101.
— диффузия 89.
— значение воды 82.
— коагуляция 104.
— набухание 106, 428.
— неорганические 16.
— осмотическое давление 100.
— определение понятия 89.
— подразделение их 429.
— суспензионные 429.
— ультрафильтрация 101.
— эмульсионные 429.
Коллоксилин 195.
 α -Кониин 416.
— строение 416.
Константы жиров 210.
Конъюнктивит 395.
Координация клеточная 22.
— механизм 18.
Копростерин 222.
Коферменты 328.
— определение понятия 329.
Кофеин, строение 312.
Крапивница см. Urticaria.
Крапп 412.
Краски 412.
— общие химические свойства 409.
— размеры частицы 103.
Крахмал 4, 59, 86, 119, 162, 164, 184, 190, 194, 295, 318, 319, 331, 379, 380, 395.
— влияние K^+/Ca^{++} на гидролиз его 82.
— гидролиз, схема 188, 197.
— деминерализированный 185.
— деполимеризация его 187.
— желатинирующий 188.
— животный 190.
— — см. Гликоген.
— искусственные декстрины из него 189.
— количественное определение 432.
— мальтоза из него 180.
Крахмал, продукты расщепления его 187.
— размеры частицы его 103.
— растворимый 187, 188, 432.
— реакции распознавания 186.
— строение зерен 184, 186,
— — рис. 185.
— теплота сгорания 431.
— физические свойства 184.
Крахмальный сахар см. Мальтоза.
Креатаза 336.
Креатин 349, 357, 399.
— кристаллы рис. 357.
— строение 357.
Креатинин 349, 357, 437.
— кристаллы рис. 357.
— строение 357.
Крезол 174.
Кремний, в литосфере 65.
Кремнекислота 47, 48, 65, 67, 68, 429.
— кристаллы рис. 66.
— роль в жизненных процессах 66.
Кретинизм 21, 363, 373.
— тироксин при нем 362.
Криоскопия 104.
— см. Метод криоскопический.
Криоскоп, рис. 99.
Кристаллы, биологическое свойство 5—10.
— борьба за существование 9.
— деление и почкование 9.
— движение 5.
— индивидуальные свойства 8.
— наследственность 8.
— питание 6.
— регенерация 6.
— рост 6.
— явление оптимума 9.
Кристаллоиды 88 и сл.
— диффузия 89.
— определение понятия 89.
Кровь 45, 63, 67, 84.
— виноградный сахар в ней 164.
— влияние света на нее 40.
— глюкуроновая кислота в ней 24.
— иод в ней 68.
— количество воды в ней 85.
— марганец в ней 69.
— % белка в ней 256.
— % пуриновых оснований 306.
— содержание хлора 59.
— стеариновая кислота в ней 211.
Круговорот элементов 43.
Ксантин 299, 304, 306, 308, 309, 310.
— влияние на кровяное давление 357.
— получение 307.
— распознавание 310, 311.

Ксантин, распространение 310.
 — соединения его рис. 311.
 — физические свойства 310.
 — химические свойства 310.
 Ксантозин 435.
 Ксантиновые основания, см. Пуриновые основания.
 Ксерофтальмия 393, 402, 403.
 Ксилан 197.
 Ксилитин 167.
 Ксилит 159.
 Ксилоза 142, 156, 159, 195, 196, 197.
 — d - 159.
 — l - 159.
 — получение 159.
 — распространение 159.
 — физические свойства 159.
 Кумыс 182.

Л.

Лактаза 181, 182, 319, 320, 335.
 Лактоза 152.
 — см. Молочный сахар.
 Лактозозон 182.
 Лактон 141, 151.
 Ланолин 213, 215.
 Легумелин 290.
 Легумин 290, 405.
 Левулоза, см. Фруктоза.
 Лейкемия 63, 306.
 Лейкозин 290.
 Лейкооснования, бесцветные 409.
 Лейкосоединения 409.
 l - лейцил - d - аланин 285.
 l - лейцилглицин 285, 288.
 Лейцилглицилглицин 284.
 l - лейцилглицил - l - триптофан 285.
 d - лейцил - l - лейцин 288.
 l - лейцил - d - лейцин 288.
 l - лейцил - l - лейцин 288.
 l - лейцилтриглицил - l - тирозин 286.
 Лейцин 238, 245, 273, 276, 279, 283, 285, 288.
 — d - 238, 288.
 — кристаллы его рис. 245.
 — l - 238, 244, 270, 288.
 — содержание его в различных белках 274.
 — строение его 244.
 Леталь 213.
 Лецитаза 228, 320.
 Лецитин 39, 58, 208, 221, 222, 225, 235, 359, 382.
 — влияние голода 230.
 — омыление 226.
 — получение 227.
 — — схема 227.

Лецитин, продукты гниения 229.
 — — распада 230.
 — распространение 226.
 — реакции распознавания 227.
 — свойства его 228—229.
 — синтез 433.
 — соединения 229.
 — строение 226.
 — физиологическое значение 229.
 Лигнин 194.
 Лиенин 344.
 Лизин 252, 254, 271, 272, 276, 405.
 — получение 254.
 — содержание в различных белках 274.
 — строение 415.
 — физические свойства 254.
 — химические свойства 254.
 Липаза 205, 318, 320, 329, 336.
 Липоидный фактор 382.
 Липоиды 57, 58, 110, 112, 114, 129, 130, 132, 133, 134, 138, 139, 198, 223, 227, 235, 386.
 — влияние света 38.
 — значение 199, 200.
 — классификация 199.
 — определение понятия 198.
 — получение 199.
 — см. Жиры.
 Липохром 438.
 Литий, роль его в жизненных процессах 68.
 Литосфера 44, 47, 65, 68.
 Лихеназа 432.
 Лихенин 190, 432.
 — влияние кислот 190.
 — физические свойства 190.
 Лучи Röntgen'a, влияние на зобную железу 361.
 — — ферменты 327.
 — — яичники 370.

М.

Магний 59, 60.
 — количество в организме 70.
 — содержание в хлорофилле 65.
 Мадзун 182.
 Мальтаза 180, 320, 336.
 Мальтодекстрин 188.
 Мальтаза 317, 319, 323, 333.
 Мальтоза 152, 177, 180, 182, 184, 187, 188, 193, 197, 323, 333, 431.
 — получение 180.
 — продукты гидролиза 180.
 — реакции распознавания 181.
 — строение 180.
 — физические свойства 180.

- Мальтозаны 188.
Мальтозозон рис. 181.
Маннаны 172.
Манинг 149, 203.
— i- 162, 164, 172.
Маниоза 153, 160, 162, 195, 196.
— d- 144, 162, 163, 172.
— i- 144, 162, 163.
— l- 144, 162, 164.
Марганец 294, 401.
— значение для витаминов 439.
— роль его в жизненных процессах 69.
Маргарин 211.
Медь, 6, 7, 34, 69, 165, 171, 186, 188, 193, 294, 296.
— роль в жизненных процессах 69.
— ядовитость солей 76, 77.
Мелибиоза 183.
Мелиссовый алкоголь 215.
Мелицитоза 431.
Мертвая точка при анабиозе 32.
Метабиоз 132.
Металь 213.
Метилаль 420.
— строение 419.
Метиламин 229.
Метиламиноацетобренцкатехин 353.
Метиламиноэтанолбренцкатехин 353.
Метилглюкозид 152.
— α - 152.
— β - 152.
Метилгуанидин 21, 343, 344, 349, 356, 357.
— строение 356.
Метиленгликоль 430.
Метиленилан 161.
Метиленовая синька 167.
4-Метилизохинолин 420.
Метилмеркаптан 260.
Метилпентоза 159.
Метилпентозаны 155, 159.
5-Метилурацил, см. Тимин.
Метилфенилгалактозозон 172.
Метилфенилгидразин 170.
— α - 172.
Метилфенилфруктозозон 170.
Метилфурфурол 218.
Метод Dakin'a 238.
— Erlandsen'a 227.
— количественного определения белков 435.
— криоскопический 98.
— Fischer'a 238.
— — см. Метод этерификации.
— этерификации 237.
— см. Способ.
Метоза 161.
Метоксицинон 418.
Микробы см. Бактерии.
Микрогетерогенность 332.
Микроны 102.
Мухоедема 21, 363.
— Са⁺⁺ в крови 83.
— тироксин 362.
Миозин 262.
Миозиназа 321.
Мирициловый спирт 214.
— эфир 214.
Мирицин 214.
Мизлиновые фигуры 228.
Мозговой придаток 350.
Молекулярный вес, определение 99.
— — микрометод 99.
Молочное вино 182.
Молочный сахар 30, 171, 177, 181, 183, 184, 197, 318.
— количественное определение 183.
— кристаллы рис. 182.
— отличие от мальтозы 182.
— получение 182.
— продукты гидролиза 182.
— реакции распознавания 182.
— строение 181.
— физические свойства 181.
Монозы, см. моносахариды.
Монометилноксэтиламин 234.
Мононуклеотиды 299, 302, 304.
Моносахариды 119, 141, 184, 196, 236, 436.
— действие кислот 153.
— доказательства химического строения 144.
— изомеризация 153.
— искусственное получение 148.
— как восстановители 149.
— классификация 141.
— образование сложных эфиров 153.
— общие реакции 142.
— — формула 144.
— — химические свойства 148.
— определение понятия 140.
— оптические свойства 143.
— получение 142.
— простейшие 154.
— растворимость 143.
— рацемические 143.
— реакции восстановления 149.
— — окисления 148.
— соединение с гидроксиламином 150.
— — с синильной кислотой 149.
— — с спиртами 151.
— — с фенилгидразином 150.
— способы образования 141.

- Моносахариды, стереоизомерия 145, 147.
 — физиологические свойства 144.
 — физические свойства 143.
 Монофосфатиды 225.
 Моруля 13, 14.
 Морфий 279, 359.
 Моча 109, 156.
 — аллантион в ней 307.
 — арабиноза в ней 158.
 — выделение фосфорной кислоты 59.
 — — железа 62.
 — гликоколл в ней 242.
 — глюкоза в ней 164.
 — глюкуроновые кислоты 174.
 — диабетическая 169.
 — кремнекислота в ней 66.
 — лактоза в ней 182.
 — плодовой сахар в ней 164.
 — стеариновая кислота в ней 211.
 Мочевина 6, 45, 52, 89, 133, 242, 273, 413, 436.
 — из аргинина 252.
 Мочевой сахар см. Виноградный сахар.
 Мукоид 291, 295.
 Мультиротация 142.
 Мускарин 232, 233, 427.
 — строение 232.
 Муторотация см. Мультиротация.
 Муцин 172, 173, 291, 295, 297.
 Мыла 205, 207, 209, 217.
 Мышечная усталость 79.
 Мышьяк 441.
 — влияние на количество гликогена 192.
 — роль его в жизненных процессах 68.
 — содержание его в организме 70.
- Н. Н.**
- Набухание 440.
 — биологическое значение 429, 430.
 — влияние света 430.
 — — температуры 430.
 — гелей 429.
 — коллоидов 106.
 Наркотические средства 76.
 Наследственность 22.
 — у кристаллов 8.
 Натрий 6, 7, 14, 59, 60.
 — биологическое значение 72.
 — влияние на развитие растений 73.
 — ионы, гормоногенные свойства их 349.
- Натрий, количество в организме 70.
 — распространение в организме 71.
 — роль в жизненных процессах 73, 75, 76, 77.
 β-Нафталинсульфогликоколл 240.
 β-Нафталинсульфосерин 245.
 Нафтилизотиоцианат 240, 241.
 α-Нафтол 167.
 Нафторезорцин 176.
 Нейрин 231, 232.
 — отделение от холина 233.
 — строение 232.
 Нефросклероз 84.
 Нефть, ее происхождение 421.
 Никотин 416.
 — строение 417.
 Нитраза 336.
 Нитратобактерии 135.
 Нитраты 52, 54.
 — источники энергии 122.
 — роль в ассимиляции азота 121.
 Нитриты 52, 54, 121, 122.
 Нитрилы 147, 150, 169, 318.
 — как источники моносахаридов 141.
 Нитрозил, бромистый 239.
 Нитроклетчатка 196.
 4-Нитротолуол - 2-сульфоаланин 240.
 Нонозы 140, 141.
 Нуклеаза 300, 320, 336.
 Нуклеиновые основания 298, 305.
 см. Пуриновые основания.
 Нуклеины 58, 229, 298, 300, 304.
 — действие пепсина 298.
 — — щелочей 298.
 — истинный 297, 298.
 — образование 298.
 — физические свойства 298.
 — химические свойства 298.
 Нуклеоальбумины 291, 294, 297, 298.
 — отличие от нуклеопротеидов 294.
 — свойства их 294.
 Нуклеогистоны 292, 297.
 — распространение 292.
 — получение 297.
 Нуклеозиды 300, 304, 435.
 Нуклеозин 314.
 Нуклеопротеиды 156, 258, 291, 294, 295, 298, 300, 305.
 — отличие от нуклеоальбуминов 294.
 — разделение 297.
 — растворимость 296.
 — расщепление, схема 304.

Нуклеопротеиды, свойства 294, 296, 297.
 — состав 274, 296.
 Нуклеотиды 300.
 Нутраины 382.

О.

Оболочка полупроницаемая 6.
 Овомукоид 295.
 Ожирение 394, 402, 403.
 Озазон 150, 151, 161, 163, 169, 173.
 — d - маннозы 162.
 — молочного сахара 183.
 — физические свойства 151.
 Озамин 151.
 Озон 54, 151.
 Оксигемоглобин 62.
 — кристаллы рис. 258.
 — молекулярный вес 277.
 — состав 274.
 Оксидаза 69, 320, 398.
 Оксисмы 150.
 α - Оксипиридин 383.
 Оксипролин 248.
 — изомеры 249.
 — 1—271.
 — получение 249.
 — содержание его в различных белках 274.
 — строение 248.
 Оксифуран 194.
 Октодекапептид 283.
 Октозы 141.
 Олеин 203, 211.
 — см Триолеин.
 Oleum jecoris aselli, иодгидрин глицерина в нем 68.
 Омоложение 21.
 Оплодотворение искусственное 7.
 — значение Zn при нем 70.
 Оптические антиподы 143.
 Orbulina 12.
 Органические заболевания 84.
 Органические основания 271.
 Оризанин 383.
 Орнитин 252, 253, 272.
 — строение 415.
 Оршии 156, 157, 176.
 Оршиновая проба 156.
 Осаждение определение понятия 430.
 Осмос 89.
 Осмометр рис. 90.
 Осмотическое давление см. Давление осмотическое.
 Оссеомукоид 295.
 Остеомалация 393.
 Остеопороз 393.

Отечная болезнь 403.
 Отбор естественный 22.
 — социальный 23.
 Отек, влияние K/Ca⁺⁺ 79.

П. Р.

Пальмитин 211, 212, 395, 396.
 — см. Трипальмитин.
 Папаверин 418.
 Парабромфенилгидразин 175.
 Парадиметиламинобензальдегид 250.
 Парализаторы ферментов 328.
 — — подразделение 328.
 Парамеция, способность к безграничному размножению 16.
 Паранитротолуол, индивидуальные свойства его 8.
 Паранитрофенилгидразин 176.
 Парануклеины 298.
 Параоксифенилэтиламин 269.
 Парахолестерин 222.
 Пеллагра 381, 402, 403.
 Пентозаны 155, 156, 184, 197, 433.
 Пентозы 141, 149, 150, 153, 155, 172, 176, 184, 197, 296, 299, 305.
 — влияние соляной кислоты 157.
 — как пищевые вещества 156.
 — количественное определение 157.
 — получение 155.
 — реакция распознавания 156, 157.
 Пепсин 259, 280, 292, 298, 299.
 — действие на нуклеины 298.
 Пепсиаза 321.
 Пептаза 319, 320, 330, 336.
 Пептиды 282, 288.
 — абиуретовые 234.
 — аналогия с пептонами 285.
 — гидролиз поджелудочным соком 288.
 — двадцатичленные 286.
 — естественные 284.
 — методы получения 283, 284, 285.
 Пептизаторы 440.
 Пептизация 430.
 Пептины 435.
 Пептон 280, 283, 284, 286, 292, 319.
 — аналогия с пептидами 285.
 — биуретовая реакция 266.
 — Witte 155.
 — выделение 281.
 — отличие от альбумоз 281.
 — физические свойства 282.
 Пергамент, приготовление 195.
 — растительный 196.

- Перекись водорода 54.
 Пересадка головы 438.
 Пероксидаза 398.
 Пигмент 38, 229.
 — желчные 413.
 — защитная роль его 38.
 — мочевые 413.
 — растительные 412.
 Пилокарпин 83.
 Пиогенин 223, 225.
 Пиозин 223, 225.
 Пиперазин 355.
 Пиперидин, строение 415.
 α -Пиридил- β -N-метил-пирролидин 416.
 Пиридин 413, 419, 433.
 — производные 416.
 — строение 415, 416.
 Пиримидин 383.
 — строение 305, 312.
 Пиримидиновые основания 206, 299, 304, 312, 315.
 Пироксилин 195.
 Пиррол, строение 415.
 Пирролидин, производные его 417.
 — строение 415.
 Питание 275, 403.
 — патология 275, 276.
 Питательные вещества 379.
 — добавочные 381.
 — полноценные 406.
 Питуитрин 344, 366, 374.
 Пиури 174.
 Пищевые вещества как носители витаминов 388, 391, 439.
 Плазмоллиз рис. 98.
 Пластеины 333.
 Пластин 299.
 Плодовый сахар 169.
 — см. Фруктоза.
 Поверхностное натяжение 5, 105, 434.
 — влияние на флоккуляцию 430.
 Подагра 242, 276.
 — гуаниновая 309.
 Поджелудочный сок, кривая отделения 334.
 Полиневрит 394, 396, 403.
 Полинуклеотиды 299, 300, 304.
 Полиозы см. Полисахариды.
 Полипептиды 286.
 Полисахариды 86, 119, 140, 141, 159, 171, 184, 198, 436.
 — продукты гидролиза 184.
 Полиурия 366.
 Поляриметр 142.
 Порох бездымный 196.
 Постарение 104.
 Потоотделение см. Транспирация.
 Преципитин 100, 278, 279, 434.
 Прибор для брожения 167.
 Придаток мозга 365, 366, 373, 374.
 — влияние на рост 365.
 — гипофункция 374.
 — действующее начало 365.
 Проба акролеиновая 207, 213.
 — анилиновая 167.
 — Barfoed'a 183.
 — Böttger'a 165.
 — брожением 166.
 — Кларра 166.
 — ксантиновая 310.
 — — см. мурексидная.
 — ксилидиновая см. анилиновая.
 — Molisch'a 167.
 — Moore-Heller'a 165, 168.
 — Mulder'a 166.
 — мурексидная 309, 310.
 — Nylander'a 165.
 — орциновая 156.
 — Ost'a 165.
 — пикриновая 167.
 — Rubner'a 167.
 — Sachs'a 166.
 — серебряная 166.
 — с метиленовой синью 167.
 — Trommer'a 165.
 — Fehling'a 165.
 — Schiff'a 167.
 — флороглюциновая 157.
 — Hoppe-Seyler'a 310.
 — Jaksch'a 166.
 — см. Реакция.
 Проламин 293.
 — распространение 293.
 Пролин 238, 248, 284.
 — I- 271.
 — синтез 248, 433, 434.
 — содержание его в различных белках 274.
 — строение 248.
 — физические свойства 248.
 — химические свойства 248.
 d- α -n-пропилпиперидин 416.
 Протагон 223, 235.
 — получение 235.
 Протальбумоза 272.
 Протамины 260, 290, 291, 304.
 — действие на них протеокастического фермента 292.
 — получение 291.
 — распространение 291.
 — реакции распознавания 291, 292.
 — физические свойства 291.
 — химические свойства 291, 292.
 Протеаза 335, 336, 398.

- Протеиды 291, 294.
 — дыхательные 69.
 — классификация 294.
 — 1-ксилоза в них 159.
 Протеиногенез 412.
 Протеинохромоген 249.
 — см. Триптофан.
 Протеины 111, 242, 290, 406, 418, 420, 421, 422.
 — бактериальные 260.
 — ионизация 14, 424.
 — стабилизация их молекулы 421, 422.
 Противорахитное действующее начало англичан 382.
 Противоцинготное средство 384.
 Протоны 292.
 Проферменты 326, 338, 344, 361.
 Проэнзимы 326.
 Псевдонуклеины 298.
 — отличие от нуклеинов 299.
 — получение их 299.
 — физические свойства 298.
 — химические свойства 298.
 Псевдотагатаза 153.
 Псевдофруктоза 153.
 Психозы 370, 375.
 Птиалин 329.
 Птомаины 232.
 Пурип 305.
 — 6-окси - см. Гипоксантип.
 — производные 305, 306.
 — распространение 306.
 — строение 305.
 Пуринамидаза 306, 336.
 Пуриновые основания 243, 294, 296, 297, 298, 299, 302, 304, 305, 315, 349.
 — влияние на кровяное давление 308.
 — в нуклеозидах 435.
 — получение 307.
 — происхождение 307.
 — синтез 436.
 — физиологические свойства 357.
 — химические свойства 307.
 Пуриноксидаза 306, 320, 330, 336.
 Пурины 305.
 — амино - 306, 308.
 — метилированные 312.
 — окси - 306, 308.
 — синтез 436.
 — см. Пуриновые основания.
 Путресцин 232, 276.
 — строение 415.
- P. R.**
- Радий, влияние на ферменты 327.
 — роль в жизненных процессах 70.
 Радиоактивность 70, 79, 427.
 Радион 102.
 Размножение 7.
 Рамноза 139, 159, 218, 431.
 Растворы 92.
 — гипертонические 98, 99.
 — гипотонические 98, 99.
 — гистерезис 104.
 — изотонические 97, 98.
 — истинные 95.
 — коагуляция 104.
 — коллоидные 95, 97 и сл.
 — определение понятия 99.
 — осмотическое давление 93, 97.
 — феномен Тупдалья 104.
 — эквимолекулярные 93, 99.
 Растение 401, 402, 412.
 — витамины 418.
 — гормоны 344, 413, 436, 437.
 — насекомоядные 337.
 — отбросы питания 413, 420.
 — усвоение азота 121, 431.
 — ферменты 337.
 — циклизация 413, 414, 420.
 Раффиноза 171, 178, 183, 431.
 Рахит 364, 393, 402.
 — причины 404.
 Реактив, алкалоидные 261, 292.
 — Barfoed'a 181.
 — — состав его 181.
 — Brücke 192, 193.
 — Lunge 318.
 — Millon'a 247, 264.
 — Mörner'a 248.
 — Ost'a см. Жидкость Ost'a.
 — Schweitzer'a 194, 196.
 Реакция Adamkiewitz'a 264.
 — антигеновая, чувствительность ее 278.
 — Балласа и Подобедова 265.
 — Бессонова 439.
 — биологическая на адреналин 354.
 — биуретовая 300.
 — — на альбумозы и пептоны 266, 282, 284.
 — — — белки 266, 267, 280, 435.
 — — — гистидин 254.
 — — — пептиды 285.
 — — — протамины 291.
 — Богомоллова 359.
 — Wheeler'a и Johnson'a 313, 314.

- Реакция Weidel'евская 254, 309, 310, 311, 313.
 — Whitby 218.
 — Windaus'a 217.
 — восстановления 149.
 — диазореакция 254.
 — диазореакция Pauly 248.
 — ксантопротеиновая, на альбумозы 282.
 — — — белки 264.
 — Libermann'a - Burchard'a 217, 222.
 — Lifschütz'a 213.
 — Millon'a 264, 282, 300.
 — Mulder'a 264.
 — на слабосвязанную серу в альбумозах 282.
 — — — в белках 265.
 — Neubauer'a и Rohde 266.
 — Neuberger'a и Раухбергера 218.
 — Obermüller'a 218, 222.
 — окисления 148.
 — осаждения на белки 260, 262.
 — Остромысленского, на аминокислоты 266.
 — — на белки 266.
 — Pettenkofer'a 224.
 — — на желчные кислоты 359.
 — — отличие от реакции Raspaill'я 359.
 — пирроловая 248.
 — Raspaill'я 212, 265.
 — — на белки 359.
 — — отличие от реакции Pettenkofer'a 359.
 — Salkowsk'ого 154.
 — — на изохолестерин 222.
 — — — триптофан 250.
 — — — формальдегид 154.
 — — — холестерин 217, 218.
 — Schiff'a 219.
 — Селиванова 171.
 — Чугаева 63, 218.
 — Florenсe'a 231.
 — флуоресценции 359.
 — Fourcroy 263.
 — цветные на адреналин 354.
 — — — белки 263, 292, 298, 323.
 — — — витамин В 439.
 — см. Проба.
 Регенерация у кристаллов 6.
 Редуказы 320, 336.
 Резорцин 171.
 Рефракция 75.
 Рибоза 305.
 — d- 159, 302, 303.
 — l- 159.
 Ringer'овский раствор 79.
 Ringer-Locke'a состав 99.
 Рицин 290.
 Рост 380.
 — влияние витаминов 392, 393, 394, 396, 397, 403, 404, 407, 440.
 — — пищи 380, 381.
 — гигантский 365.
 — карликовый 365.
 — нарушение 364, 365, 380.
 — растений 424, 431.
 — — влияние Са⁺⁺ 73, 74, 426.
 — — — света 426.
 — — — солей 73, 74, 440.
 — фактор 439.
 Ртуть, восстановление 149, 166.
 — размеры частицы 102.
 — ядовитость солей 76, 77.
 Рубидий, влияние на жизнь клетки 77.
 — роль его в жизненных процессах 68.

C. S.

- Салмин 291.
 Самозарождение 7.
 Сапонины 152, 172.
 Саркин см. Гипоксантин.
 Сахар 35, 89, 92, 186, 192.
 — из формальдегида 162.
 — крахмальный см. Мальтоза.
 — молочный см. Молочный сахар, см. Лактоза.
 — простейший 154.
 — редуцирующий 184.
 — свекловичный см. Тростниковый сахар.
 — солодовый см. Мальтоза.
 — тростниковый см. Тростниковый сахар.
 — у растений 29.
 — см. Моносахариды.
 Сахарат калия 168.
 Сахарный укол 192.
 Сахароза, размер частицы 102.
 — см. Тростниковый сахар.
 Сахароколлоиды см. Полисахариды.
 Свекловичный сахар см. Тростниковый сахар.
 Свет, влияние на набухание 430.
 — — организмы 36, 426.
 — — синтез белков 121.
 — — фермента 425.
 — как катлизатор 38.
 — поляризованный 425.
 Свинцовый пластырь 212.
 Седиментация 430.

- Секретин 21, 350.
 — место образования 367:
 Секретины 344.
 Секреция гормонов 346.
 — механизм 345.
 — роль нервной системы 346.
 Селитра, получение из воздуха 54.
 Сера 62, 110.
 — количество в белках 260, 277, 278, 287, 293, 294.
 — — в организме 70.
 — круговорот 57.
 — передатчик O₂ 62.
 Серин 120, 272.
 — d - 245.
 — l - 270.
 — содержание в различных белках 274.
 Серобактерии 122, 135.
 Сероводород, образование в организме 57, 62.
 Симпатикотония 83, 84.
 Синтонин 262, 295.
 Симбионты 387.
 Синерез 429.
 Скомбрин 291.
 Скорбут 381, 399, 402, 439.
 — ферменты при нем 398.
 Слизевые вещества 171.
 Слизии растительные 197.
 — гидролиз, схема 197.
 — получение 197.
 Соли минеральные 4, 85, 86, 132, 351, 377, 378, 380, 395, 396, 406, 407.
 — — антагонизм 75, 76, 77, 78.
 — — биологическое значение 71.
 — — влияние на набухание коллоидов 106.
 — — — развитие бактерий 78.
 — — — — растений 73, 74, 78.
 — — в белках 260.
 — — питательное значение 377, 378, 406.
 — — ядовитость 76, 77.
 — нейтральные 292, 294, 322.
 — тяжелых металлов 261, 292, 294, 295.
 Солодовый сахар 180.
 Сорбит 149, 171.
 Сонная болезнь 402.
 Сорбоза 160.
 — d - 171.
 Состав человеческого тела 70.
 Спермацет 213, 214.
 — распространение 213.
 Спермацетовое масло 214.
 Спермин 349, 355.
 Спермин, кристаллы его 355.
 — получение 355.
 — физиологическое действие 356.
 — физические свойства 355.
 — химические свойства 355.
 Спирогира 58, 119.
 — рис. 59.
 Спонгин 256, 291.
 Спонгостерин 222.
 Споры 85.
 — минеральные 12.
 Способ Bertrand'a 167.
 — Wittich'a 321.
 — Дьяконова 227.
 — Кпарр'a 167.
 — колориметрический, распознавания ферментов 318.
 — Cohnheim'a 321.
 — Kossel'я и Gross'a выделения оргинина 434.
 — микроскопический 318.
 — Ravys - Ruma gawasuto 167.
 — поляриметрический 167, 318.
 — спектрофотометрический 318.
 — Fehling'a 167, 183.
 — Höber'a и Hamburger'a 97.
 — Horre-Seuler'a 227.
 — Shagre 433.
 — см. Метод.
 Стахиоза 183.
 Стеарин 203, 211, 212.
 — строение 202.
 — см. Тристеарин.
 Стеапсин 228.
 Стерины 199, 216, 222, 382.
 Стеркорин 222.
 Стеталь 213.
 Стизолобин 251.
 Стратосфера 26.
 С.рихнин 418.
 — влияние на количество гликогена 192, 355.
 — — на хамелеон 39.
 Строфантин 152.
 Стурин 291.
 Субмикроны см. Ультрамикроны.
 Сульфатиды 199, 225.
 Сульфаты, влияние на набухание коллоидов 106.
 Супраренин 352.
 Суспензия 91, 94, 95, 106.
 — гуммигута 95.
 — — рис. 94.
 — грубая 94, 95.
 — искусственная 107.
 — макроскопическая 95.

- Суспензия, стойкость 107.
 Суспенсоиды, осаждаемость их 430.
 Сфингозин 224, 433.
 Схема гидролиза углеводов 197.
 — омыления жиров 206.
 — Оствальд-Веймарна 96.
 — получения лецитина 227.
 — расщепления крахмала 188.
 — состава дисахаридов 184.

Т.

- Тагатоza 153.
 Талоза 153, 160.
 — α - 172.
 Таннин 6, 412, 414.
 Теобромин, строение 312.
 Теоремы Berthelot 126.
 Теория Doppa'n'a 429.
 — каталитического действия ферментов 331.
 — Liebig-Nägeli 331.
 — Preyer'a 424.
 — самозарождения 424.
 — Thunberg'a 430.
 — эволюционная 11.
 Теофиллин, строение 312.
 Теплоемкость воды 34, 86.
 Теплота животная 124, 125, 126.
 — — источники ее 123.
 — сгорания пищевых веществ 126, 127.
 Термолабильность белков 33.
 — ферментов 317.
 Терморегуляторы организма 34, 35.
 Терпены 412, 414.
 Тетания 83, 84, 364.
 Tetanus 35.
 Тетрабензоилглюкозамин 173.
 Тетрадекапептид 285.
 Тетрануклеотиды 305.
 Тетраоксипиридин 383.
 Тетрапептид 286.
 Тетрасахарид 140, 183.
 Тетрозы 140, 141, 431.
 Thymus 364, 365.
 — см. Железа зубная.
 Thyreoidea 361, 365.
 — см. Железа щитовидная.
 Тимин 301, 312, 314.
 — получение 314.
 — синтез 314.
 — строение 314.
 — физические свойства 314.
 — химические свойства 315.
 Тиосоединения 271.
 Тирамин 356.
 — строение 356.
 Тиреоглобулин 68.
 Тиреоидин 344, 403.
 Тирозин 264, 269, 272, 276, 279, 286, 356.
 — кристаллы его 247.
 — 1- 247, 271, 285.
 — распознавание 247, 248.
 — содержание в различных белках 274.
 — строение 247.
 Тирозиназа 320, 336.
 Тирозол 269.
 Тироксин 362.
 — влияние K^+ и Ca^{++} на него 428.
 — синтез 362.
 — строение 362.
 — таавтомерные формы его 362.
 — физиологическое действие 362, 363, 437.
 Токсины 229, 279, 336, 342.
 Токсоны 279.
 Транспирация 124.
 Трегалаза 183, 325.
 Трегалоza 177, 183, 184, 318.
 Триглицериды 202.
 Триглицидглицин 285.
 Тригонелин 416.
 — строение 416.
 Триметиламин 232.
 1-3-7-Триметилксантин 312.
 γ -Триметил- α -оксибутиробетанин 352.
 Тривитроклетчатка 195.
 Триозы 140, 141, 161.
 Триоксиметилен 161.
 2-3-4-Триоксипиридин 383.
 2-4-6-Триоксипиридин 383.
 Триолеин 202, 203, 204, 211.
 Трипальмитин 211.
 — см. Пальмитин.
 Трипептид 419.
 Трипсин 280.
 — влияние H^+ 328.
 Трипсиноген 329.
 Триптаза 321.
 Триптофан 238, 249, 264, 270, 272, 282, 307, 405.
 — количественное определение 250.
 — 1- 271.
 — распознавание 249.
 — содержание его в опухолях 249.
 — — в различных белках 274.
 — строение 249, 270.
 — распознавание 249.
 Триптофол 270.
 Трисахарид 140, 183.
 — моноацетат его 187.
 Тристеарин 202, 304, 211.

Тристеарин см. Стеарин.
 Трихины 73.
 Трихлорпурин, синтез его 436.
 Тромбаза 321, 336.
 Тромбоген 329.
 Тромбокиназа 329.
 Тропин 417.
 — строение 417.
 Тропинон 417.
 — синтез 417.
 — строение 417.
 Тропосфера 26.
 Тростниковый сахар 86, 152, 164, 168, 169, 177, 184, 197, 212, 317, 318, 323, 395.
 — витамины в нем 391.
 — инверсия 179.
 — кристаллы, рис. 179.
 — отличие от лактозы 182.
 — получение 142.
 — продукты гидролиза 178.
 — распространение 177.
 — реакции распознавания 179, 180.
 — строение 178.
 — физические свойства 178.
 Трупы, сжигание 55.
 Туберкулез 86, 403.
Typhoid 7.
Typhoid клеток, влияние воды 82.

У.

Углеводы 85, 86, 110, 112, 114, 120, 121, 127, 129, 130, 133, 134, 138, 191, 198, 223, 236, 239, 294, 317, 339, 367, 370, 380.
 — влияние света 38.
 — — Н/ОН' 82.
 — в нуклеиновых кислотах 299.
 — ионизация 14.
 — классификация 140.
 — общие признаки 139.
 — — формула 138.
 — определение понятия 138.
 — получение 142.
 — распространение 139.
 — синтез 140.
 — — в растениях 117 и сл.
 — содержание в организме 70.
 — соединение с лецитином 229.
 — схема гидролиза 197.
 — утилизация 21.
 Углекислота 4, 16, 26, 35, 37, 40, 42, 44, 110, 111, 117, 121, 123, 124, 125, 126, 131, 133.
 — как первичный гормон 348, 349, 350.

Углекислота, количество в атмосфере 46—47, 54.
 — разложение ее 118.
 — размер частицы ее 102.
 — роль в жизненных процессах 44.
 Углерод 4. 52, 61, 110, 124, 138, 160.
 — источники его 43.
 — количество в альбумозах и пептонах 281.
 — — — белках 260.
 — — — глюкотеинах 294.
 — — — организме 70.
 — круговорот 43.
 Ультрамикронны 102, 105.
 Ультрамикроскоп 95, 102, 103, 105.
 Ультрамикроскопия 102.
 Ультрафильтрация 101.
 — Вешгольда 102.
 — фракционированная 102.
 Ультрафиолетовые лучи 38, 54, 119, 122.
 — влияние на ферменты 327.
 — токсичность 39.
 Уравнение Вауера 117.
 — Сларюна 93.
 Урацил 305, 312, 313.
 — выделение 313.
 — фибром 313.
 — получение 314.
 — происхождение 313, 314.
 — строение 313.
 — физические свойства 314.
 — химические свойства 314.
 Уреаза 321.
 Уретаны 220.
 Уриказа 336.
Urticaria 84.

Ф. Г.

Фагоцитоз 79.
 Фазеолин 230, 405.
 Фактор X 439.
 Фенилаланин 272.
 — 1- 246, 271, 284.
 — — получение 247.
 — содержание в различных белках 274.
 — строение 415.
 Фенилгалактозозон 172.
 Фенилгидразин 142, 150, 152, 166, 175.
 Фенилглюкозозон 150, 151, 181.
 — кристаллы рис. 166.
 Фенилизотианат 173, 240, 241.
 Фениллактозозон 183.
 — кристаллы рис. 183.
 Фенилмальтозозон 181.

- Фенилмальтозозон, кристаллы рис. 181.
 Фенилозозон 145.
 — кристаллы рис. 143.
 Фенилталозозон 172.
 Фенилфруктозозон 170.
 — рис. 170.
 Фенол 174, 176.
 Фенолаза 320, 336.
 Феномен T u p d a l l'я 103, 282, 323.
 — определение понятия 103.
 — рис. 103.
 Ферментативные реакции 316, 330.
 — аналогия с каталитическими реакциями 332.
 — подразделение их 330.
 — признаки 317, 318.
 — химизм 330.
 Ферментативные синтезы 332, 333.
 Ферменты 6, 14, 27, 85, 135, 152, 163, 187, 200, 205, 229, 269, 279, 316, 338, 342, 379, 380, 406.
 — активаторы 345, 349, 360, 361, 406.
 — амилокластический 320.
 — брожения алкогольного 320, 321.
 — — маслянокислого 321.
 — — метанового 321.
 — — уксуснокислого 321.
 — влияние давления 27.
 — — Н и ОН' 329.
 — — обмена веществ 82.
 — — температуры 29.
 — — физических факторов 326.
 — в патологии 337.
 — гликокластический 336, 337.
 — дезамидирующие 363.
 — диффузия 322.
 — дыхательные 398.
 — защитные 336, 347.
 — значение их в организме 335—338.
 — индивидуальность 323.
 — Са⁺⁺ в них 427.
 — как антигены 329.
 — классификация 320.
 — липокластические 320, 334.
 — неизменяемость 317, 318.
 — неорганизованные 319, 325, 326.
 — номенклатура 319, 320.
 — оборонительные 336.
 — окислительные 423.
 — определение понятия 316, 317.
 — optimum t° действия 327.
 — организованные 319, 325, 326.
 — отличие от гормонов 341, 342, 343.
 — пептокластические 280.
 Ферменты пищеварительные 280, 333, 336, 337.
 — — получение 321, 322.
 — — протеокластические 280, 292, 300, 320, 333, 334.
 — — распознавание 318.
 — — распространение 321.
 — — роль их в растениях 337.
 — — сахарофицирующие 318, 320, 334.
 — — секреция 321.
 — — синтетические 362.
 — — специфичность действия 317, 318, 324, 331.
 — — сычужный 321.
 — — теория действия 331.
 — — термолабильность 317, 318.
 — ферментов 360.
 — физические свойства 322.
 — химические свойства 323.
 — экзоферменты 326.
 — эндоферменты 321, 326.
 Фибрин 284.
 Фиброин 256, 273, 285, 291.
 — состав 274.
 — химическая природа 435.
 Физические факторы, влияние на организм 24.
 Фильтры из желатина 101.
 — — коллодия 102.
 — — пористые 102.
 — — уплотненные 102.
 Фитостерин 222.
 Фитохимия 140.
 Флоккуляция 430.
 Флоретин 152.
 Флоридин 152.
 Флороглюцин 152, 157, 158, 172, 176.
 Формалин 120, 218, 243.
 Формальдегид 16, 151, 161, 247, 418.
 — гомологи 155.
 — как простейший сахар 154.
 — конденсация 161, 162.
 — образование его 117, 118, 119.
 — полимеризация 119.
 — реакции распознавания 154.
 Формула, барометрическая 94.
 — — депрессии 99.
 — Clapeyron'a 93.
 — Laplace'a 94.
 — осмотического давления 95.
 — Rona Takahashi 81.
 — van't Hoff'a 145, 147.
 Фосфатиды 199, 225, 226, 227, 233, 344, 361.
 — как источники гормонов 351, 359.
 — подразделение их 225.

- Фосфатиды, тканевые 349.
 Фосфаты 74, 105, 404.
 — коллоидные 105.
 Фосфоглобулины 294.
 Фосфопротеиды 291, 294.
 — классификация 294.
 Фосфор 110, 427, 441.
 — в гликогене 190, 432.
 — количество его в организме 70.
 — круговорот 57.
 — при расщеплении нуклеопротеидов 304.
 — распределение в организме 67, 71.
 — содержание его в белках 278, 287, 294, 296, 298.
 — — — нуклеиновых кислотах 299.
 Фосфорное отравление 242.
 Фосфосульфатиды 199, 235.
 Фотогенез 16, 118.
 Фотосинтез 118.
 Фотосфера солнца 45.
 Фототерапия 38.
 Френозин 223.
 Фруктоза 143, 144, 145, 149, 151, 153, 160, 177, 178, 184, 190, 197, 432.
 — d- 143, 162, 163, 169, 183.
 — i- 162, 163.
 — l- 143, 162, 163.
 — отделение от глюкозы 170.
 — получение 170.
 — распространение 169.
 — реакции распознавания 171.
 — синтез 163, 171.
 — строение 169.
 — физические свойства 171.
 Фталимидуксусный эфир 243.
 Фтор, роль в жизненных процессах 67.
 Fundulus 77.
 Функциональные заболевания, значение ионного равновесия 83, 84.
 Фурфурол 153, 157, 176, 197, 212.
 — применение 157.
 — реакции распознавания 157.
- Х.**
- Хамелеон 39.
 Химические факторы, влияние на организм 41.
 Химаза 321, 336.
 Химозин 182.
 Хинин 174, 363, 418.
 — строение 418.
 Хинолин 162, 172, 415, 420.
 Хинолин, производные его 418.
 — строение 416.
 Хинуклидин 420.
 Хитин 173.
 Хитоза 173.
 Хитозамин 172.
 — см. Глюкозамин.
 Хлор 59.
 — круговорот 59.
 — размеры частицы 103.
 — распределение в организме 70.
 — содержание в организме 70.
 Хлорал 174.
 Хлорацетобренцкатехин 353.
 Хлоргуанин 436.
 — синтез 436.
 Хлорметилглиоксалин 254.
 Хлороз у растений 57.
 Хлорофилл 16, 38, 129, 131, 133, 144, 163, 412, 414, 438.
 — как трансформатор 118.
 — кристаллы рис. 36.
 — роль в жизненных процессах 37.
 — спектр его 37.
 — функция 430.
 Хлорофилльные зерна 36, 64.
 Холестерин 206, 207, 215, 216, 222, 223, 227, 229, 322, 382.
 — кристаллы рис. 219.
 — получение 217.
 — распространение 216.
 — реакции распознавания 217, 218, 219.
 — синтез в организме 433.
 — строение 220.
 — физиологическое значение 221.
 — физические свойства 219.
 Холин 21, 39, 226, 228, 229, 230, 232, 343, 344, 351, 359, 367.
 — влияние на кровяное давление 351.
 — — — радиоактивные металлы 427.
 — — — яичники 370.
 — как гормон 349.
 — количественное определение в крови 433.
 — отделение от коламина 234.
 — — от нейрина 233.
 — получение 231.
 — распространение 230, 351.
 — реакции распознавания 231.
 — синтез 231.
 — строение 230, 232.
 — физиологическое действие 232, 351.
 — физические свойства 231.
 — ядовитость 232.

Хондромукоид 295.
 Хроматопротеиды 291, 294.
 Хромозомы 13.
 Хроматофоры 39, 40.
 Хромофоры 409.

Ц.

Цезин, роль его в жизненных процессах 68.
 Цеин 272, 293, 405.
 Целлобиоза 183, 187, 194, 433.
 Целлозан 433.
 Целлюлоза 4, 132, 183, 187, 194, 195, 379.
 — кристаллическая 433.
 — растворители 194.
 — см. Клетчатка.
 Целлюлоид 195.
 Церебрин 223, 224.
 — d - 223.
 — d - 1 - 223.
 — получение 224.
 — продукты распада 224.
 — физические свойства 224.
 Цереброзиды 172, 199, 223, 225, 235.
 Цереброн 223, 224.
 Церилловый спирт 215.
 Церин 214.
 Церолеин 215.
 Цетиловый спирт 213, 214.
 Цетин 213, 214.
 Циан как начало жизни 431.
 Циангидрины 149, 163.
 Циклизация 411, 415, 420, 421, 422.
 Циклические соединения 411, 412, 414, 423.
 — происхождение 412.
 Циклогексан 194.
 Циклолиз 411.
 Циклоптерин 291.
 Цимаза 319.
 — см. Ферменты.
 Цинк 294.
 — роль его в жизненных процессах 69.
 Цинхонин 174, 175, 418.
 Цистеин 246.
 Цистин 246, 272, 276, 287, 291.
 — как катализатор 246.
 — кристаллы рис. 246.
 — 1 - 246, 271.
 — получение 246.
 — содержание его в различных белках 274.
 — строение его 246.
 Цистинурия 276, 337.
 Цитозин 301, 305, 313.

Цитозин синтетический 313.
 — строение 312.
 — физические свойства 313.
 — химические свойства 313.
 Цитолиз 39, 336.
 Цитоплазма 13.
 Цынга 385, 398, 400, 402.
 — детская 403.
 — причины 380.
 — у животных 400.

Ч.

Чохотка 200.

Ш.

Шелк 195.
 — искусственный 195.
 — см. Вискоза.

Э.

Эбулиоскопия 104.
 Эволюционная теория см. Теория эволюционная.
 Эвтонины 382.
 Эдестин 272, 290, 395, 405.
 — состав его 274.
 Эйксантон 175.
 Экзема 84.
 Экзокреты 406.
 Экстракт Liebig'a 64, 377.
 — мясной, витамины в нем 391.
 Экстрактивные вещества 344, 381.
 Элайдин 212.
 Эластин 273, 285, 288, 291.
 — состав его 274.
 Электрическое состояние коллоидов 104.
 Электрон 13, 16.
 Электроэндосмос 82.
 Элементарные шайбы белков 279.
 Эмульсин 152.
 Эмульсия гуммигута 94.
 Эмульсоиды 429, 430.
 — высаливание 430.
 Эндокреты 406.
 Эндокринные железы см. Железы эндокринные.
 Эндотриптаза 325.
 Энергия, кинетическая, источники 121, 122, 134, 139.
 — — коэффициент утилизации 134.
 — лучистая 24, 36, 118, 135.
 — — влияние на растворы коллоидов 104.
 — — — на ферменты 327.

- Энергия потенциальная 36, 126.
— тепловая, влияние на организмы 29.
— — — на ферменты 327.
— электрическая 317.
Энзимы 319.
— см. Ферменты.
Энкефалин 223, 224.
Энтерокиназа 329.
Эпифиз см. Шишковидная железа.
Эрепсин 280.
Эритродекстрин 187, 188.
Эритроциты 221, 250, 368.
— в гипертонических растворах рис. 98.
— проницаемость их оболочки 76.
— размеры их 103.
— человека 97.
Эстераза 320, 331, 336, 398.
Эталь 213.
Этаноламин 234.
Этиламиноацетобренцкатехин 353.
Этилизохинолин 420.
Этилмеркаптан 260.
Этиолированные листья, содержание железа в них 65.
Этиолированные побеги 38, 65.
— — содержание моносахаридов 144.
Эфираза 320.
Эккаин 418.
— строение 418.
- Я.**
- Явление Дорпан'а 427.
Ядро атома 13.
— клеточное 13, 14, 58, 59, 63.
— — деление 15.
— — модель деления его рис. 17.
Яички 400.
— вес их 370, 399.
— вытяжка из них 356, 364, 370, 374.
Яичники 364, 369, 370, 376.
— внутренняя секреция их 370.
— связь с эндокринными железами 374.
— удаление их 369.
Ячейка Pfeffer'a 97.
— рис. 97.

