

РУССКИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИМЕНИ И. М. СЕЧЕНОВА.

Орган Российского Общества Физиологов имени И. М. Сеченова,
издаваемый под редакцией следующих лиц:
Почетный редактор И. П. ПАВЛОВ.
Ответственный редактор Б. И. СЛОВЦОВ.

Соредакторы: БАБКИН Б. П. (Одесса), ВЕРИГО Б. Ф. (Пермь),
ДАНИЛЕВСКИЙ В. А. (Харьков), КУЛЯБКО А. А. (Томск),
ЛАВРОВ Д. М. (Воронеж), МИСЛАВСКИЙ Н. М. (Казань),
ЛИХАЧЕВ А. А. (Петроград), ОРБЕЛИ Л. А. (Петроград),
ЧАГОВЕЦ В. Ю. (Киев), ЧУЕВСКИЙ И. А. (Саратов), ШАТЕР-
НИКОВ М. Н. (Москва).

Т. IV

(Вып. 1, 2, 3, 4, 5 и 6).



кн. 1341

ПЕТЕРБУРГ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
1921

К вопросу о роли симпатического нерва в процессе нормального слюноотделения.

В. Э. МАЕВСКИЙ.

(Из Физиологической лаборатории Медицинского факультета Новороссийского университета).

(Поступила 28 августа 1920 г.).

Работая около полутора года в физиологической лаборатории под непосредственным руководством проф. Б. П. Бабкина над вопросом о природе так называемой „паралитической секреции“ слюнных желез, я должен был заняться самым подробным изучением материалов и теорий, относящихся к механизму деятельности слюнных желез в связи с деятельностью подходящих к ним нервов. В течение своих экспериментов, касающихся пока главным образом подчелюстной железы, я пользовался всяким случаем для проверки существующих теоретических предпосылок, и в настоящей статье я изложу некоторые полученные мною данные, которые должны в значительной мере видоизменить существующие в науке представления о роли симпатического нерва в процессе отделения слюны.

Как выяснилось из подробных исследований, произведенных почти исключительно в России в лаборатории проф. Павлова на собаках с хроническими фистулами слюнных желез, работа этих желез отличается большой целесообразностью. Было показано, что в зависимости от того, попадает ли в рот вещество, приемлемое для животного—пищевое, или наоборот отвергаемое, напр., соляная кислота, в зависимости от этого начинает отделяться особая для каждого раздражителя слюна, для веществ приемлемых богатых органическими веществами, густая, для веществ, отвергаемых—водянистая, бедная органическими веществами. На состав слюны влияют также консистенция попадающего в рот вещества, степень его сухости и проч.

*

Как известно, при толковании механизма слюноотделительного процесса вопрос о значении в нем шейного симпатического нерва был главной причиной существующих в науке разногласий. Источником их послужило прежде всего давно подмеченное авторами коренное различие между симпатическим нервом и черепномозговым (для подчелюстной железы это *chorda tympani*), заключающееся в следующем.

После перерезки симпатического нерва железа продолжает отвечать отделением слюны на раздражение определенными раздражителями полости рта, как и до перерезки, без видимой разницы. Очевидно, секреторный рефлекс продолжает передаваться по оставшейся в целости *chorda tympani*. Совсем другое наблюдается при перерезке хорды. В этом случае уже никакие вкусовые и чувствительные раздражители в полости рта не действуют; слюна не отделяется, несмотря на то, что симпатический нерв остается цел. Между тем, отношение шейного симпатического нерва к подчелюстной железе доказывается тем, что если раздражать у собаки нерв электрическим током, то начинает отделяться слюна, хотя, правда, весьма медленно и в очень небольшом количестве. На ряду с этим симпатическая слюна гораздо богаче органическими веществами, чем слюна, отделяющаяся под влиянием раздражения электрическим током хорды. Каково же в таком случае отношение симпатического нерва к работе железы, участвует ли он вообще в отделении жидкой части слюны и органических веществ во время приема пищи и, если участвует, то в какой мере?

Прежде чем перейти к своим исследованиям по этому вопросу, я вкратце изложу основные положения теорий слюноотделения и остановлюсь раньше всего на взглядах Heidenhain'a. Этот замечательный физиолог таким образом определяет значение нервов, подходящих к слюнной железе: нервные волокна подходящие к слюнной железе нервов—хорды и симпатического нерва.—содержат двоякого рода волокна, одни для отделения воды и солей, другие для отделения органических составных частей секрета. „*Chorda tympani* содержит, говорит Heidenhain (1, стр. 2),—по преимуществу волокна первого и в небольшом числе волокна второго рода; симпатический нерв представляет обратные отношения“. Волокна, отделяющие воду, были названы Heidenhain'ом секреторными, а волокна, отделяющие органические вещества, — трофическими. Следовательно, по Heidenhain'у, симпатический нерв содержит главным образом трофические волокна, вызывающие отделение органических веществ и очень малое количество секреторные; *chorda tympani* содержит, наоборот, главным образом секреторные волокна, отделяющие жидкую часть слюны, и небольшое количество волокон трофических.

Конечно Heidenhain, оставивший богатый экспериментальный материал по этому вопросу, имел достаточно оснований для своих утверждений хотя бы потому, что раздражение симпатического нерва электрическим током действительно давало чрезвычайно скудное количество слюны, напр., в час менее 1-го кб. см.,—слюны богатой в то же время органическими веществами. Наконец, при одновременном раздражении хорды и симпатического нерва Heidenhain получил слюну, заметно более богатую органическими веществами, чем от раздражения одной только хорды.

Другой крупный исследователь Langley, много работавший над физиологией слюноотделения, таким образом смотрит на значение симпатического нерва. Он тоже признает наличие секреторных волокон в симпатическом нерве, но отрицает существование трофических, объясняя богатство симпатической слюны органическими веществами происходящим одновременно при раздражении симпатического нерва сужением сосудов. Так в работе совместно с Fletcher'ом Langley (2) показал, что уменьшение притока крови к подчелюстной железе путем обескровливания животного, а также диспное вызывают увеличение количества органических веществ в слюне.

Укажу еще на выводы некоторых поздних исследований, которые были опубликованы в 1907 и 1908 г.г. американскими авторами Carlson, Greer и Becht (3) и Carlson и Mc Lean (4). Считая установленным наличие в симпатическом нерве секреторных волокон, вызывающих отделение жидких составных частей секрета и солей, они склоняются к взгляду Langley'я на образование органических веществ слюны. В ряде опытов во время отделения слюны под влиянием раздражения хорды, или от пилокарпина они производили обеднение железы кислородом, пережимая подходящую к ней артерию или затрудняя отток крови из железы сдавливанием вены. Они нашли, что при этих условиях количество органических веществ в слюне увеличивается и увеличивается настолько, что процентное отношение органических веществ в полученной таким способом хордальной слюне может стать таким же, как и в слюне, полученной от раздражения одного только симпатического нерва. Таким образом по мнению этих авторов разница в составе хордальной и симпатической слюны зависит от разницы в снабжении железы кислородом при раздражении того, или другого нерва. Цитируемые авторы настолько увлекаются своей сосудистой теорией, что в первой из упомянутых мною работ Carlson, Greer и Becht называют теорию Heidenhain'a „излишней“. Нужно сказать, что хотя все занимавшиеся вопросом о слюноотделении авторы знали о существовании секреторных волокон в симпатическом нерве, но так как раздражение их давало скудное отделение слюны и из полости рта через симпатический нерв нельзя было получить рефлексов, то значение этих волокон оставалось совершенно невыясненным.

Я не стану останавливаться здесь на критике изложенных теорий, а укажу только на новейшие данные по этому вопросу, которыми по моему мнению решительно поколеблены главные основы теорий слюноотделения. Я имею в виду факты, опубликованные в 1913 г. проф. Вабкиным (5 и 6). Я уже указал, что исследования на собаках с хроническими фистулами обнаружили, что из слизистых слюнных желез на соляную кислоту выделяется жидкая слюна, бедная органическими веществами, а на пищевое вещество, напр. на мясной и сухар'

ный порошок, богатая ими. Согласно взглядам Langley'я, Carlson'a и других можно было бы ждать, что при еде мясного порошка сосуды железы сужаются (влияние симпатического нерва), железа испытывает недостаток в кислороде и потому начинает выделять слюну, богатую органическими веществами. Бабкин показал, что в случае отделения слюны на мясо-сахарный порошок или на кислоту, сосуды железы в одном и другом случае расширяются, при чем расширение происходит приблизительно в одинаковой степени при наличии одинаковой скорости секреции. Следовательно, нет никаких оснований утверждать, что обогащение слюны органическими веществами обязано сужению сосудов в связи с сосудосуживающими импульсами, идущими по симпатическому нерву. По поводу теории Heidenhain'a Бабкин в другой работе опытами на собаке с хроническими фистулами слюнных желез показал, что несмотря на вырезание верхнего шейного симпатического узла, от которого идут волокна к подчелюстной железе, кормление животного мясо-сахарным порошком или же вливание в рот кислоты вызывает отделение слюны, в первом случае богатой органическими веществами, а в другом—бедной ими. Слюна у этой собаки оказалась даже несколько богаче органическими веществами по сравнению со слюной другой, нормальной собаки. Таким образом мы уже не можем, следуя за Heidenhain'ом, утверждать, что способность влиять на выделение органических веществ свойственна главным образом симпатическому нерву.

К чему же в таком случае сводится роль симпатического нерва, что остается на его долю? Никто из авторов не оспаривает, что он содержит секреторные волокна, но для какой цели эти секреторные волокна? Ведь даже раздражение нерва электрическим током дает очень скудное отделение слюны, по Heidenhain'у, менее 1 куб. см. в час. Попытку разрешения этого вопроса и представляет моя работа.

Мои исследования велись на собаке с хроническими фистулами смешанных желез (*gl. submaxillaris* и *gl. sublingualis*) и *gl. parotis* с левой стороны. 15 апреля с. г. у собаки под наркозом был вырезан значительный кусок *n. lingualis sinistri* вместе с отходящей от него *chorda tympani*. Таким образом подчелюстная железа осталась с одним только симпатическим нервом. Дело в том, что еще Cl. Bernard'ом было замечено, что через некоторое время после перерезки хорды подчелюстная железа начинает медленно и непрерывно выделять слюну, хотя уже рефлекс на железу из полости рта не передаются. Это явление было названо Cl. Bernard'ом „паралитической секрецией“. В настоящей статье я не буду останавливаться на вопросе о паралитической секреции, которую я изучал у своей собаки; скажу только, что паралитическая секреция не зависит от импульсов, идущих по симпатическому нерву; у моей собаки она продолжалась и после произведе-

денной позже перерезки симпатического нерва. Я обращаюсь к другим фактам.

На другой день после операции перерезки п. lingualis и хорды, я поставил собаку в станок и дал ей поесть мясосухарный порошок. Сейчас же из протока gl. parotis потекла слюна, а из протока смешанных желез не показалось ни единой капли, т. е. повторился факт, который с давних пор наблюдался как на острых, так и на хронических опытах всеми авторами, изучавшими когда-либо рефлексы из полости рта. На следующий день я опять дал собаке поесть, но ни капли слюны при этом не выделилось. И на 4-й день после операции проба с кормлением дала обычный отрицательный результат. После этого к фистулам слюнных желез были приклеены воронки и под кожу собаке был впрыснут 1 куб. см. $\frac{1}{4}\%$ раствора пилокарпина, т. е. всего $2\frac{1}{2}$ mgr. Под влиянием пилокарпина слюна через некоторое время начала отделяться как из смешанных желез, так и из gl. parotis, и количество ее отмечалось каждые пять минут. Когда отделение слюны, сначала нарастающее, стало падать, я дал собаке несколько раз в течение пяти минут поесть мясо-сухарный порошок в предположении, не увеличится ли слюноотделение. И в самом деле, таким образом обнаружилось чрезвычайного значения явление — подчелюстная железа, лишенная хорды, выделила заметно больше слюны во время еды; очевидно импульсы с полости рта, дойдя до слюноотделительного центра, передались к железе через симпатический нерв. Количество слюны после 0,8 куб. см. за 5 мин. возросло во время еды до 1,3 куб. см. (См. оп. от 19 IV 1919 г.).

Опыт 19 IV 1919 г.

Впрыснуть под кожу 1 к. с. $\frac{1}{4}\%$ раствора пилокарпина. Количество слюны за каждые пять минут:

0 · 0,7 · 1,0 · 1,3 · 1,2 · 0,9 · 0,9 · 0,8 · 1,3¹ · 0,8 · 0,4 · 0,3 · 0,3 · 0,2.

¹ Мясо-сухарный порошок.

Обсуждая этот опыт, я должен прежде всего указать на проверенный мною факт, что если не кормить животное, то кривая пилокарпинного отделения из денервированной железы, начав падать, ни разу уже не повышается. Я приведу для примера цифры одного такого опыта.

Опыт 21 IV 1919.

Собаке под кожу введено 1 куб. см. $\frac{1}{4}\%$ раствора пилокарпина. Количество слюны в кубических сантиметрах отмечалось каждые пять минут.

Смх. 0 · 1,2 · 1,8 · 1,8 · 1,9 · 1,8 · 1,4 · 1,4 · 1,2 · 0,9 · 0,8 · 0,7 ·
0,5 · 0,4.

Рар. 0 · 0,5 · 0,8 · 0,75 · 0,7 · 0,8 · 0,55 · 0,6 · 0,4 · 0,4 · 0,2 · 0,4 ·
0,2 · 0,3.

Ниже я привожу опыты, когда во время пилокарпинного отделения собаке давалась еда или вливалась в рот соляная кислота $\frac{1}{4}\%$ раствора.

Опыт 22 IV 1919.

Смх. 0 · 2,1 · 4,6 · 4,8 · 4,0 · 3,9 · 6,0¹ · 2,7 · 1,8 · 3,1¹ · 2,0 · 1,6 ·
1,2 · 0,9.

Рар. 0 · 0,6 · 1,3 · 1,3 · 1,2 · 1,0 · 2,7 · 0,8 · 0,5 · 2,9 · 0,4 · 0,35 ·
0,3 · 0,2.

¹ Мясо-сухарный порошок.

Опыт 24 IV 1919.

Смх. 0 · 1,5 · 3,7 · 3,7 · 3,1 · 3,5¹ · 2,1 · 1,7² · 2,5³ · 1,3 · 0,9 · 1,1⁴ ·
0,4 · 0,3 · 0,2 · 0,2 · 0,3⁴.

Рар. 0 · 0,8 · 1,5 · 1,1 · 1,2 · 3,1 · 0,8 · 0,8 · 2,9 · 1,0 · 0,1 · 4,3 · 0,05 ·
0,2 · след. · 0,05 · 1,7.

¹ Соляная кислота. ² Вода. ³ Мясо-сухарн. пор. ⁴ Хлеб.

Наростание количества слюны во время еды или при вливании соляной кислоты весьма выпукло обнаруживается в этих опытах. Наоборот, при вливании в рот воды, когда собака двигала челюстями на подобие того, как при кислоте, и глотала, количество слюны во время вливания даже не достигло предшествующей цифры. Следовательно выжимание секрета при жевательных движениях и при глотании не имеет места. Чтобы убедиться, что здесь обнаружен был истинный рефлекс с полости рта через симпатический нерв, мы должны были произвести на собаке последний решительный опыт, а именно проверить факт наростания количества слюны при еде во время пилокарпинного отделения после перерезки симпатического нерва. Очевидно, что прекращение наростания слюноотделения после такой операции у собаки

доказало бы связь такого нарастания с импульсами, идущими по симпатическому нерву. Задумав такую проверку, мы решили произвести ее особым образом, чтобы придать ей наибольшую убедительность. План состоял в том, чтобы перерезать п. sympathicus во время самого пилокарпинного отделения, убедившись в последний раз, что до перерезки слюноотделение при еде нарастает.

27 апреля с. г. собаке была произведена под эфирно-хлороформенным наркозом, но без морфия, операция, состоявшая в том, что был отделен от окружающих частей левый vago-sympathicus и под него была подведена нитка, концы которой были помещены под кожей, чтобы во время опыта можно было извлечь нерв из операционной раны. На кожу были наложены швы. На другой день собака, которая вполне хорошо себя чувствовала, была поставлена в станок для опыта с пилокарпином. После кормления мясо-сухарным порошком, давшего обычный эффект увеличения отделения, в следующие пять минут симпатический нерв был подтянут на нитке и перерезан. Собака перенесла эту перерезку совершенно спокойно и в течение пяти минут непосредственно за перерезкой также охотно ела мясо-сухарный порошок, как и раньше. Вот данные этого опыта.

Опыт 28 IV 1919.

См. х. 0,2 · 2,3 · 3,4 · 3,4 · 3,9 · 3,45 · 6,0¹ · 2,1 · 1,4² · 1,4 · 1,4 · 1,4 · 1,4 · 1,5¹ · 1,1 · 0,9.

Р. а. г. 0,07 · 1,0 · 1,1 · 1,2 · 1,1 · 0,9 · 2,8 · 0,4 · 2,0 · 0,2 · 0,3 · 0,5 · 0,4 · 1,9 · 0,3 · следы.

¹ Еда. ² Перерезка vago-sympat. sin.

Мне казалось бы, что после этого опыта факт участия симпатического нерва в передаче рефлекса с полости рта можно считать вполне установленным. Действительно, в то время, как до перерезки количество слюны при еде после 3,45 кб. см. возросло до 6,0 кб. см., перерезка симпатического нерва прекратила даже намек на какое-либо нарастание. Моя собака находится под наблюдением и в настоящее время (август 1919); большое число раз при повторных опытах ей давалась еда в период пилокарпинного отделения, но постоянно без всякого влияния на слюноотделение (см. опыт от 1 VII, 1919).

Опыт 1 VII, 919.

Sm x. 0,7 · 4,9 · 6,2 · 5,0 · 4,5¹ · 4,3 · 3,6 · 3,5 · 3,1 · 2,6 · 2,1.

Par. 0 · 0,6 · 0,9 · 1,0 · 1,7 · 0,7 · 0,4 · 0,6 · 0,4 · 0,6 · 0,4.

¹ Мясо-сухарн. порошок.

Между тем околушная железа, оставшаяся без симпатического нерва, но сохранившая свой черепно-мозговой нерв, продолжает отвечать на раздражение полости рта рефлекторным слюноотделением. Если бы наш прекратившийся рефлекс восстановился теперь вновь, то это говорило бы за наступившее сращение, за регенерацию симпатического нерва.

В произведенном только что эксперименте (от 28 IV 1919) обращает внимание то, что вслед за перерезкой нерва пилокарпинное отделение слюны из-подчелюстной железы довольно долго, в течение 25 мин., держится на одной и той же цифре. Этого я не наблюдал ни в предшествовавших, ни в последующих опытах. Среди возможных причин такого явления можно указать на то, что здесь могло наступить длящееся некоторое время расширение сосудов железы, что было еще отмечено на острых опытах Burton-Opitz'ом (7) после перерезки симпатического нерва. Может быть, не осталось без влияния на слюноотделение и раздражение, исходившее от места перерезки нерва.

Мною был произведен расчет, во сколько раз увеличивается количество слюны, отделяемое железой, лишенной своего черепно-мозгового нерва и сохранивший симпатический нерв, собранное при кормлении мясо-сухарным порошком и при вливании в рот соляной кислоты на фоне пилокарпинного отделения. Средние цифры получились такие: на мясо-сухарный порошок увеличение в 1,61 раза при максимальном увеличении в 1,72 раза из 6 кормлений, а на кислоту в 1,12 раза. На самом деле увеличение даже больше, так как если бы не производилось кормления, то количество собранной за эти пять минут слюны было бы на несколько десятых ниже предшествующего количества. Если существует такая разница в отделении слюны на мясо-сухарный порошок и на кислоту, то на основании этого я заключаю, что симпатический нерв, подобно хорде, обладает свойством передавать различного рода импульсы, ведущие к отделению жидкой части слюны, в зависимости от особенностей попадающего в рот раз-

дражителя. Подобная же разница проявлялась и при кормлении собаки мясо-сахарным порошком и хлебом. При еде хлеба происходило меньшее увеличение количества слюны, чем при еде мясо-сахарного порошка.

Участие симпатического нерва в отделении жидкой части слюны несомненно, но каково его участие в отделении органических веществ и солей? Этот вопрос будет предметом моих дальнейших исследований; во время опытов, описанных мною в этой статье, определение органических веществ и солей не было сделано из-за невозможности при современных условиях поддерживать высокую температуру в сушильных шкафах.

Я скажу еще несколько слов об околоушной железе собаки. После перерезки симпатического нерва железа осталась с одним черепно-мозговым нервом — ветвью языко-глоточного нерва. Интересно сравнение цифр нарастания количества слюны во время кормления и вливания соляной кислоты при целом симпатическом нерве и после перерезки его. Оказывается, что после перерезки нерва отделяется из околоушной железы на данный раздражитель меньшее количество слюны, чем до нее. Для примера приведу несколько сравнительных цифр из опытов. При целом симпатическом нерве до еды выделилось 0,5 кб. см. слюны, во время еды — 2,9 кб. см.; увеличение наступило в 5,8 раза. В опыте после перерезки нерва до еды выделилось 0,4 кб. см. слюны, во время еды — 1,9 кб. см.; увеличение в 4,7 раза. В другом случае при целом симпатическом нерве выделилось 0,1 кб. см. слюны до еды, а во время еды 4,3 кб. см., т. е. увеличение произошло в 43 раза. В опыте же после перерезки нерва, когда до еды также выделилось 0,1 кб. см., во время еды выделилось всего 1,3 кб. см. слюны, т. е. увеличение было в 13 раз. Правда, для полной убедительности необходимо значительно больше рядов сравнительных цифр, т. е. требуются дальнейшие исследования но все же и в моих опытах на околоушной железе с перерезкой симпатического нерва проявляется влияние этого нерва на отделение слюны.

Факт передачи рефлекса с полости рта через симпатический нерв, обнаруженный у моей собаки, был проверен на острых опытах и вполне подтвердился. Но, конечно, и здесь пришлось создать специальные для обнаружения его условия. Когда мы производили перерезку хорды на остром опыте у собаки, то при проти-

рании языка и других частей полости рта ватой, смоченной в 0,5% растворе соляной кислоты, рефлекса получить не удалось. Но стоило только ввести в кровь животному пилокарпин, или вместо этого раздражать электрическим током периферический конец перерезанной хорды, как ясно при протирании языка и остальных участков полости рта появлялось рефлекторное действие по симпатическому нерву. Привожу выдержки из протоколов соответствующих острых опытов на собаках.

Опыт № 1.

Собака находится под эфирно-хлороформным наркозом и под морфием. Отпрепарирован проток левой подчелюстной железы и в него ввязана канюля. Посредством пилокарпина вызвано отделение слюны, которая движется по стеклянной трубочке, соединенной с канюлей, находящейся в протоке. Каждые 30 секунд слюна отсчитывается в делениях миллиметровой пластинки, на которой лежит трубочка. Движение слюны после перерезки хорды за каждые 30 секунд в делениях трубки:

$4\frac{1}{2} \cdot 4 \cdot 3\frac{1}{2} \cdot 4\frac{1}{2}^1 \cdot 8 \cdot 6 \cdot 4 \cdot 5 \cdot 4\frac{1}{2} \cdot 5 \cdot 3 \cdot 3.$

¹ Протирание полости рта 0,5% соляной кисл.

В этом же опыте после перерезки левого *vago-sympathicus*'а на шее движение слюны под влиянием пилокарпина представилось в следующем виде:

$3 \cdot 4 \cdot 3\frac{1}{2} \cdot 3\frac{1}{2} \cdot 3 \cdot 4^1 \cdot 3\frac{1}{2} \cdot 2\frac{1}{2} \cdot 3 \cdot 2\frac{1}{2} \cdot 3\frac{1}{2}.$

¹ Протирание полости рта 0,5% соляной кисл.

Опыт № 2.

Собака сначала под эфирно-хлороформным наркозом, потом кураре и морфий.

Методика та же, что и в опыте № 1. Произведено раздражение индукционным током периферического конца хорды $2\frac{1}{2}$ минуты. Ниже приводятся цифры последствия и эффект от раздражения полости рта кислотой, когда последствие готово было прекратиться.

$17 \cdot 4\frac{1}{2} \cdot 3 \cdot 13\frac{1}{2}^1 \cdot 6 \cdot 1 \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{4}.$

¹ Протирание полости рта 0,5% соляной кисл.

Затем *vago-sympathicus* из на шее был перерезан и раздражение хорды продолжалось 4 минуты. Последствие:

$3 \cdot 1\frac{1}{2} \cdot 1\frac{1}{2} \cdot 1^1 \cdot 0 \cdot \frac{1}{2} \cdot 0^1 \cdot 0.$

¹ Протирание рта 0,5% соляной кисл.

Последний опыт особенно ценен тем, что в организм не вводилось вызывающего секрецию яда, а было строго локализованное раздражение в сфере *chorda tympani*, при чем уже вне всякого сомнения раздражение распространялось исключительно

на периферию. Как же понять все эти неизвестные до настоящего времени явления? Можно ли свести их и к условиям нормальной работы слюнных желез во время приема пищи, когда нет ни пилокарпина, ни электрического раздражения?

Первою моею мыслью было сравнение нашего факта с давно известным в физиологии явлением так называемой „увеличенной секреции“ слюнных желез по терминологии Langley'я (8). Оно заключается в том, что после раздражения черепно-мозгового нерва, т.-е. при повышении возбудимости железы, раздражение симпатического нерва дает значительно больший секреторный эффект (gl. submaxillaris) или только тогда и становится действительным (gl. parotis). В нашем случае наблюдается явление, подобное этому, и то, что после перерезки хорды симпатический нерв передает рефлексы с полости рта при еде только на фоне пилокарпинного отделения, служит нам доказательством, что для проявления этой способности симпатического нерва необходима некоторая степень предварительного возбуждения железы. За это говорят и острые опыты с обнаружением рефлекса после повышения возбудимости железы посредством раздражения хорды электрическим током. А в условиях нормальной работы может ли создаваться подобная возбужденность железы? Очевидно, может. Имеется черепно-мозговой нерв—для подчелюстной железы, это chorda tympani, живо передающий к железе все импульсы, пришедшие из полости рта к центральной нервной системе. Когда животное начинает есть, слюноотделительный рефлекс передается по хорде к железистым клеткам, и видимо в этот момент начинают активно помогать работе железы рефлекторные импульсы через симпатический нерв. С устранением хорды одних импульсов по симпатическому нерву становится мало, его участие в секреции проявляется лишь в совместной работе. Деятельная железа становится доступной импульсам, передающимся через симпатический нерв от клеток слюноотделительного центра, стоящих в связи с этим нервом. Создается впечатление, что эти нервные клетки обладают иною возбудимостью к центростремительным импульсам из полости рта, и что разряд энергии этих клеток может дать видимый эффект только тогда, когда встречает возбужденную почву. Я говорю „видимый эффект“, так как не исключаю возможности, что более точное исследование, напр., микроскопическое, обнаружит изменения в железе с перерезанной хордой, когда

вкусовые и механические раздражения полости рта не вызывают движения слюны в протоке. Подкреплением этой мысли могут служить исследования Heidenhain'a (1, стр. 52—53), который, изучая под микроскопом околушную железу собаки после раздражения симпатического нерва, доказал в ней ряд изменений, хотя отделения слюны из протока при таком раздражении получить у собаки не удается.

Слюнная железа, как известно, может работать без симпатического нерва при одной только хорде, но очевидно страдает полноценность этой работы, страдает ее точность, нарушается экономное распределение сил железистых элементов и может быть самого слюноотделительного центра. Надо думать, что передача рефлекса одновременно по двум путям дает maximum эффекта при меньшей трате нервной и железистой энергии.

Я уже упоминал об „увеличенной секреции“ от раздражения симпатического нерва, если ему предшествовало раздражение *chorda tympani*. Ее обнаружили в 1888 и 1889 г.г. английские физиологи Bradford (9) и Langley (8). Если мы обратим внимание на выдержку из острого опыта за № 2, где рефлекс через симпатический нерв обнаружен после предварительного раздражения хорды, то увидим поразительное сходство моего ряда цифр с теми таблицами, которые представил Langley для иллюстрации „увеличенной секреции“¹⁾, Разница только в том, что нам удалось обнаружить особенности симпатического нерва более естественным путем, раздражая вкусовые и чувствительные окончания полости рта. Теперь ясно, что „увеличенная секреция“ есть только частное проявление имеющих глубокий смысл свойств симпатического нерва. Таким образом факт, открытый уже 30 лет тому назад, не мог быть до сих пор надлежащим образом понят.

Еще совсем недавно, именно в 1916 г., Gaskell (10) дает в своей книге такое объяснение двойственности иннервации слюнных желез: „Самое простое объяснение, по моему мнению, это то, что нервы (хорда и симпатический нерв) снабжают секреторными волокнами железистые образования, которые различны морфологически, частью подобные эпидермальным кожным потовым железам, частью подобные эндодермальным желудочным железам и

¹⁾ В своей работе на стр. 325 Langley (8) кроме того показал, что на фоне пилокарпинного отделения слюны из околушной железы собаки раздражение симпатического нерва сказывается определенным секреторным эффектом.

железе панкреатической“ (стр. 126). Следовательно, Gaskell, который присоединяется здесь к взглядам, высказанным уже давно по этому поводу Langley'ем (8, стр. 328, 11, стр. 507, 15, стр. 153), находит, что *chorda tympani* иннервирует одни железистые клетки, а симпатический нерв другие. Изложенные мною выше опыты не только устанавливают новую точку зрения на двойственность иннервации слюнных желез, но и дают основание не согласиться с взглядом Gaskell'я. В самом деле, чтобы по симпатическому нерву через посредство слюноотделительного центра начали передаваться рефлексы, необходима некоторая степень предварительного или одновременного возбуждения железы из другого источника. В моих опытах это возбуждение достигается или раздражением хорды или посредством пилокарпина, который действует на образования, относящиеся к парасимпатической нервной системе, т.-е. в данном случае тоже стоящие в связи с хордой. В нормальных же условиях мы должны признать взаимно поддерживающее действие импульсов по симпатическому и черепно-мозговому нервам. Следовательно, признавая, что условием для влияния симпатического нерва на железистые элементы является совместное участие в этой работе черепно-мозгового нерва, мы придем к заключению, что окончания этих различных нервов подходят к одной и той же железистой клетке.

Изучение рефлекторной деятельности живого организма издавна показывало исследователям, что присоединение нового раздражителя, суммация раздражений, настолько видоизменяет эффект, что уже нельзя было говорить о простом сложении эффектов этих отдельных раздражений. Введенский (12 и 13), который с исключительной убедительностью анализировал эти явления, дал им название „корроборация“ или „подкрепление“. Если, напр., сочетать раздражения двух чувствительных нервов таким образом, что оба раздражения будут слабые, то эффект получится сильнее, чем от суммы этих отдельных раздражений. Если же сочетать сильные раздражения тех же нервов, то эффект получится ослабленным, наступает как бы торможение. Введенский пишет (12 стр. 57): „Подобного рода явления, где комбинируются возбуждения, исходящие из двух разных источников и результатом коих является усиленный эффект по сравнению с тем, какой могло бы дать их простое сложение, я называю „корроборацией“. Я коснулся этих взглядов русского ученого потому, что в моем случае

обнаружена совместная работа двух нервов, напоминающая то, что Введенский обозначил термином „корроборация“. Достоинно особого внимания, что в нашем случае корробируют нервные образования, принадлежащие к различным системам — парасимпатической и симпатической.

Итак в учении о функции слюнных желез выдвигается новый, повидимому, крупный фактор. Симпатический нерв, который по осподствующим до настоящего времени представлениям содержит небольшое количество секреторных волокон, мало понятно для какой цели предназначенных, нерв, не оказывающий решающего влияния на содержание в слюне органических веществ ни путем изменения сосудистой иннервации в смысле Langley'я, ни благодаря присутствию обильного количества трофических, по терминологии Heidenhain'a, волокон (Бабкин 5 и 6), этот нерв, казалось, должен занимать какое-нибудь весьма скромное место в механизме слюноотделения. Но теперь придется перейти к иным заключениям. Необходимо признать, что выделение жидкой части слюны во время приема пищи зависит от импульсов, идущих от слюноотделительного центра не только по черепно-мозговому нерву, но и по симпатическому, при чем эти импульсы передаются по симпатическому нерву различно в зависимости от свойств раздражителя. Хотя мои исследования относятся к подчелюстной железе, но надо думать, что и на околоушной железе будут обнаружены аналогичные отношения.

Что же касается выделения органических веществ, то если мы признаем корробирующее действие обоих подходящих к железе нервов, мы должны ожидать совместную работу их и в этом отношении. Возможно, что здесь обнаружатся, кроме того, и какие-нибудь особые свойства импульсов, протекающих по одному и другому нерву. Во всяком случае как бы ни отнестись к теоретическим предпосылкам Heidenhain'a, нам, вероятно, во многом придется считаться с классическими исследованиями этого ученого, заключающими чрезвычайно большое количество опытного материала.

В предыдущем изложении я много раз говорил об особенностях симпатического нерва в процессе нормального отделения слюны. По смыслу описанной выше двойной иннервации точная регулировка работы слюнной железы достигается путем взаимного подкрепления импульсов, передающихся к железе по различным

нервамъ. Особенность этого нового типа взаимодействия черепно-мозговой и симпатической иннервации, обнаруженная в деятельности подчелюстной слюнной железы, повидимому, должна быть распространена и на соответствующие нервные центры; повидимому надо думать, что здесь проявляются также особые свойства нервных клеток слюноотделительного центра, от которых идут импульсы по волокнам симпатического нерва, что частью уже было высказано мною (выше). Интересно, что у кошки у которой раздражение симпатического нерва дает быстрое отделение жидкой слюны, весьма напоминающее эффект от раздражения хорды, основная особенность симпатического нерва и соответствующего центра сохраняется, и у этого животного исчезает рефлекс из полости рта после перерезки хорды. Если бы можно было думать, что в симпатическом нерве проводят рефлекс такие же волокна, как и волокна хорды, но пошедшие по другому пути, именно по симпатическому нерву, то осталось бы непонятным — почему эти волокна не передают рефлекса после перерезки хорды, почему для передачи по ним рефлекса нужны специальные условия совместной работы. Мне кажется, что следует отказаться от предположения об однородности секреторных волокон хорды и симпатического нерва (Langley) и объяснение различия деятельности этих нервов искать в приспособленных для специальной цели особенностях нервных центров и нервных волокон с их окончаниями того и другого нерва.

Я еще должен ответить на вопрос, производилась ли другими исследователями проверка рефлекса с полости рта при перерезанной хорде на животном с хроническими фистулами слюнных желез. Об этом есть указания только в работе Maloizell'я (14) в 1902 г. Он произвел перерезку у собаки с фистулой протока подчелюстной железы хорду и указывает, что на 8-ой день после перерезки он дал собаке поесть, но слюна при этом из протока не показалась. Кроме того, Maloizell даже вспрыскивал собаке пилокарпин и атропин, вычертил между прочим кривую пилокарпинного отделения слюны, но не дал собаке поесть во время этого отделения. Очевидно так сильно было влияние господствующих в науке идей, не допускавших мысли, чтобы после перерезки хорды кормление животного могло сказаться на слюнных железах каким-либо секреторным эффектом.



Выводы.

1. Симпатический нерв способен передавать рефлексы с полости рта и имеет важное значение в процессе нормального слюноотделения.

2. Действие симпатического нерва проявляется в совместной работе с церебральным нервом — *chorda tympani*, повидимому приводя к более стройной работе железистых элементов, к более полному и экономному использованию нервно-железистой энергии.

3. Существующие теории о природе нервных и железистых процессов подлежат коренному пересмотру.

4. Нервные импульсы, идущие к органу по системе путей симпатических, и по системе путей парасимпатических, могут действовать не только антагонистически, как общепринято думать, но также и в смысле взаимной поддержки.

5. Применение пилокарпина должно войти, как метод при изучении всяких секреторных процессов, а не только тех, которые протекают в слюнных железах.

Литература.

1. Heidenhain. Pflüger's Archiv 17 (1878) 1.
2. Langley and Fleischer. Philosophical Transactions 180 (1890), 109.
3. Carlson, Greer and Becht. The American journal of Physiologie 20 (1907) 180.
4. Carlson and Mc Lean. The American Journal of Physiol 20, (1908), 457.
5. Бабкин В. П. Pflüger's Archiv 149, (1913), 497.
6. Бабкин В. П. Pflüger's Archiv. 149, (1913), 521.
7. Burton—Opitz. Journal of Physiol. 30, (1914), 132.
8. Langley. Jour. of Physiol. 10, (1889), 291.
9. Bradford. Journ. of Physiol. 10, (1888), 287.
10. Gaskell. The involuntary nervous system. London (1916).
11. Langley. Schäffer's Text—Book of Physiologie. 1, (1898) 475.
12. Введенский Н. Е. Работы Физиологической Лаборатории СПб. Университета. (1906), 1.
13. Введенский Н. Е. Русский Врач. (1913), 1777.
14. Maloizell. Journal de Physiologie et Patologie Générale 4, (1902), 651.
15. Langley. Journal of Physiol. 9, (1890), 123.

Влияние мясного пищевого режима на экспериментальную тетанию.

Е. И. СИНЕЛЬНИКОВ.

(Из Физиологической Лаборатории Новороссийского университета).

(Поступила 12 июня 1921 г.).

Большинство исследователей, работавших над изучением функции околощитовидных желез, отмечают то или иное влияние пищевого режима на симптомы болезни паратиреоидектомированных животных. Учение об околощитовидных железах естественно распадается на два периода. В первый период, когда весь аппарат щитовидной железы исследовался, как одно целое (щитовидная железа + околощитовидные железки), когда припадки тетании относили на счет выпадения функции щитовидной железы: к этому периоду относится целый ряд работ, а именно Н. Munk (1), L. Breisacher (2), В. Гейнац (3), Verstraeten et Vanderlinden (4), Traszewski (5) и др., отмечающих благоприятное, можно сказать, целебное действие молока на собак, лишенных щитовидной железы, страдающих тетанией, и наоборот вредное влияние мясного режима, главным образом, сырого мяса и мясного супа на симптомы этой болезни. Большинство авторов отмечают вскоре после получения в пищу мяса, обострение течения болезни и даже смерть животных. Во второй период, когда целым рядом работ (6), Gley'a (7), G. Moussu (8), Vassale el Generali (9), Biedl'я (10) и др. окончательно выяснилась самостоятельная роль околощитовидных желез в животном организме, физиологическую функцию обеих желез начали изучать раздельно, и теперь мы можем считать доказанным, что экспериментальная тетания у животных различных видов зависит от потери именно околощитовидных желез.

Что касается пищевого режима, то на животных с удаленной щитовидной железой и с нетронутыми околощитовидными железами мясная диета не оказывает вредного влияния.

Так М. М. Павлов (11) после экстирпации у собак обеих долей щитовидной железы и частью околощитовидных желез, за исключением одной или двух, не наблюдал на таких животных ядовитого влияния мясного режима. Так собака № 1 получила после операции вареное мясо, собаки № 4 и № 9 исключительно сырое и воловьё мясо, не обнаружили в течение несколько месяцев острых симптомов тетании. Собаки № 7 и № 8, получившие пищу углеводной натуры (пшениный кулеш) погибли через $1\frac{1}{2}$, $2\frac{1}{2}$ месяца. Отсюда М. М. Павлов делает вывод: „после удаления *gl. thyreoid.* и части *gl. parathyreoid.* не белковые вещества являются ядами, отравляющими организм животных, — а вещества безазотистые, вещества углеводной натуры“.

На основании наших наблюдений над 5 щенками (щенки оперированы В. М. Завадовским) с удаленными щитовидными железами и с нетронутыми околощитовидными железами (2 или 3), обнаружившими после операции все признаки кахексии: значительная отсталость в росте и весе по сравнению с контрольными, отечность кожи, малоподвижность и вялость в характере, заболевание глаз и т. д. Эти щенки, со всеми признаками недостаточности щитовидной железы, кормились в течение $1\frac{1}{2}$ месяцев почти исключительно сырым мясом, ни разу не обнаружили припадков тетании. Совсем иначе переносят пищевой режим паратиреоидэктомированные животные, так Morel (12) в своей монографии пишет: „я отметил в двух случаях у собак, без околощитовидных желез, находящихся в периоде скрытой тетании появление тяжелых конвульсий через три часа после кормления мясом“ и далее „суп, приготовленный из воловьёго и лошадиного мяса, вреден для собак, лишенных околощитовидных желез“. Поэтому он запрещал кормить своих опытных животных мясной пищей, и рекомендует хлебный суп и молоко, как наиболее благоприятную пищу. Он упоминает, что вареное мясо менее вредно, чем сырое и собаки после операции его принимают более охотно, Andreas Tonberg (13), работавший над собаками, лишенными околощитовидных желез, приходит к выводу, что кормление мясом ухудшает явления тетании, в то время как молоко оказывает благоприятное действие, но все же в острых случаях оно не может предотвратить смертельного исхода.

Отчего собаки, естественной пищей которых является сырое мясо, после удаления околощитовидных желез отравляются и даже

гибнут? Что является причиной ядовитого действия сырого мяса, и какова химическая природа этих ядовитых веществ? Эти-то вопросы и были предметом моих исследований.

МЕТОДИКА.

Главным кардинальным симптомом тетании, кроме судорог и фибриллярных подергиваний скелетной мускулатуры, является повышенная возбудимость двигательных нервов к гальваническому току. Это явление при острой тетании очень часто можно считать единственным верным объективным симптомом болезни. Первые данные в этом направлении были получены Kussmaul'ем (14) и Benedict'ом (15).

Точные измерения на людях были произведены Erb'ом (16) и потому это явление носит название феномена Erb'a.

На животных, страдающих послеоперационной тетанией, повышенная электрическая возбудимость была изучена Maccallum'ом (17), а затем N. Paton, L. Findlay и A. Watson (18).

Средние цифры электровозбудимости периферических двигательных нервов у здоровых собак по данным последних трех авторов:

К. З. С. от 1 до 2 МА.

К. Р. С. от 4 до 11 МА.

По Mac Callum'у эти цифры несколько ниже:

К. З. С. } до 1 МА.
А. З. С. }

А. Р. С. — 1,5 — 4 МА.

К. Р. С. — выше 5 МА.

Повышенная возбудимость проявляется не только в уменьшении порога раздражения, но также в определенном изменении формулы сокращения.

Очень часто электровозбудимость по отношению А. Р. С. может быть ниже, чем при А. З. С., а иногда даже ниже К. З. С.

Далее появляются А. З. Тетанус и А. Р. Тетанус.

Для таких исследований мы пользовались четырехугольным большим индифферентным электродом, который располагался обыкновенно на брюшных покровах живота, и пуговчатым электродом для раздражения п. reponens, который прикладывался к коже ноги,

в том месте, где нерв ближе всего находится к коже. Волосы в этом месте сбивались.

Гальванический ток мы получали от электрической машины, электродвижущая сила которой равнялась 20 элементам Лекланше.

Что касается операции удаления околощитовидных желез, то прежде всего необходимо оперировать совершенно бескровно. Даже несколько капель крови могут помешать полному удалению этих железок. После того, как соответствующая для щитовидной железы будет освобождена от окружающей соединительной ткани, я отыскивал и ориентировался в расположении обеих околощитовидных железок—внутренней и наружной. Затем удалял сначала внутреннюю, освобождая ее из общей капсулы и захватывая очень тонкими изогнутыми пинцетами, а затем наружную.

Кровотечение после этого останавливалось обыкновенно тампоной. Операция производилась при соблюдении всех правил асептики, а потому рана заживала *per primam*.

ОПИСАНИЕ ОПЫТОВ.

Прежде всего я проверил факт, отмеченный уже прежде другими авторами, ядовитого действия сырого мяса на животных, лишенных всех четырех околощитовидных желез.

1. Опыт 4-го января 1920 года.

Собака весом 12 кило 500 гр. Операция в 12 ч. дня под морфием: экстирпированы 4 околощитовидных и 2 добавочных, величиной с головку булавки железки, расположенные около левой внутренней околощитовидной железы.

5-го, 6-го и 7 января собаку кормили хлебом с водой. Вид у нее здоровый. Несколько скучная. Боязнь холода.

8-го января в 4 часа дня дано 2 фунта мяса. В 9 ч. вечера сначала ускоренное дыхание, общее беспокойство, фибриллярные подергивания мышц всего тела затем классический приступ тетанических судорог. Во время тетанического приступа взято из артерии бедра 300 К. С. крови. После кровоиспускания судороги несколько стихли.

9-го января в 6 ч. утра собака погибла во время судорог.

3. Опыт 18-го февраля 1920 года.

Старая собака весом 6 кило 500 гр. В 2 часа дня под морфием и хлороформом удалены 4 околощитовидных железки.

19-го февраля в продолжение всего дня у собаки заметны фибриллярные подергивания различных мышечных групп.

20-го февраля 12 ч. 30 м. ночи дано 200 гр. мяса.

(Постоянный контроль за собакой).

5 ч. 30 м. утра сильный приступ судорог. Затем в течение дня фибриллярные подергивания мышц всего тела.

21-го февраля в 1 ч. дня собаке снова дано 400 гр. мяса.

7 часов вечера сильные судороги всего тела. Затем животное использовано для изучения кровяного давления.

№ 23. 26-го августа 1920 года.

Щенок весом 4 кило 200 гр. В 11 ч. утра исследовалась электровозбудимость п. regepeus.

К. З. С. — 2,0 МА.

А. З. С. — 4,2 МА.

А. Р. С. — при 8 МА нет

К. Р. С. — при 8 МА нет

У этого щенка по сравнению с другими собаками электровозбудимость двигательных нервов значительно понижена.

30-го августа в 4 часа дня под морфием удалены 4 околотитовидных железки.

Таблица № 1.

31-го августа в 12 ч. дня.	2-го сентября в 11 ч. дня.	12 часов дня.	6 часов 30 м.
К.З.С. — 2,0	К.З.С. — 1,4	Дано 400 гр. сырого мяса.	К.З.С. — 0,4
А.З.С. — 2,8	А.З.С. — 2,2		А.З.С. — 0,9
А.Р.С. — 3,0	А.Р.С. — 2,8		А.Р.С. — 0,9
К.Р.С. — 5,6	К.Р.С. — 2,8		К.Р.С. — 1,4
			К.Т. — 2,0
			А.Т. — 4,6

Спастическая походка,
фибрилярные подерги-
вания мышц и судорога
левой ноги.

До кормления мясом у щенка тетания была в скрытой форме и проявлялась только повышением электровозбудимости двигательных нервов. Сырое мясо еще больше повысило электровозбудимость периферических нервов, появились К. Т.—2,0 и А. Т.—4,6 и вызвало другие явления тетании: спастическую походку, фибриллярные подергивания скелетных мышц и судороги левой ноги.

Я не буду описывать всех поставленных мною опытов, т. к. результаты совпадают с приведенным, мне кажется, достаточно

трех, чтобы убедиться в ядовитом действии сырого мяса на животных, лишенных околожитовидных желез, тем более эти данные были отмечены и другими исследователями.

Если у животных после операции некоторые симптомы тетании появляются самостоятельно, то кормление их мясом усиливает эти явления и вызывает тетанический приступ. Если после паратиреоидэктомии животное на вид остается здоровым, то кормление мясом значительно повышает электровозбудимость двигательных нервов, вызывает фибриллярные подергивания мышц, судороги и другие симптомы тетании. Но не на всех собаках, как показали опыты, мясо оказывает одинаковое действие: одни животные переносят мясной режим сравнительно легко и симптомы отравления едва заметны, у других однократное кормление мясом кончается смертельным исходом. Как я убедился, во время опытов, явления тетании после кормления мясом, постепенно усиливаясь, доходят до припадка через 5—7 часов. Повидимому здесь играет роль время всасывания продуктов переваривания мяса.

Итак в сыром мясе в свободном виде или в продуктах его переваривания имеются какие-то химические вещества, которые всасываясь в кровь, усиливают или вызывают симптомы тетании.

Если мы будем рассматривать мясо, как пищевое средство, то, в первую очередь, надо выяснить значение экстрактивных веществ, извлекаемых водой (бульон) и оставшихся вываренных белков—мяса.

Продолжение опыта № 23 от 26-го августа 1920 года.

3-го и 4-го сентября. Оперированный щенок имеет здоровый бодрый вид, никаких болезненных явлений не заметно. (См. таблицу электровозбудимости № 2)

4-го сентября смолотое на машинке мясо 400 гр. подогревалось с водой при 75°C в течение 1-го часа. Затем бульон был слит и мясо вываривалось в течение 6 часов. Во время вываривания бульон сливался 6 раз.

5-го сентября в 7 ч. утра. Безвкусная, серая масса (190 гр.) вываренного мяса с добавлением поваренной соли дана предварительно голодавшему щенку. Он с'ел его с неохотой. Щенок после кормления вываренным мясом, находясь под наблюдением в течение дня, не обнаружил никаких отклонений от нормы. Электровозбудимость даже немного понизилась (см. таблицу № 2).

5-го сентября в 3 часа дня дан сгущенный бульон из вываренного мяса.

6 ч. вечера. Спаетичность походки, фибриллярные подергивания скелетных мышц. По временам судорожные сокращения задних конечностей. Электровозбудимость двигательных нервов значительно повышена.

№ 2. Таблица электровозбудимости.

3/IX 11 ч. утра.	4/IX 11 ч. утра.	5/IX 2 ч. 30 м.	5/IX 7 ч. вечера.	6/IX 11 ч. утра.
		В 7 ч. утра дано выпаренное мясо (190 гр.).	В 3 ч. дня дан сгущенный бульон.	
К.З.С. — 0,8	0,8	1,0	0,6	1,0
А.З.С. — 1,6	1,8	2,1	1,2	2,3
А.Р.С. — 2,0	1,7	3,1	1,8	2,4
К.Р.С. — 2,0	2,8	3,6	2,0	—
К.Т. — 4,0	3,4	7,0	4,4	3,8
А.Т. — 4,8	5,4	—	—	—

Таким образом ядовитое начало сырого мяса переходит вместе с другими экстрактивными веществами в водную вытяжку, а тщательно вываренное мясо не оказывает непосредственного вредного действия. Для своих дальнейших опытов я пользовался мясным экстрактом Liebig'a, и применял его в таких дозах, которые на здоровых собак не оказывают вредного действия. Как известно, из 2 кило мяса готовится 50 гр. Либиговского экстракта.

По опытам Kemmerich'a (19) экстрактивные вещества из 2 кило мяса на здоровых собак не оказывают вредного действия.

Посмотрим теперь влияние Либиговского экстракта, взятого в том же количестве на собаку, лишенную 4 околотитовидных желез.

Опыт 16-го января 1920 года.

Вес собаки 11 кило 200 гр. В 2 часа дня операция под морфием. Удаление 4 околотитовидных желез. 17-го января в 10 ч. утра животное в веселом, бодром состоянии. В 10 ч. 20 м. с помощью желудочного зонда влито 300 гр. 16, 6%/50,0:300/раствора Либиговского экстракта. После вливания собака пошла спать на свое место. 11 часов собака спит. Дыхание глубокое, 18 в мин. По телу заметны легкие подергивания скелетных мышц. Слышны, повидимому, произвольные постукивания челюстями. 11 ч. 20 мин. собака беспокойно просыпается. Вследствие ригидности мышц передвигается с трудом. Движения неkoordinированы. По всему телу фибриллярные подергивания мышц, но, главным образом, в мышцах конечностей. При вытягивании задней конечности наступают судороги ее. 11 ч. 50 м. Дыхание 70, затруднено. Все мышцы тела находятся

в мелких фибриллярных подергиваниях. Собака падает на бок. Приступ сильнейших клонических судорог. Respiration cardiaque по Leliff'y.

12 ч. 10 м. Приступ судорог не отпускает.

12 ч. 30 м. Из art caralis у собаки кровь выпущена кровь для дальнейшего исследования. После смерти очень быстро наступило трупное окоченение. При вскрытии в желудке найдено 230 к. см. жидкости, кислой реакции, по цвету несколько светлее либиговского экстракта. Обе доли щитовидной железы имеют нормальный вид, кровоснабжение их не нарушено.

Контрольный опыт с Либиговским экстрактом.

20-го апреля 1920 г. молодой пудель весом 17 к. 100 гр.

12 ч. дня влито 300 гр. 23,3% 70,0:300,0/ раствора Либиговского экстракта. После вливания весь день собака находилась под наблюдением. В течение этого времени собака имела бодрый, веселый вид, пила воду, спала, как совершенно здоровое, нормальное животное.

В некоторых случаях мне приходилось после введения раствора Либиговского экстракта наблюдать повторную рвоту.

Приведу опыты, демонстрирующие влияние Либиговского экстракта на электровозбудимость двигательных нервов у паратиреоидэктомированных животных.

Опыт 22-го июня 1920 года.

Щенок весом 1 к. 550 гр.

№ 3. Таблица электровозбудимости n. peroneus левой ноги.

23-го июня 1920 г.	25-го июня в 8 ч. утра.	5 ч. вечера.	7 ч. вечера.
До операции.	На другой день после операции.		
К.З.С. — 0,8 МА	0,6	Вливание Либиговского экстракта 20,0:100,0 воды.	0,4
А.З.С. — 2,8 МА	1,6		0,8
К.Р.С. } — при 6 МА А.Р.С. } — неть.	1,8		1,2
	1,4		0,8
К.Т.			4,0
А.Т.			6,1

Ясно выражены симптомы Труссо и симптом Хвостека.

Опыт 4-го августа 1920 года.

Щенок весом 1 к. 810 гр. электровозбудимость п. реголеус на правой ноге.

Таблица № 4.

4-го августа 1920 г.	5 авг. в 5 ч. вечера.	8-го авг. 11 ч. 30 м. утра.	8 го авг. 12 ч. дня.	Того же дня 5 ч. вечера.
До операции.		На третий день операции.		
К.З.С. — 1,2	Операция уда- ления около- щитовидных же- лез под мор- фияем.	0,4	Вливание Ли- биговского экстракта 23,0 : 100,0 воды.	0,2
А.З.С. — 2,8		0,8		0,4
А.Р.С. — 3,0		0,8		0,5
К.Р.С. — 10,0		0,8		0,6
А.Т.		1,6		1,0
К.Т.		1,0		1,0

Мною поставлено 12 опытов на животных с экстрактивными веществами мяса, но уже из только что приведенных, с очевидною ясностью, можно заключить, что Либиговский экстракт, в количестве 4—5 гр. на кило веса животного через $\frac{1}{2}$ часа—2 часа после введения его в желудок паратиревидектомированным собакам вызывает у них все явления тетании. Более быстрое действие Либиговского экстракта по сравнению с сырым мясом можно объяснить более скорой всасываемостью этого пищевого продукта. Либиговский экстракт при применении его в тех же дозах на контрольных животных не оказал ядовитого действия.

После того, как yustus von Liebig со своими сотрудниками выделил из экстрактивных веществ мяса целый ряд химических тел, имеющих для организма большое значение, и рекомендовал мясной экстракт, как ценное питательное средство, защищая это положение со свойственной ему энергией, Либиговский экстракт стал предметом многочисленных исследований и научных споров.

Е. Kemmerich (19), по поручению Pflüger'a, доказал малую питательную ценность Либиговского экстракта и ядовитое действие

его на травоядных животных—кроликов. Незадолго перед этим Claude Bernard с учениками Drandeau (20) и Traube (21) констатировали ядовитое действие на животный организм солей калия по сравнению с солями натрия. В малых дозах соли калия повышают кровяное давление и замедляют деятельность сердца, в больших дозах парализуют его. В то же время Либиг нашел, что экстрактивные вещества мяса богаты солями калия.

Опираясь на эти исследования E. Kemmerich (19) старался доказать, что действующим началом Либиговского экстракта являются соли его, главным образом, соли калия. Но В. Богословский (22), а затем Breisacher (23), повторяя опыты E. Kemmerich'a, не могли подтвердить его данных в отношении солей калия.

Со смертью Либига интерес к экстрактивным веществам мяса на некоторое время ослаб. В 1906 году В. С. Гулевичем (24) и одновременно Kutscher'ом (25) среди других азотистых соединений был найден в Либиговском экстракте метил-гуанидин.

Выход метил-гуанидина из 500 гр. этого экстракта у Kutscher'a были 1,25 гр. — 1,66 гр., у В. С. Гулевича — 1,9 гр.

Таким образом, давая животным 4—5 гр. Либиговского экстракта на 1 кило веса, мы даем им около 0,019 гр. на кило метил-гуанидина. Согласно анализам Р. П. Кримберга (26), а за последнее время (1917 г.) И. А. Смородинцева (27) в скелетных свежих мышцах содержится 0,041% метил-гуанидина, отсюда в 500 гр. мяса собака получает 0,205 гр. метил-гуанидина. Как известно (Fühner (28), Gergens und Baumann) (29) соли гуанидина и метил гуанидина при подкожных впрыскиваниях вызывают явления, подобные тетании.

Raton и Findley при внутримышечных впрыскиваниях 0,05 гр. гуанидина вызывали у здоровой кошки начальные симптомы тетании, подкожное впрыскивание 0,5 гр. метил-гуанидина вызывало бурные явления, схожие с этой болезнью.

Я получал характерные симптомы с кровяным давлением при внутреннем введении здоровым собакам 0,05 гр. на 10 кило.

Эти данные позволяют думать, что ядовитое действие сырого мяса и бульона resp. Либиговского экстракта на животных, лишенных околотитовидных желез, возможно зависят от присутствия в них метил-гуанидина.

Опыты, поставленные в этом направлении дали следующие результаты:

Опыт 10-го июня 1920 года.

Щенок весом 1 кило 500 гр.

В 5 ч. вечера в кусочке мяса дано 0,15 гр. азотнокислого гуанидина. До 8 ч. никаких отклонений от нормы не заметно.

Всю ночь щенок находился под наблюдением. Спал, вел себя, как здоровое нормальное животное.

11-го июня в 4 часа дня операция удаления 4 околощитовидных желез. Обе доли щитовидной железы оставлены *in situ*.

12-го июня в 9 ч. утра в кусочке мяса дано 0,15 гр. азотнокислого гуанидина.

11 ч. утра. Ясно выражены судорожные сокращения отдельных мышечных групп. Тонические судороги, главным образом, задних конечностей. Фибриллярные подергивания мышц лица и глаз. Спастичность походки.

4 ч. дня судороги конечностей и фибриллярные подергивания мышц всего тела продолжают. Дыхание затруднено, повидимому, вследствие судорог дыхательных мышц.

8 ч. вечера. Те же явления.

13-го июня в 9 ч. утра все явления стихли. Едва заметны фибриллярные подергивания некоторых мышечных групп.

Опыт 4-го августа 1920 года.

Щенок весом 1 кило 810 гр, Сбрита шерсть с живота и наружной поверхности правой ноги.

№ 5. Таблица электровозбудимости двигательных нервов.

4 авг. в 11 ч. утра.	2 ч. 30 м.	В 6 ч. вечера.	5 авг. в 5 ч. вечера.	6 авг. в 11 ч 30 м. утра.	4 ч. дня.
К.З.С. — 1,2	Дано 0,1 гр. азотнокислого гуанидина в куске творога.	0,8	Удалены 4 околощитовидных железки.	0,8	0,4
А.З.С. — 2,8		2,1		1,8	0,6
А.Р.С. — 3,0		2,6		1,6	1,0
К.Р.С. — 10,0		10,0		1,8	1,4
А.Т. —		—		3,0	2,0
К.Т. —		—		6,6	3,6
		Никаких наружных явлений, отклоняющихся от нормы в течение дня, не замечено.		Никаких видимых явлений тетании нет. 1 ч. 30 м. дано 0,2 гр. гуанидина.	Фибриллярные подергивания мышц всего тела. Спастичность походки.

Эти опыты позволяют нам сделать заключение, что количество гуанидина, а именно 0,1 гр. или 0,15 гр., соответствующее 26 гр.— 39 гр. Либиговского экстракта, введенное per os недостаточно, чтобы вызвать явления тетании у здоровой собаки, вызывают судорожные сокращения и фибриллярные подергивания скелетных мышц всего тела, спастичность походки и значительное повышение электровозбудимости периферических нервов у животных, лишенных околотитовидных желез, находящихся в стадии скрытой тетании. Но все же явления после кормления собаки азотнокислым гуанидином выражены заметно слабее, чем после введения per os того же количества Либиговского экстракта или сырого мяса.

Приведу еще опыт от 26-го августа 1920 года.

Щенок «Велка» весом 4 кило 200 гр.

№ 6. Таблица электровозбудимости двигательных нервов.

26 авг. в 11 ч. утра.	В 12 ч. дня.	В 5 ч. вечера.	29 авг. в 11 ч. утра.	В 12 ч. дня.	В 4 дня.	
К.З.С. — 2,4	В хлебе дано 0,3 гр. азотнокислого гуанидина.	1,8	2,2	Впрыгнуто под кожу 0,3 гр. азотнокислого гуанидина.	1,6	
А.З.С. — 4,2		4,0	4,2		3,6	
А.Р.С. } при 8		3,8	} — при 8 — МА нет.		2,4	
К.Р.С. } МА нет.		7,2			Никаких наружных явлений тетании нет.	6,6
					Заметны фибрил. подергивания мышц туловища и головы.	

Как видно из этой таблицы гуанидин, взятый в тех же дозах, при подкожном впрыскивании вызывает наружные симптомы, подобные тетании, и сильнее повышает электровозбудимость двигательных нервов, чем при введении per os. Повидимому, в отношении гуанидина не только околотитовидные железы, но и печень играет некоторую защитительную роль.

Продолжение опыта от 26 августа.

30-го августа в 4 часа дня удален 4 околотитовидных железки, обе доли щитовидной железы оставлены.

№ 7. Таблица электровозбудимости двигательных нервов до и после введения азотнокислого гуанидина и сырого мяса.

31 авг. в 12 ч. дня.	12 ч. 30 м.	5 ч. дня.	6 ч. дня.	2 сент. 11 ч. утра.	12 ч. дня.	6 ч. 30 м.
К.З.С. — 2,0	Дано 0,3 гр. азотнокислого гуанидина.	Фибриллярные подергивания мышц туловища, морды и ушей.	1,6	1,4	Дано 400 гр. сырого мяса.	0,4
А.З.С. — 2,8			2,8	2,2		0,9
А.Р.С. — 3,0			2,6	2,8		0,9
К.Р.С. — 5,6			2,8	2,8		1,4
К.Т. —			—	—		2,0
А.Т. —			—	—		4,6

Этот опыт, а также целый ряд других, мною здесь за недостатком места не опубликованных, показывают, что гуанидин, взятый даже в дозах превышающих содержание его в экстрактивных веществах мяса, не дает полной картины тетании и действует менее ядовито по сравнению с Либиговским экстрактом. Это заставляет предполагать, что действующим началом мясного экстракта является не только гуанидин *гесп.* метил-гуанидин, а также и другие азотистые основания.

Так Kutscher и Lohman в качестве постоянной составной части выделили из Либиговского экстракта новаин, тождественный карнитину В. С. Гулевича, и облитин. При подкожном впрыскивании кошкам, эти азотистые основания вызвали судороги во всем теле, слюнотечение, рвоту и понос.

Возможно ядовитое действие Либиговского экстракта после удаления околотитовидных желез слагается из совокупного действия метил-гуанидина, карнитина, облитина, а может быть и др. азотистых оснований. Моя работа дает повод задать вопрос: не является ли Либиговский экстракт ядовитым и вредным для здоровья пищевым средством? На это я должен дать отрицательный ответ, напротив, в состав мясного экстракта входят вещества, являющиеся двигателями жизненных процессов.

Они вызывают отделение желудочного сока, движение всего желудочно-кишечного тракта, тонизируют сердечно-сосудистую систему и повышают тонус скелетных мышц.

В ы в о д ы.

1) Мясной пищевой режим не оказывает вредного действия на собак, лишенных щитовидной железы, но с нетронутыми сколощитовидными железами.

2) Сырое мясо вызывает и усиливает все симптомы тетании у паратиреоидектомированных собак, с оставленной щитовидной железой.

3) Ядовитое начало сырого мяса переходит вместе с другими экстрактивными веществами в водную вытяжку, а тщательно вываренное мясо не оказывает непосредственного вредного действия.

4) Либиговский экстракт в количестве 4—5 гр. на 1 кило веса животного через $\frac{1}{2}$ ч.—2 часа после введения его в желудок вызывает у паратиреоидектомированных собак все явления тетании, а в некоторых случаях и летальный исход.

5) Одним из действующих начал сырого мяса, бульона и Либиговского экстракта являются соли гуанидина, resp. метилгуанидина.

6) Некоторую защитительную функцию по отношению к гуанидину оказывают не только околотщитовидные железы, но и печень.

7) Гуанидин, взятый в дозах, превышающих содержание его в экстрактивных веществах мяса, не дает полной картины тетании и действует менее ядовито, чем Либиговский экстракт и сырое мясо.

8) Ядовитое действие Либиговского экстракта на паратиреоидектомированных животных, повидимому, складывается из совокупного действия метилгуанидина, карнитина, облитина, а может быть и других азотистых оснований.

Литература.

1) Munk. Sitzungsbericht, der könig. preuss. Akadem. der Wissenschaft. (1887) 823 и (1888) 1059.

2) Breisacher. Arch. für Anat. und Physiol (1890) 509.

3) Гейнац В. Старое и новое о щитовидной железе. Дисс. Петроград. (1894) 22.

- 4) Verstraten и Vanderlinden. Bull. del'Acad. Roy. de medic. de Belgique. 13 (1894) 7.
- 5) Traczewski. Neurolog. Centralblatt 16 (1897). Arch. de Neurol. 7 (1899) 160.
- 6) Schtff (см. Gley № 7).
- 7) Gley: Comp. Rend. hebd. de la Soc de Biol 3 (1891) 841 и 843.
- 8) Moussu G. Recherches sur les fonctions thyroïdienne et parathyroïdienne. Paris (1897).
- 9) Vassale и Generali. Arch. ital. de biolog. 25 (1896) 459 и 26 (1896) 61.
- 10) A. Biedl. Innere Secretion. Wien (1915).
- 11) М. М. Павлов. Газообмен и обмен веществ после удаления gl. thyroid. и оставления одной или обеих gl. parathyr. при различной пище. Дисс. Харьков. (1913).
- 12) Morel. L. Les parathyroïdes. Paris (1912) 134.
- 13) Andreas Fanberg. Mittheil. aus der Grenzgebiet der Medic. und Chir. (1914) 588.
- 14) Kussmaul цитир. по Falta: Die Erkrankungen der Blutdrüsen (1913).
- 15) Benedict. Electrotherapie (1886) 612.
- 16) Erb. Arch. für Psychiatrie 4 (1874) 251.
- 17) W. Mac Callum. Mittheil. aus der Grenjgebl. der Medic. und Chir. 25 (1913) 941.
- 18) Paton Noel, Findley и Watson. Anatom. Journ. of experim Physiol 10 (1917) 2 и 4.
- 19) Kemmerich. E. Pflüger's Arch. 2 (1869) 49.
- 20) Grandeau. Journ de l'Anat et de le Physiol (1864) 378.
- 21) Traube. Berl. klin. Wochenschr. (1864) 24.
- 22) Богословский. Centralbe f. medic Wissenschaft. (1871) № 32.
- 23) Breisacher. (см. № 2).
- 24) Гулевич В. С. Zeitschr. physiol. Chir 47 (1906) 471 и 50 (1906) 1204.
- 25) Kutscher. Fr. Zeitschr. f. Untersuch. der Nahr. und Genussmitteln. 10 (1905) 528.
- 26) Кримберг В. П. Гормоны (1918).
- 27) Смородинцев И. А. Журн. Русс. Физ. Хим. Общ., хим. часть 49 (1917) 266.
- 28) Fühner. Arch. f. exper Pathol и Pharm 158 (1908) 1.
- 29) Gergens E. и Baumann E. Pflüger's Arch. 12 (1876).
- 30) Kutscher и Lohman A. Pflüger's Arch. 114 (1906).

К БИОХИМИИ МОЗГА.

(4-ое сообщение).

О составе серого и белого вещества человеческого мозга.

Б. И. СЛОВЦОВ и А. М. ГЕОРГИЕВСКАЯ.

(Из отдела биологической химии Института Экспериментальной Медицины).
(10 Мая 1921 года).

Для того, чтобы подойти к вопросу об изменениях мозга при деятельности последнего, вопросу, который уже давно привлекает внимание исследователей, необходимо знать состав мозга и вырабатывать такие приемы анализа, которые дали бы возможность работать при малых навесках. Поэтому мы решили практически познакомиться с некоторыми методами исследования мозга и попутно произвести ряд количественных определений некоторых составных частей серого и белого вещества. В виду относительной скудости литературы по этому поводу мы полагаем, что и приводимый нами материал может представить некоторый интерес для всех тех, кто работает по биохимии мозга.

Методов для анализа мозга предложено много. Первый исследователь химии мозга Петровский ¹⁾ поступал довольно просто. Вещество мозга упаривалось до суха на водяной бане, а потом в сушильном шкафу, извлекалось эфиром; последний извлекал всю совокупность липоидов, которые взвешивались *en masse* и в них определялось количество фосфора, по которому высчитывалось количество лецитина. Количество белков определялось по азоту, зола обычным методом озоления в платиновом тигле. Кроме того отдельно определялось количество веществ, переходящих в водное извлечение. В результате им получен ряд цифр, которые нами пересчитаны и на сухое вещество.

Состав мозга (по Петровскому):

	Серое вещество.		Белое вещество.	
	На влажн. вещ.	На плотн. вещ.	На влажн. вещ.	На плотн. вещ.
Воды	81,60	—	68,35	—
Плотн. вещ.	18,40	—	31,65	—
Солей	0,26	1,45	0,18	0,57
Орган. вещ.	18,14	98,55	31,47	89,43
Холестерина и жиров .	3,43	18,68	3,13	9,90
Лецитина	3,17	19,24	3,02	9,54
Церебрин	0,10	0,53	0,18	9,57
Белков	10,18	55,34	7,81	24,72
Остатка (экстр. вещ.) .	1,26	7,83	1,11	14,47

12,14
101,32
16,25?
5220?

Состав мозга (по Koch'y):

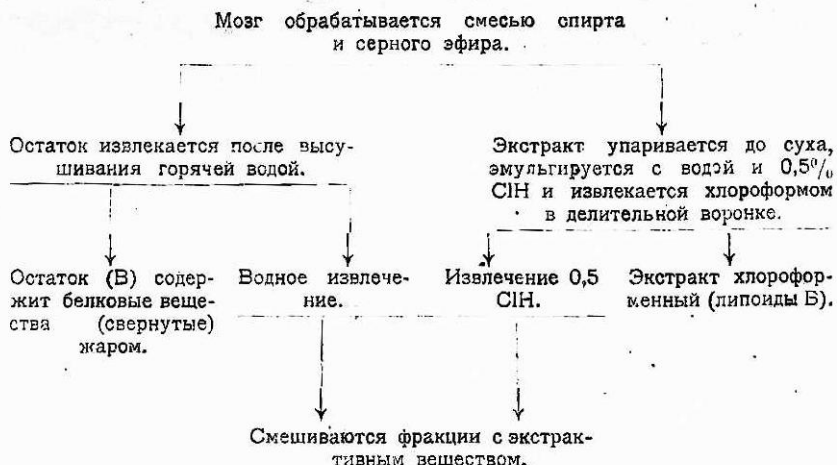
	Серое вещество. (Cortex praefrontalis).		Белое вещество. (Corpus callosum).	
	Воды	84,15	—	69,97
Плотн.вещ.	15,85	—	32,03	—
Солей	0,83	5,23	0,82	2,66
Орган. вещ.	15,02	94,77	4,86	15,19
Холестерина	0,70	4,41	5,19	15,90
Лецитина	3,14	19,81	3,49	10,60
Кефалина и мизлина .	0,74	4,66	4,57	14,00
Френозина и керазина .	1,55	9,77	8,40	26,25
Белков	9,60	60,57	4,70	16,50
Экстр. вещ.	—	—	—	—

522

С течением времени выяснилось, что следует более внимательно высушивать мозг, разлагающийся при чрезмерном пересушивании; были разработаны методы получения цереброзидов и кефалина. Кроме того выяснилась необходимость иметь более упрощенный метод анализа, который был предложен Кош'ом ²⁾.

К сожалению в силу того, что цереброзиды и кефалин определялись путем пересчета сумма отдельных веществ в сером веществе оказалась больше 100, что конечно заставляет нас сомневаться в окончательной ценности этого анализа.

Для предварительной ориентировки Кош предложил следующий способ. Свежий мозг после измельчения переносится в смесь спирта и эфира; при этом мозг обезвоживается, а главная масса липоидов извлекается. Остаток высушивается и извлекается горячей водой; остаток после обеих экстракций автор считает белками. Липоидная фракция высушивается до суха на водяной бане, эмульгируется с водой, к эмульсии прибавляется до 0,5 % соляной кислоты и смесь извлекается в делительной воронке хлороформом. В хлороформ переходят липоиды, а водное извлечение содержит часть экстрактивных веществ, которые смешиваются с водным извлечением. В результате довольно быстро получают три фракции: 1) липоидная, 2) белковая и 3) экстрактивных веществ, в которых затем определяется N и P. Схематически метод разделения фракций по Кош'у можно представить следующим образом:



Одно время такой метод удовлетворял нас и один из нас (Словцов) совместно с своей сотрудницей Орловой произвел по

этому методу анализа мозгов нормальных кроликов (как норму), а также мозгов кроликов, подвергшихся хроническому отравлению метиловым спиртом. При этом были получены следующие данные.

На 100 нормальных кроличьих мозгов.

	С Е Р И Я О П Ы Т О В.							
	1	2	3	4	Среднее.			
	Число мозгов.							
	9	10	3	10				
Средний вес.	7,687	7,500	9,000	9,100	8,322			
% плот. вещ.	19,95	20,63	19,62	21,09	20,32			
Плот. вещ.								
липоиды.	52,70	70,15	72,40	88,60	70,96	40,88		
экст. вещ.	17,70	16,73	19,90	15,86	19,42	10,10		
белки	83,30	75,30	94,30	88,00	85,22	49,11		
N фракций	1870					10,49		
липоидов.	1,70	0,83	1,48	1,18	1,29	10,4		
экстр. вещ.	1,31	1,11	1,43	1,29	1,28	10,4		
белков	11,22	9,12	9,10	9,43	9,79	79,2		
P ₂ O ₅ фракций								
липоидов	3,61	3,46	4,80	4,56	4,11	34,5		
экстрак. вещ.	7,56	7,14	4,52	4,00	5,81	48,8		
белков	2,25	1,52	2,29	2,00	2,02	14,7		
SO ₂ фракций						98,0		
липоидов	3,33	4,18	2,80	5,48	3,95	24,9		
экстр. вещ.	0,20	0,71	0,50	0,50	0,48	2,4		
белков.	10,80	13,20	18,00	12,90	15,48	72,7		

709600 / 2032

	Нормал.	Отравлен.	Разница.
Вес мозга	8,3	9,00	—
Плотн. вещ.	20,32	16,87	— 3,45
Плот. вещ.			
Липоиды	40,88	24,40	— 16,48
Экстр. вещ.	10,11	26,50	+ 16,39
Белковые	49,11	49,10	—
N фракций.			
Липоиды	10,4	31,7	+ 21,3
Экстр. вещ.	10,4	3,3	— 7,1
Белковые	79,2	65,0	— 14,2
P ₂ O ₅ фракций.			
Липоиды	34,5	15,1	— 19,4
Экстр. вещ.	48,8	63,8	+ 15,0
Белковые	14,7	21,1	+ 6,4
SO ₂ фракций.			
Липоиды	24,9	48,3	+ 17,4
Экстр. вещ.	2,4	9,1	+ 6,7
Белковые	72,7	42,6	— 30,1

Мы видим, что распределение N, P и S между тремя фракциями липоидной, белковой и экстрактивной крайне разнообразны. Главная масса азота приходится на белки (79,2%), остальной азот распределен примерно поровну между липоидами и экстрактивными веществами. Фосфор содержится по преимуществу в водном извлечении (48,8%) и только отчасти в липоидном (34,5%); в белках его гораздо меньше, чем в липоидах. Главная масса серы содер-

жится конечно в белках, но и в липоидной фракции содержится около 24,9% всего S.

Такие же анализы были произведены на мозгах кроликов, подвергшихся длительному отравлению спиртом. Ниже приведена только окончательная сводка полученных результатов, т. к. материалы более подробные были утеряны.

Средний вес мозга 9,000 гр; плотн. 16,87%. Плотн. вещ. по 100 мил.; липоиды 36,14 (); экстрактив. вещ. 39,04 (), белков 72,15 (). N фракций липоидной 3,48 (31,7%), экстр. веществ 0,41 (3,3%) и белков 7,73 (65,0%). P₇O₅ фракций: липоидной 2,78 (15,1%), экстрактив. вещ. 11,78 (63,8%), белков 3,89 (21,1%). SO₃ фракций липоидов 6,63% (48,3%), экстракт. вещ. 1,05 (9,1%) белковой 5,96 (42,6%). Сравним эти средние данные, с цифрами, полученными в контрольных опытах.

Под влиянием отравления спиртом мозг приобретает новые свойства; соотношение главных его фракций резко смещается. Количество плотных веществ становится меньше главным образом за счет липоидов, эта фракция делается богаче серой и азотом но теряет в значительной мере фосфор. Количество белков изменяется мало, но они становятся беднее азотом и серой и несколько богаче фосфором. В экстрактивных веществах, количество которых становится больше, нарастает заметно количество фосфора и серы.

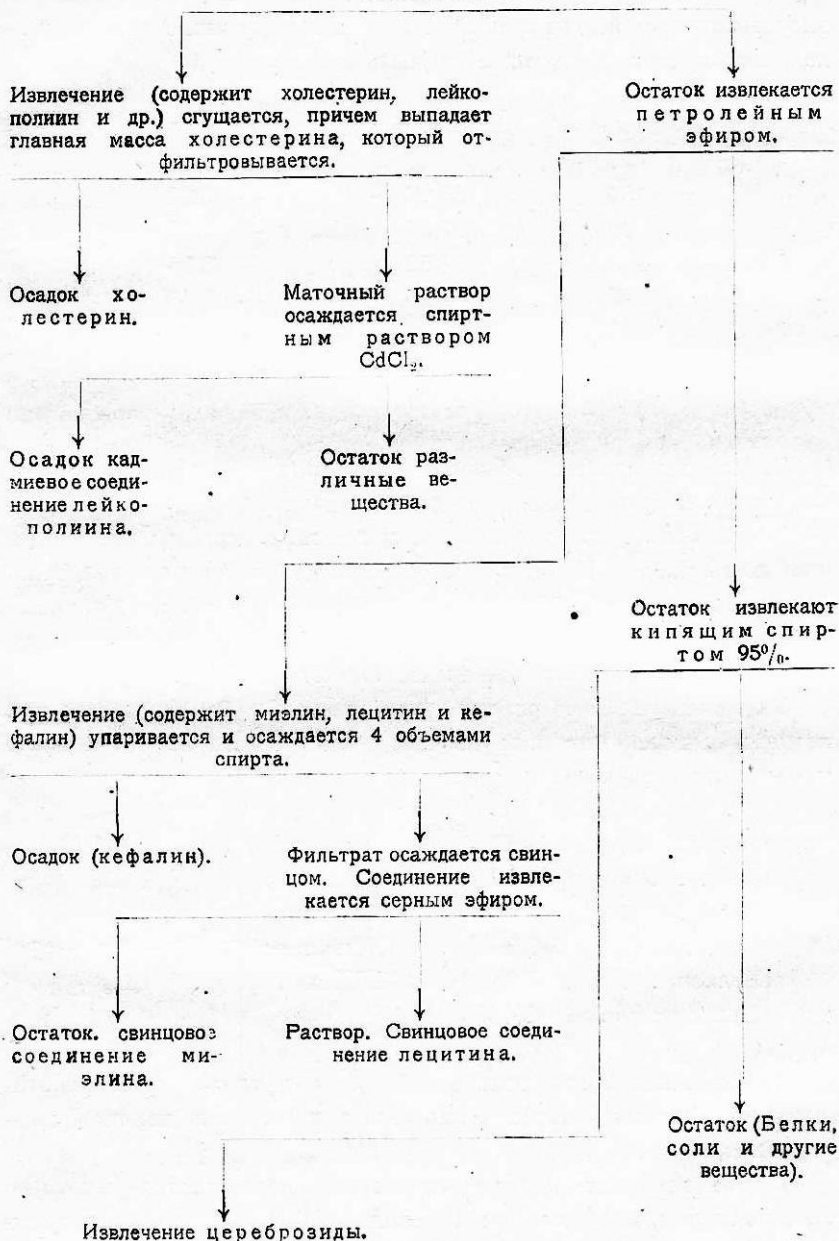
Работа эта продолжается и со временем, надеемся, будут опубликованы дополнительные данные.

Шагом вперед в области методики, особенно разделения липоидов мозга следует считать работы Fraenkel'я и его учеников. Им удалось выработать следующую схему разделения (см. следующую таблицу).

При проверке этого метода в нашей практике оказалось, что он очень удобен для того, чтобы освободиться от холестерина, дает хорошие цифры для кефалина. Запутывают дело цереброзиды, которые при очень продолжительной экстракции переходят в нетролейный эфир и частью в ацетиновое извлечение. Количественное выделение лейкополиина кадмиевыми солями не всегда дает хорошие данные или потому, что лейкополиин с течением времени растворяется, или потому, что условия осаждения его кадмиевыми солями очень капризны и непостоянны.

Схема разделения липоидов (по Fraenkel'ю).

Обезвоженный (солями) мозг извлекается ацетоном.



Чтобы разобраться в извлечениях по Fraenkel'ю необходимо точно придерживаться чисто условного трафарета во времени экстракций. Мы взяли напр. белое вещество мозга, которое после высушивания подвергли очень продолжительному извлечению ацетоном и получили следующие данные.

Спустя час.	Извлекается в %.	Прирост.
27	46,67	+ 46,67
50	53,95	+ 7,28
75	57,38	+ 3,43
123	59,52	+ 2,14
196	62,26	+ 3,43
217	63,16	+ 0,20
287	65,76	+ 2,60
480	70,21	+ 4,55

Это обстоятельство объясняет путаницу в цифрах анализа, если пользоваться только методом экстракции.

Из методик обще ориентировочного характера мы хотели бы упомянуть работы Natai ⁵⁾, который разделяет плотные вещества: 1) кипящим спиртом 95% (3 дня); 2) холодным эфиром (48 час.) и 3) кипящим спиртом 95% (1 сутки). В результате общее количество экстракта равно приблизительно 47 — 45,8%.

Упомянем еще о работе Флейшера Г. В ⁷⁾, который при помощи обычной методики изучал состав серого вещества мозга и приводит следующие цифры.

Плотн. вещ.	18,08%	непрострит	6,67%
Воды	81,92%	Нуклеина	1,02
Золы	0,80%	Лецитина	7,98
Орг. вещ.	17,28%	Холестер.	1,72
Белков	8,8 %	Жиров.	1,32
Непроигобун.	1,46%		

Ход анализа мозга, разработанный нами, представляет некоторые модификации метода Fraenkel'я и отчасти школы Данилевского.

Серое вещество мозга (или белое) подвергается возможно быстрому высушиванию при t° около 35—40°. Порошок досуши-

вается над серной кислотой и служит матерьялом для дальнейшего анализа. В отдельной пробе определяется прежде всего содержание золы. Оно оказалось в среднем равным 4,35% на плотное вещество или 0,77% на влажное. Пересчет на влажное вещество был сделан на основании нескольких анализов мозговой массы на плотные вещества. Среднее содержание плотных веществ в мозгу оказалось равным 17,80% (с колебаниями от 14,98 до 22,32%). Содержание золы колебалось мало от 4,18 до 5,55% и только в одном случае равнялось 3,03%.

Сухой порошок был затем повторно извлечен ацетоном в аппарате Соксле до возможно полного извлечения (48—96 часов); получить полное извлечение не удастся, т. к. спустя некоторое время в экстракт начинают переходить все новые и новые порции различных веществ в неопределенных соотношениях. Количество ацетонового извлечения колебалось от 15,29 до 20,11% и в среднем равно было 18,34%. Остаток был подвергнут извлечению петролеиновым или серным эфиром.

Цифры анализов можно представить в виде следующей сводки.

	№ а н а л и з о в.							Среднее.
	1	2	3	3 bis.	4	4 bis.	5	
Плотн. веш.	16,10	22,32	14,98	—	—	—	17,80	17,80
Золы.	5,24	5,55	4,26	4,39	4,18	3,03	3,34	4,35
Орган. веш.	94,76	94,45	95,74	95,61	95,82	96,97	96,66	95,65
Ацетонов.	25,18	15,29	18,65	18,15	20,11	19,30	—	18,34
Петролеинов.		16,55	12,48	12,48	11,85	11,85	—	13,04
Спиртовое	10,10	9,99	11,13	—	12,81	13,34	—	10,03
Водное.	8,00	7,02	8,10	14,69	7,46	—	—	9,05
Остаток	—	—	—	—	—	—	—	46,29

Количество экстракта при обоих последних растворителях было одно и то же. Количество его колебалось от 11,85 до 12,48% и равнялось в среднем 13,04%.

Новый остаток повторно обрабатывался кипящим спиртом, причем извлекались по преимуществу цереброзиды. Количество спиртового экстракта колебалось от 9,99 до 13,34⁰/₀ и в среднем было определено в 10,03⁰/₀. После этого кипящая вода могла извлечь еще около 9,05⁰/₀. Количество экстрактивных веществ мозга колебалось от 7,02 до 14,69⁰/₀ в зависимости от взятого случая.

Часть экстрактов была обследована на некоторые составные их части. Так из ацетонового извлечения был выделен холестерин по дигитониновому способу и лейкополиин по способу Fraenkel'я осаждением хлористым кадмием. Из эфирного извлечения после его сгущения был выделен кефалин осаждением спиртом, остаток после кефалина представлял смесь лецитина и миэлина.

В результате этих определений можно было получить следующие данные.

	№ анализов.				Среднее.
	1	2	3	4	
Холестерина	1,24	1,59	1,66	1,04	1,38
Лейкополиина	5,61	1,59	3,48	3,70	4,78
Кефалина	2,87	5,09	3,47	3,28	3,68
Лецитина и миэлина	13,27	11,46	9,01	8,57	10,57
Цереброзидов.	12,57	9,99	11,13	12,81	11,62
Всего	45,36	41,33	43,26	44,77	43,68

Результаты этой серии анализов можно сопоставить с анализами других авторов. См. таблицу на стр. 45, причем намечается следующая картина.

Содержание плотных веществ в мозгу довольно однотипно и колеблется от 14,83 до 18,40⁰/₀, золы от 0,26 до 0,77⁰/₀, холестерина от 0,25 до 3,43⁰/₀. Такое колебание зависит, повидимому,

от заготовки самого материала, т. к. чем чище очищать серое вещество, тем меньше в нем холестерина. По эфирному извлечению наши анализы больше всего подходят к данным Koch'a. Также сходится с данными последнего автора и содержание спиртового извлечения (2,07 и 1,55%). Водное извлечение мозга составляет около 1,60—1,26%. На остаток, в данном случае на белковые вещества, остается по нашим данным около 8,23%.

Состав серого вещества головного мозга человека.

А в т о р .	Словцов.	Петровск.	Koch.	Флейшер.	Tudichum.
Воды	82,20	81,60	84,15	81,92	85,27
Плот. веш.	17,80	18,40	15,85	18,08	14,73
Солей	0,77	0,26	0,83	0,81	—
Орган. веш.	17,03	18,14	15,02	17,27	—
Ацетон извест.	2,23	—	—	—	—
Холестерин	0,25	3,43	0,70	1,72	1,96
Лейкополиин	0,85	—	—	—	—
Эфирн. извет.	2,53	3,17	3,88	3,16	1,92
Кефалин	0,65	} 3,17	0,74	} 3,16	0,33
Лецитин + мозлин	1,88		3,14		1,59
Спиртов. извест.	2,07	—	1,55	—	—
Цереброиды	—	0,10	—	—	0,42
Водн. извест.	1,60	1,26	—	—	—
Остаток (белки)	8,23	10,18	9,60	10,19	—

По тем же принципам, что и серое вещество, было обработано белое вещество мозга. В литературе кроме указанных работ Koch'a

и Петровского, есть и другие данные; т. к. напр. Serono, Fraenkel, Ющенко, Dimitz и Tudichum анализировали цельным мозговое белое вещество отдельно.

Ющенко в одной из своих работ приводит анализы здорового человеческого мозга, которые можно принять по существу дела за анализы белого вещества.

Состав человеческого мозга по (Ющенко).

	От	До	Среднее.
Воды	74,0	77,0	75,4
Плот. вещ.	26,0	23,0	24,6
Липоидов	14,7	17,0	15,9
Ацетонов	7,3	9,7	8,5
Спирт. эфирн.	7,3	7,6	7,4
Белков	7,3	9,7	8,6
Всего W	1,70	1,73	1,71
Всего P ₂ O ₅	0,69	0,79	0,75

Результаты этих анализов дали нам довольно пеструю картину, т. к. повидимому части липоидов, растворяясь друг в друге, дают путаные цифры в роде экстрактов. Тем не менее мы приводим эти цифры, т. к. полагаем, что средняя цифра все таки приблизительно соответствует действительному содержанию веществ.

В прилагаемой таблице наши данные приведены по сравнению с данными других авторов.

Состав белого вещества головного мозга человека.

	Словцов.	Петровский.	Koch.	Serono.	Fraenkel.	Ющенко.	Dimietz.	Tudichum.
Воды	67,90	68,35	67,97	—	—	75,40	74,00	—
Плот. вещ.	32,10	31,64	32,03	—	—	24,60	26,00	—
Золы	2,03	0,18	0,82	—	—	—	—	—
Орг. вещ.	30,07	31,46	31,26	—	—	—	—	—
Ацетин. извест.	11,74	—	—	—	—	8,50	3,47	—
Холест.	3,31	16,10	4,86	3,98	4,5	—	3,56	3,26
Лейкоп.	8,43	—	—	—	—	—	—	—
Эф. изв	5,52	—	8,68	12,13	7,80	7,60	12,63	0,82
Кефал.	1,33	—	3,49	4,51	3,30	—	—	0,09
Лецит. и мизя.	4,19	3,12	5,19	7,52	4,50	—	—	0,73
Спирт.	7,38	—	4,57	5,70	—	—	4,60	—
Церебр.	7,38	2,91	4,57	3,98	—	—	—	—
Водн. извест.	0,90	1,05	1,51	—	—	—	—	—
Остаток	5,53	7,81	9,60	—	—	9,70	8,00	—

Разница между данными различных авторов объясняется различными методами исследования, но тем не менее некоторые цифры имеют общий характер.

Содержание белков колеблется от 5,53 до 9,70%. Плотные вещ. от 24,60 до 32,10%.

По Fraenkel'ю состав плотных веществ мозга складывается приблизительно следующим образом:

Белков 30%; экстр. вещ. 5,0%, холестерина 15,0%, cerebrina 15%, лецитина 15,0%, кефалина 11%, сульфатидов 4%.

По данным Serono и Palozzi³⁾ липоиды в мозгу распределяются на плотное вещество следующим образом:

Разделение липоидов на некоторые фракции привело к следующим данным:

	№ опыта.					Среднее.	Остаток.
	1	2	3	3 bis	5		
Холестерин	13,95	8,38	11,55	13,49	8,38	10,33	18,19
Лейкополиин	—	—	23,87	22,41	25,90	24,06	
Кефалин	2,01	3,42	—	3,25	4,44	4,16	
Лецитин и миэлн.	21,04	16,30	5,72	9,91	—	13,18	
Цереброзидов	40,50	35,25	15,05	29,53	—	30,08	

Выводы.

% состав плотных веществ серого и белого вещества человеческого мозга.

	Серое вещ.	Белое вещ.
Золы	4,35	6,49
Орг. вещ.	95,65	93,51
Ацет. извлечения	18,34	36,59
Холестерина	1,38	10,33
Лейкополиина	4,78	24,06
Эфирн. извлечения	14,25	17,21
Кефалина	3,68	4,16
Лецит. и миэл.	10,57	13,18
Спирт. извест.	11,62	22,99
Цереброзидов	11,62	22,99
Водн. извест.	9,05	2,80
Остаток	46,29	24,02

‰ состав серого и белого вещества мозга человека (по нашим данным).

	Серое вещ.	Белое вещ.
Плот. вещ.	17,80	32,10
Воды	82,20	67,90
Золы	0,77	2,03
Орг. вещ.	17,03	30,07
Ацет. извлечения	2,23	11,74
Холестерина	1,38	3,31
Лейкополиина	0,85	8,43
Эфирн. извлечения	2,53	5,52
Кефалин	0,65	1,33
Лецит. и миэл.	1,88	4,19
Спиртов. извлечения	2,07	7,38
Цереброзидов	2,07	7,38
Водн. извлечения	1,60	0,90
Остаток	8,23	5,53

Подводя итоги нашим небольшим наблюдениям, можно прийти к следующим положениям.

1) Хорошего общего метода для анализа мозга пока не имеется, но для изучения липоидов пока что метод Fraenkel'я является наилучшим.

2) Основным недостатком этого метода следует считать неполноту извлечений различных фракций, т. к. с одной стороны липоиды взаимно растворяются друг в друге, с другой стороны время экстракции делает извлечение все различных по составу.

3) При отравлении спиртом состав мозга может очень сильно измениться особенно в количестве липоидов.

4) Белое вещество богаче серого почти всеми видами липоидов.

5) Серое вещество богаче белками и водным извлечением.

Литература.

- 1) Петровский. Pflüger's Arch 72 (1873) 367.
- 2) Koch. W. Studies of Rockefeller Instit. 3.
- 3) Serono C. и Palozzi A. Arch di Farmacologia 11 556.
- 4) W. Koch и M. Koch. Journ of Biol Chem. 15 (1913) 422.
- 5) Natai Schinkischi. Amer Journ of Physiol 12 (1905) 116.
- 6) Dimitz. L. Biochem Zeitschr. 28 (1910) 195.
- 7) Флейшер Г. В. Русск. Врач. (1908) 12.
- 8) Thudichum L. Die chemische Konstitution des Gehirns des Menschen und der Tiere. (1901).
- 9) Fraenkel S. Ergeben der Physiolog. 8 (1909) 212.
- 10) Флейшер Г. В. Русский Врач. (1908) № 12.

К БИОХИМИИ МОЗГА.

(5-е издание).

Об аутолизе серого вещества мозга.

А. М. ГЕОРГИЕВСКАЯ.

(Из отдела биологической химии Института Экспериментальной медицины).

(Поступила 20 мая 1921).

За последнее время появилось много работ, посвященных аутолизу различных органов. Исследования эти интересны потому, что по мнению некоторых авторов прижизненные процессы расщепления и обмена веществ идут по тому же плану, что и при аутолизе. Распад ткани после смерти органа идет только несколько глубже и не сопровождается обратными синтетическими процессами. Просматривая работы этого типа, мы не находим, однако, почти никаких исследований по аутолизу мозговой ткани.

В доступной мне литературе я нашла только упоминание о работе Levene и Stookey, но самой работы мне найти не удалось.

Биологической особенностью мозга следует считать быстроту происходящих в нем процессов и, повидимому, быстроту процессов восстановления разрушенных частей. Химической особенностью мозговой ткани следует считать богатство ее липоидами и белками, особенно по сравнению с другими органами тела; само собой напрашивается мысль, что и особенности обмена мозга зависят от особенностей его химического состава. В современной физиолого-химической литературе существует два противоположных взгляда на происходящие в мозгу процессы. Одни (J. Bang, Frenkel) утверждают, что основой мозговой деятельности являются липоиды, другие (Данилевский, Levene, Soula) выдвигают на первый план роль белков.

Казалось поэтому весьма интересным посмотреть на изменения обеих групп веществ при процессе аутолиза, полагая, что при аутолизе характер химических процессов продолжает идти по тому же направлению что и при жизни. Вот причина, почему я включила в программу исследования изменения всех главных фракций мозга. В качестве объекта для исследования было взято серое вещество мозга человека, соскобленное при помощи Фолькмановской острой ложечки с поверхности мозга по возможности свежего, с которого снята была мягкая оболочка, а сам мозг отмыт водой от всякой примеси крови. Мозговая ткань протиралась сквозь медное сито, развешивалась по колбочкам и разводилась физиологическим раствором поваренной соли в отношении 1:5. Одна порция эмульсии немедленно упаривалась на водяной бане до суха, а остальные пробы ставились в термостат при t° 38—40 C° на различные сроки. Для предохранения от гниения прибавлялся хлороформ и толуол. Когда аутолиз кончался, содержимое колбочки также упаривалось до суха и подвергалось анализу.

Разделение фракций шло по следующему шаблону. В первом опыте, согласно указанию W. Koch'a, производилась сначала экстракция спиртом и серным эфиром, а потом водой. Потом, однако, оказалось, что эфирно-спиртовое извлечение после упаривания до суха и даже просто после непродолжительного стояния теряло частично свою растворимость и не годилось для последующего анализа. Поэтому мы перешли на извлечение толуолом, который извлекает почти все липоиды, не извлекая цереброзидов (в первом опыте они были извлечены горячим спиртом); после этого производилось извлечение водой; остаток после первого и второго извлечения представлял собою по преимуществу белковые вещества, смешанные с цереброзидами.

Навески брались 1—2 грамма.

Анализы дали следующие данные:

Мозг № 1. Мужчина 46 л. погиб от пневмонии. При анализе была потеряна первая порция, которая должна была служить для сравнения. Остальные пробы были обследованы после аутолиза, продолжавшегося 10, 21, 31, 46 дней, причем получены следующие цифры:

1. Спустя 10 дней аутолиза. Навеска 0,9974. Спирто-эфирного извлечения 0,2631 (26,38 $\%$); водного 0,2272 (22,78 $\%$); остатка 0,3363 (33,72 $\%$).

2. Спустя 21 день. Навеска 1,0. Спирто-эфирного извлечения 0,42⁰/₀; (42⁰/₀) водного 0,2768 (27,68⁰/₀); остатка 0,2382 (23,82⁰/₀).

3. Спустя 31 день. Навеска 1,0. Спирто-эфирного извлечения 0,5285 (52,85⁰/₀); водного 0,2740 (27,40⁰/₀); остатка 0,2460 (24,60⁰/₀).

4. Спустя 46 дней. Навеска 1,0. Спирто-эфирного извлечения 0,3598 (35,98⁰/₀); водного (0,2817 (28,17⁰/₀); остатка 0,2760 (27,60⁰/₀).

Сопоставим эти данные в виде следующей таблицы:

	10 дней.	21 день.	31 день.	46 дней.
Спирто-эфирное извл.	26,38	42,0	52,85	35,98
Водное "	22,78	27,68	27,40	28,17
Остаток "	33,72	23,82	24,60	27,60

Мы видим прежде всего уменьшение остатка (белков), не растворимого в воде, спирте и эфире, оно достигает 9,9⁰/₀, держится на той же высоте до 31 дня, а затем снова увеличивается до 6,12⁰/₀. Одновременно наблюдается нарастание экстрактивных веществ, растворимых в воде. Цифры липоидов вследствие вышеуказанных недостатков метода очень неточны и потому в расчет не принимались.

Этот первый опыт показал нам, что при аутолизе мозга идет постепенное разрушение белков и нарастание экстрактивных веществ.

После третьей недели процесс повидимому не только останавливается, но и получают новые перегруппировки, так что фракция остатка даже немного нарастает.

Последующие опыты были произведены, как было указано выше, повторной экстракцией толуолом и водой, при чем аутолиз

прекращался к концу четвертой недели. Ниже приведены протоколы соответствующих опытов.

Мозг № 2. Мужчина 38 л, смерть от пневмонии и т.б.с. Исходный материал высушен чрез 12 ч. после смерти.

1. Без аутолиза. Навеска 0,7868. Толуольная вытяжка 0,2496 (31,72⁰/₀); водная утеряна, остаток 0,3260 (41,42⁰/₀).

2. Чрез неделю аутолиза. Навеска 2,622. Толуольная вытяжка 0,606 (23,11⁰/₀); водная 1,097 (41,84⁰/₀); остаток 0,7705 (29,39⁰/₀).

3. Чрез 25 дней аутолиза. Навеска 1,171. Толуольное извлечение 0,259 (22,12⁰/₀); водное 0,432 (36,89⁰/₀); остаток 0,3805 (33,49⁰/₀).

4. Чрез 29 дней аутолиза. Навеска 3,69, толуольное извлечение 2,0711 (56,13⁰/₀); водное 0,6980 (18,92⁰/₀); остаток 0,875 (23,71⁰/₀).

Мозг № 3. Женщина 50 л. Смерть от пневмонии и миокардита,

1. До аутолиза. Навеска 2,3695. Толуольное извлечение 0,6234 (26,31⁰/₀); водное 0,807 (34,06); остаток 0,9402 (39,68⁰/₀).

2. Чрез 8 дней аутолиза. Навеска 2,33. Толуольное извлечение 0,6059 (26,0⁰/₀); водное 0,8581 (36,82⁰/₀); остаток 0,8165 (35,04⁰/₀).

3. Чрез 14 дней аутолиза. Навеска 2,002, толуольное извлечение 0,4937 (24,66⁰/₀); водное 0,8162 (40,77⁰/₀); остаток 0,6270 (31,32⁰/₀).

4. Чрез 20 дней аутолиза. Навеска 1,1865. Толуольное извлечение 0,2978 (25,10⁰/₀); водное 0,3885 (32,74⁰/₀); остаток 0,4332 (36,51⁰/₀).

5. Чрез 28 дней аутолиза. Навеска 3,0715. Толуольное извлечение 0,802 (26,11⁰/₀); водное 1,1013 (35,86⁰/₀); остаток 1,165 (37,93⁰/₀).

Мозг № 4. Женщина 42. Смерть от инфлюэнцы, осложненной пневмонией. Исходный материал высушен чрез 12 ч. после смерти.

1. Без аутолиза. Навеска 3,105. Толуольное извлечение 0,9915 (31,93⁰/₀); вторая навеска 1,273. Толуольное извл. 0,402 (31,58⁰/₀); водное 0,3985 (31,30⁰/₀), остаток 0,4885 (38,37⁰/₀).

2. Чрез 8 дней аутолиза. Навеска 2,4745. Толуольное извлечение 0,6522 (26,36⁰/₀); водное 0,7835 (31,66⁰/₀); остаток 0,907 (36,65⁰/₀).

3. Чрез 12 дней аутолиза. Навеска 3,3635. Толуольное извлечение 0,851 (25,30⁰/₀); водное 1,2075 (35,90⁰/₀); остаток 1,2162 (36,16⁰/₀).

4. Чрез 21 день аутолиза. Навеска 1,2332. Толуольное извлечение 0,3125 (25,34⁰/₀); водное 0,4199 (34,05⁰/₀); остаток 0,4724 (38,30⁰/₀).

5. Чрез 28 дней аутолиза. Навеска 0,9523, толуольное извлечение 0,2448 (25,71⁰/₀); водное 0,3394 (35,64⁰/₀); остаток 0,343 (36,54⁰/₀).

Сопоставляя между собой полученные данные, будем иметь следующую таблицу:

Изменения состава мозга при аутолизе.

Мозг № 2.	До ауто- лиза.	Через 7 дней.	Через 14 дней.	Через 25 дней.	Через 29 дней.
Толуолн. извлеч. .	31,72	23,11	—	22,12	} 75,05
Водное извлечение	—	41,84	—	36,89	
Остаток	41,42	29,39	—	32,49	23,71

Мозг № 3.	До ауто- лиза.	Через 8 дней.	Через 14 дней.	Через 20 дней.	Через 28 дней.
Толуолн. извлеч. .	26,31	26,00	24,66%	25,10	26,11
Водное извлечение	34,06	36,82	40,77	32,74	35,86
Остаток	39,68	35,04	31,32	36,51	37,93

Мозг № 4.	До ауто- лиза.	Через 8 дней.	Через 12 дней.	Через 21 день.	Через 28 дней.
Толуолн. извлеч. .	31,58	26,36	25,30	25,34	25,71
Водное извлечение	31,30	31,66	35,90	34,05	35,64
Остаток	38,37	36,65	36,16	38,30	36,54

Сравнивая приведенные цифры с первоначальным составом, получим следующие колебания в отдельных опытах

	Через 7—8 дней.	Через 12—14 дней.	Через 21—25 дней.	Через 28—29 дней.
	%	%	%	%
Мозг № 2.				
Толуолов. извлечение	— 8,61	—	— 9,6	—
Водное „ . . .	—	—	+ 4,93	—
Остаток	— 12,0	—	— 8,93	— 17,71
Мозг № 3.				
Толуолов. извлечение.	— 0,31	— 1,65	— 1,21	— 0,2
Водное „ . . .	+ 2,76	+ 6,71	+ 1,32	+ 1,8
Остаток	— 4,64	— 8,36	— 3,17	— 1,75
Мозг № 4.				
Толуолов. извлечение.	— 5,22	— 6,28	— 6,12	— 5,87
Водное „ . . .	+ 0,36	+ 4,60	+ 2,75	+ 4,34
Остаток	— 1,72	— 2,21	— 0,07	— 1,83

Отсюда видно, что процесс аутолиза несомненно захватывает и группу липоидов и группу белков, при чем увеличивается количество экстрактивных веществ, растворимых в воде.

Спустя некоторое время аутолиза происходит какая-то новая перегруппировка фракций, при чем нарастает количество остатка и липоидов по сравнению с периодом, соответствующим середине нашего аутолиза 14—21 дня.

Величина аутолиза резко колеблется в зависимости от невыясненных пока причин и условий. Ниже мы приведем средние цифры изменения отдельных фракций по сравнению со средним

составом мозга и максимум изменений фракций по сравнению с исходным материалом. При выведении средних цифр приняты во внимание данные анализов мозгов, обработанных толуолом (II-й, III-й, IV-й мозги).

Таблица I-я.

	Средний состав мозга по исходному материалу до аутолиза.	Изменения в составе мозга при аутолизе спустя:			
		7—8 дней.	12—14 дн.	21—25 дн.	28—29 дн.
Толуольн. извлеч. .	29,87	— 4,71	— 4,89	— 5,68	— 3,96
Водное извлечение.	32,68	+ 4,09	+ 5,65	+ 1,88	+ 3,07
Остаток	39,82	— 6,46	— 6,08	— 4,05	— 7,09

	Средний состав мозга по исходному материалу в каждой его фракции до аутолиза принят за 100 ⁰ / ₀	Изменения фракций в ⁰ / ₀ к исходному материалу при аутолизе спустя:			
		7—8 дней.	12—14 дней.	21—25 дней.	28—29 дней.
Толуольн. извлеч. .	100 ⁰ / ₀ (29,87)	— 15,77	— 16,37	— 19,02	— 13,26
Водное извлечение.	100 ⁰ / ₀ (32,68)	+ 12,52	+ 17,29	+ 5,75	+ 9,36
Остаток	100 ⁰ / ₀ (39,82)	— 16,22	— 15,27	— 10,17	— 17,81

Таблица II-я.

Максимальный аутолиз в ⁰/₀ к исходному количеству для:

Толуольн. извл. — 9,6 (II-й мозг) при 31,72, т. е. 30,26⁰/₀.

Водное „ + 6,71 (III-й мозг) „ 34,06, „ „ 19,70⁰/₀.

Остаток . . . — 17,71 (II-й мозг) „ 41,42, „ „ 42,76⁰/₀.

Итак при аутолизе серого вещества мозга может разрушиться до 30% липоидов и до 42% белков, количество экстрактивных веществ может дойти до 19,7%. Обычно же в среднем можно считать, что количество белков исчезает на 17,8%, а липоидов на 19,0%, при чем количество экстрактивных веществ нарастает до 17%.

То обстоятельство, что с течением времени белковая фракция как бы снова нарастает, может быть рассматриваемо или как процесс обратного синтеза, или, что более вероятно, как процесс более глубокого гидролиза, при чем получаются менее растворимые в воде продукты, подобно тому, как это может получиться при триптическом переваривании белка, когда начинают выпадать из раствора тирозин и др. аминокислоты того же типа. То же относится и к липоидам.

Чтобы установить характер расщепления белков, я попыталась применить метод Sørensen'a (титрование формолом). Мы брали по 2,0 кашицы из серого вещества свежего мозга, протирали его сквозь сито, разбалтывали в 10 ст.³ физиологического раствора поваренной соли, одна порция исследовалась сейчас же, а другие ставились в термостат на больший или меньший срок (1, 2, 3, 4 недели). Для дезинфекции прибавлялся хлороформ и толуол.

Проба предварительно нейтрализовалась по фенолфталеину $\frac{1}{10}n$ NaOH, потом смешивалась с 10 к. с. нейтрализованного щелочью формалина и снова титровалась NaOH. Таким образом определялось общее нарастание карбоксильных групп, пропорциональное аминогруппам, которые связаны формальдегидом. Кроме этого мы брали по 0,37 сухого вещества данного аутолизированного или неаутолизированного мозга (это количество приблизительно соответствует 2,0 свежего мозга + 10 ст.³ физиологического раствора NaCl, принимая в мозгу количество плотных веществ = 14,2% всего мозга), вываривали его кипящей водой и снова титровали экстракт по Sørensen'y. Таким образом мы получали количество аминокислот в части, растворимой в воде.

В прилагаемой таблице приведены данные относительно нарастания амидного азота при аутолизе мозга.

I—количество $\frac{1}{10}n$ NaOH, идущего на нейтрализацию 2,0 мозга и II—на соответствующее количество экстракта.

Таблица I-я.

№№ мозга.	До аутолиза.		Через 7 дней.		Через 14 дней.		Через 21 день.	
	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.
2	1,5	—	1,65	—	1,35	—	1,5	—
3	0,9	—	1,30	—	—	—	—	—
4	0,65	—	1,15	—	1,10	—	1,0	—
5	1,50	0,2	1,75	0,4	1,85	0,65	—	1,0
6	1,30	0,3	1,60	0,35	1,30	0,35	—	0,4
7	1,50	0,1	2,05	0,6	1,65	0,6	—	0,8
8	2,45	0,2	2,85	0,7	2,85	0,7	3,51	1,0

Таблица II-я.

Нарастание амидного азота в % при аутолизе.

№№ мозга.	Через 7 дней.		Через 14 дней.		Через 21 день.	
	Весь амидный азот.	Амидный азот водного извлечения.	Весь амидный азот.	Амидный азот водного извлечения.	Весь амидный азот.	Амидный азот водного извлечения.
2	+ 10,00	—	— 10,00	—	0	—
3	+ 44,44	—	—	—	—	—
4	+ 76,9	—	+ 69,20	—	+ 53,85	—
5	+ 16,66	+ 100,0	+ 23,22	+ 225,0	—	+ 400,0
6	+ 23,08	+ 16,66	+ 0	+ 16,66	—	+ 33,33
7	+ 36,66	+ 500,0	+ 10,00	+ 500,0	—	+ 700,0
8	+ 16,33	+ 250,0	+ 16,33	+ 250,0	+ 43,27	+ 400,0
Среднее. . .	+ 32,01	216,66	+ 18,17	247,91	48,55	+ 388,33

Для того, чтобы иметь более сравнимые величины, так как исходный материал в зависимости от целого ряда условий содержит различные количества амидного азота, мы пересчитали изменения в % к амидному азоту до аутолиза.

Мы видим, что при процессе аутолиза в мозгу наряду с уменьшением белков, не растворимых в воде (уменьшение осадка), наблюдается нарастание амидного азота, достигающее до 76,9% исходного амидного азота. С течением времени это нарастание амидного азота снова ослабляется.

Если в среднем из 7 анализов валовое нарастание амидного азота увеличилось до 32,01%, то к 14 дню оно пошло назад до 18,14. Нарастание же амидного азота в водном экстракте идет неуклонно вперед, достигая к 21 дню почти упятерения.

Подводя итоги нашей работы, мне кажется, можно наметить следующие выводы:

1) При аутолизе серого вещества мозга постепенно распадаются не только белки, но и липоиды.

2) С течением времени может происходить нарастание азотной и липоидной фракций, зависящее, вероятно, от получения при аутолизе менее растворимых продуктов.

3) При аутолизе мозга нарастает как общее валовое количество амидного азота, так особенно количество амидного азота, переходящего в водное извлечение.

О влиянии температуры на липазы холоднокровных и теплокровных животных¹⁾.

(Сравнительное исследование тканевой липазы pancreas щуки и свиньи).

М. Л. ПЕТРУНЬКИН.

(Из лаборатории физиологической химии Киевского университета).

(Поступила 10 августа 1921 г.).

Распространение липазы в природе весьма широко. Этот фермент найден у представителей растительного и животного царства, начиная с простейших и кончая высшими растениями и человеком. У высших животных липаза найдена в значительном большинстве органов и тканей. В настоящее время, обобщая известное, можно сказать с полным правом: в природе в организмах липаза есть всюду там, где есть жир.

Наиболее всесторонне изучен этот фермент у теплокровных животных. Сравнительно меньше работ посвящено липазе холоднокровных и в частности рыб. Найдена она в слизистой желудка акул, тресковых, в слизистой кишки и hepatopancreas карповых, у других животных в змеином и пчелином яде, у губок, в так называемой печени пауков, ракообразных, в печени скорпионов, в органе, соответствующем печени у головоногих, в печени каракатиц.

Вопрос о влиянии t° разрабатывался как самостоятельный немногими авторами. Для липаз теплокровных этот вопрос сводился главным образом к выяснению оптимальных t° —р, разрушаемости липазы от t° и времени, определялось отношение липаз к температурам выше оптимальной и t° кипения воды. О влиянии t° ниже оптимальной и близких к 0° исследований мало. Принято

¹⁾ Доложено на XIII физиологической беседе.

считать, что для липаз теплокровных температурный optimum лежит в пределах 35—50° С. Ганике в своей работе показал, что липаза сока поджелудочной железы при t°38° С очень быстро разрушается; уже через 20 м. он отмечал значительное ослабление липолитической силы чистого сока. Прибавление желчи сохраняло при прочих равных условиях липазу без резкого изменения в течение 3-х часов.

Разрушающее действие t° увеличивается с повышением ее за пределы optimum'a. Понижение t° за пределы оптимальной понижает жирорасщепляющую силу липазы, т.-е. действие липазы сходно с действием других ферментов. Битный-Шмехто для ксстномозговой липазы показал, что при t°0 или близкой к ней (5,6°) процесс разложения жира не происходит. Общеизвестен факт, что t° 0° и близкие к ней не разрушают ферментов и в частности липазы. В этих t° условиях липаза хранится без изменения весьма продолжительное время.

Многое из указанного применимо к липазе холоднокровных, однако о многом для этого фермента приходится судить лишь по аналогии с другими ферментами. Так как для липазы рыб в просмотренной мной литературе я не нашел никаких указаний об оптимальной t° и о действии ее при низких и в частности при t° 0° С, то по аналогии с пепсинами и диастазой рыб я для своей работы принял t° optimum для липазы щуки около 20° С. В остальном же отношения липазы щуки и свиньи к t° подвергнуты опытной проверке. Моя работа является продолжением исследований, предпринятых проф. А. Т. Ракочи, и произведена под его руководством.

Методическая часть работы сводилась к следующему: поджелудочная железа свиньи бралась на городской бойне у только что убитого животного, поджелудочная железа щуки приобреталась на рынке из вскрытых живыми щук. В лаборатории железистая ткань pancreas тщательно отмывалась от крови дистиллированной водой и механически отделялась от жира и соединительной ткани. Обработанный таким образом материал дополнительно измельчался ножницами в ступке и стирался с песком в присутствии толуола и тимола (как антисептиков) до кашицеобразной консистенции; к этой смеси прибавлялось 3—4 к. с. желчи (на 100,0 железы) того животного, pancreas которого обрабатывался, и растирание производилось еще некоторое время и в присутствии желчи.

После этого смесь переносилась в темную склянку, где и обливалась водным глицерином (1 ч. воды 2 ч. глицерина) в отношении 1 к 4. К смеси прибавлялись вновь толуол и тимол и смесь оставлялась на 2—3 дня при комнатной (14—15° С), или 5—6 дней при t° комнатного ледника (8°—10° С); за это время смеси встряхивались по нескольку раз в день. Спустя означенный срок они отфильтровывались через фланелевый фильтр от твердых частей, и фильтрат являлся фермент содержащей средой, мутноватым, слегка опалесцирующим экстрактом, янтарного цвета, чаще нейтральной и только в редких случаях слабокислой реакции. К такому экстракту прибавлялся толуол и тимол и он в темных склянках при t° 6—8° С сохранялся, долгое время не подвергаясь порче и без значительного изменения ферментативной силы; по нашим наблюдениям свиной экстракт в продолжение 1½—2-х месяцев не ослабел по своей силе.

Липолитическая активность экстрактов испытывалась воздействием его на молоко, желток куриного яйца, эмульсию миндального масла, и рыбьего жира, моно- и трибутирин и на триацетин.

Молоко бралось в молочной из свежего утреннего транспорта в количестве 150,—200 к. с. и к нему для устранения свертывания прибавлялся хлороформ 3—4 к. с. и 1—2 капли горчичного масла, при этом свертывания не приходилось наблюдать ни в самом молоке в течение первых 3—2 суток, ни в условиях опытов. При опытах молоко применялось или цельным или разведенным водой. Если молоко показывало ясно кислую реакцию, то оно нейтрализовалось $\frac{1}{10}$ п КОН по фенол-фталеину.

Жир желтка куриного яйца употреблялся в водной эмульсии: 1 желток на 100,0 воды + 2 к. с. толуол смесь многократно встряхивалась, а затем фильтровалась через фланелевый фильтр для отделения пленок.

Эмульсии миндального масла и рыбьего жира получались по рецепту из аптеки.

Из моно-, трибутирина, триацетина Kahlbaum'a готовились 1% водные растворы, причем как сами препараты, так и растворы реагировали всегда кисло. Растворы прогревались на кипящей водяной бане. Триацетин оказался наиболее удобным в работе — растворы его по фенол-фт. обладали меньшей начальной кислотностью — и растворялся он легче и совершеннее.

Титрование кислоты велось $\frac{1}{50}$ п КОН при индикаторе фенолфталеина.

Первая серия опытов послужила для ознакомления и усвоения методики, определения ошибки опыта при титровании, определения наличия липазы в опытных экстрактах и способности ее разрушать перечисленные выше жиры.

Постановка опытов ясна из приводимых ниже примерных образцов записи и общих сводных таблиц части этих опытов.

- I пр. 1. 10 к. с. желтководной эм. + 4 к. с.³ эк. из pancreas щуки.
 2. 10 к. с. " " + 4 к. с.³ кипяч. " "
 3. 10 к. с. " " + 4 к. с.³ водного глицерина.
 t° за время опыта 0° С (опыт веден в „термосе“, наполненном льдом). Титрование произведено чрез 22 часа.

Общ. кисл. 1-й пор. ¹⁾	Нар. кисл. 1-й пор. ²⁾	Кислотность контр. порций
19,1 к. с. ³ ; 19,5 к. с.	14,9 к. с. ³ ; 15,3 к. с. ³	2 порция 4 к. с. ³ $\frac{1}{50}$ п КОН 3 " 4,2 к. с. ³ " "

- II пр. 1. 10 к. с.³ желтководной эм. + 3 к. с. эк. из pancreas свиньи.
 2. 10 к. с.³ " " + 3 к. с. кип. эк. " "
 3. 10 к. с.³ " " + 3 к. с. водного глицерина.
 t° за время опыта 0° С (опыт веден в „термосе“, наполненном льдом). Титрование произведено чрез 22 ч.

Общ. кисл. 1-й пор.	Нар. кисл. 1-й пор.	Кислотность контр. порций
25,1 к. с.	20,9 к. с.	2 порция 4,2 к. с. $\frac{1}{50}$ п КОН 3 " 4,1 к. с. ³ " "

¹⁾ Общая кислотность первой порции.

²⁾ Нарощенная кислотность первой порции.

Наполненный льдом „термос“¹⁾ и помещенный в картонный с войлочной прослойкой футляр очень хорошо держал $t^{\circ} 0^{\circ} C$ в течение суток, ибо по окончании опыта мы всегда находили в нем часть еще не растворившихся кусочков льда.

Перед постановкой опытов при t° ниже комнатной водный глицерин и экстракт в течение 2—3-х часов перед опытом находились при той t° , при которой предположено было вести опыт.

Сводная таблица опытов для рапсгеза свиньи.

№№ опытов.	Продолжительность.	t° по C° .	Жировой субстрат в колич. 10 к. с.	Общая кислотность 1-й порции в с. ст. $\frac{1}{50}$ п КОН пошед- шего при титрован.	Нарощенная кисл. 1-й порции в с. ст. $\frac{1}{50}$ п КОН пошед- шего при титрован	Кислотность контр- рольн: порций в.к. с. $\frac{1}{50}$ п КОН пошед- шего при титрован.	
						Смеси с кипяче- ным эк.	Смеси с водным глицери- ном.
1	22 ч.	15 $^{\circ}$	Молоко	14,6	5,9	8,6	8,7
2а	22 ч.	12 $^{\circ}$	„	12,5	4,2	8,3	8,0
3	22 ч.	20 $^{\circ}$	Желткововодная эмульсия	31,0	26,7	4,1	4,3
3а	22 ч.	0 $^{\circ}$	„	25,1	20,9	4,2	4,1
5	20 ч.	20 $^{\circ}$	Эмульсия рыбь- его жира ²⁾	13,1;13,4	12,5;12,9	0,4	0,5
6	20 ч.	20 $^{\circ}$	Эмульсия мин- дального масла	15,8;15,6	15,3;15,1	0,2	0,5
9	16 ч.	18 $^{\circ}$	1% монобутир.	5,6;5,7	5,3;5,4	0,2	0,3
10	20 ч.	10 $^{\circ}$	1% трибутир.	24,3	24,2	0,1	0,1
11	22 ч.	9 $^{\circ}$	1% триацетин.	14,7	14,6	около 0,1	около 0,1

¹⁾ „Термос“ — двустенная металлическая эмалированная банка, прикры-
ваемая плотно крышкой. Между стенками разреженное пространство.

²⁾ В опытах 5 и 6 эмульсии рыб. жира и мин. масла перед опытом нейтра-
лизованы в общей массе каждая $\frac{1}{10}$ п КОН.

Сводная таблица опытов для рапсгеас шуки.

№№ опытов.	Продолжительность.	t° по С.	Жировой субстрат в колич. 10 к. с.	Общая кислотность 1-й порции в с. ст. 1/30 п КОН пошед- шего при титрован.	Нарощенная кисл. 1-й порции в с. ст. 1/30 п КОН пошед- шего при титрован.	Кислотность конт- рольн. порций в с. ст. 1/30 п КОН пошед- шего при титрован.	
						Смеси с кипяче- ным эк.	Смеси с водным глицери- ном.
2	22 ч.	15°	Молоко	14,1	5,6	8,5	8,5
2а	22 ч.	12°	"	12,5	4,2	8,3	8,1
4	22 ч.	20°	Желткововодная эмульсия	19,1;19,5	14,9;15,3	4,0	4,2
4а	22 ч.	0°	"	17,5;18,0	13,1;13,6	4,1	4,4
7	20 ч.	0°	Эмульсия рыбь- его жира ¹⁾	2,7;2,9	2,3;2,5	0,3	0,4
8	20 ч.	0°	Эмульсия мин- дального масла	3,5;3,2	3,2;2,9	0,3	0,2
9а	22 ч.	10°	1% монобутир.	2,9;2,7	2,7;2,5	0,2	0,1
10а	20 ч.	10°	1% трибутир.	9,1	9,0	около 0,1	0,1
11а	22 ч.	9°	1% триацетин.	8,3	8,2	около 0,1	0,1

Опыты этой серии привели нас к выводу, что: 1) при повторных титрованиях по фенолфталеину равных частей одного и того же раствора жиров искусственных или естественных эмульсий жиров в условиях опыта вполне ясная перемена цвета наступает от прибавления разных количеств 1/30^н КОН; эти колебания (ошибка опыта) происходили в пределах 0,1—0,2 для опытов с искусственными жирами и 0,3—0,5 к. с.³ с естественными, а потому разница в 0,2 к. с.³ 1/30^н КОН для первой группы и 0,5 ст³ для второй группы жиров в расчет приняты быть не могут; 2) ткань поджелудочной железы свиньи и шуки содержит фермент липазу, которую можно получить в растворе, экстрагируя ткань, рапсгеас названных животных водным глицерином; 3) липазы

¹⁾ В опытах 7 и 8 эмульсии рыбьего жира и миндального масла перед опытом нейтрализованы в общей массе каждая 1/10^н КОН.

эти действуют, как на жиры искусственные, так и на жиры естественные (1% моно-и-триутирин, триацетин, молоко, эмульсии рыбьего жира и миндального масла, желткововодную эмульсию); 4) эти липазы расщепляют жиры и при $t^{\circ} 0^{\circ} \text{C}$.

Вторым подходом для решения основного задания нашей работы было обследование степени разрушения липаз в условиях постановки опытов, так как неодинаковое отношение к t° , по аналогии с пепсинами холоднокровных и теплокровных животных, может быть отнесено за счет неодинаковой теплоустойчивости этих липаз.

Интенсивность разрушения ферментов вообще, а следовательно и липаз, при прочих равных условиях, зависит от концентрации фермента, от t° среды и времени: интенсивность разрушения фермента увеличивают—1) понижение концентрации его при одинаковых температуре и времени; 2) повышение t° при одинаковых концентрации и времени; 3) увеличение времени при одинаковой концентрации фермента и t° .

В наших опытах наименьшим количеством экстракта на 10 к. с. субстрата было 3 кс³; наивысшая t° , при которой проводились опыты, равнялась 20°C ; наибольшая продолжительность опытов по времени—22 ч., следовательно одновременное сочетание этих трех условий могло более всего увеличить интенсивность разрушения ферментов (липаз), обусловить разницу в их действии и дать повод неправильной оценки основных опытов.

Постановка опытов сводилась к следующему: 1. Экстракты из *pancreas* свиньи и щуки приводились к равной силе действия на 1% монабутирин; 2. К равным объемным количествам таких экстрактов приливалось по 10 к. с.³ дистиллированной воды; 3. В таком разведении экстракты стояли 22 часа при $t^{\circ} 20^{\circ} \text{C}$. 4. Спустя 22-х часовой промежуток времени приготавливались новые смеси экстрактов по способу, указанному в пункте 2; 5. После чего к первым и вторым смесям прибавлялось 0,1 ст³ монабутирина; 6. Смеси встряхивались и оставались на $\frac{1}{2}$ ч. или час при $t^{\circ} 20^{\circ} \text{C}$; 7. Спустя этот промежуток времени производилось титрование; 8. Контрольные порции приготавливались из 1 кс. дистиллированной воды, 3 к. с.³ водного глицерина и 0,1 монабутирина (брался водный глицерин, а не кипяченый экстракт потому, что предыдущая серия опытов показала отсутствие разницы между этими двумя контролями).

Данные этих опытов сопоставлены в приводимых ниже таблицах.

Таблица I.

Экстракт из рапсегоа свиный.

№ № опытов.	1.		2.		3.		4.		5.	
	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.
Копытной смеси м.-б. прилит чрез 22 ч.	7,1	6,9	7,0	6,8	6,8	6,6	7,1	6,9	7,0	6,8
Копытной смеси м.-б. прилит сейчас же.	7,4	7,2	7,5	7,3	7,3	7,1	7,6	7,4	7,5	7,3
№ № опытов.	6.		7.		8.		9.		10.	
	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.
Копытной смеси м.-б. прилит чрез 22 ч.	7,2	7,0	7,0	6,8	6,9	6,7	7,3	7,1	7,1	6,9
Копытной смеси м.-б. прилит сейчас же.	7,5	7,3	7,6	7,4	7,5	7,3	7,7	7,5	7,3	7,1

Кислотность контрольных смесей около 0,2.

Таблица II.

№ № опытов.	1.		2.		3.		4.		5.	
	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.
К опытным смесям м.-б. прилит чрез 22 ч.	7,0	6,8	7,2	7,0	6,9	6,7	7,1	6,9	6,9	6,7
К опытным смесям м.-б. прилит сей- час же	7,5	7,3	7,6	7,4	7,3	7,1	7,2	7,0	7,4	7,2
№ № опытов.	6.		7.		8.		9.		10.	
	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.
К опытным смесям м.-б. прилит чрез 22 ч.	7,0	6,8	7,1	6,9	7,0	5,8	7,2	7,0	7,0	6,8
К опытным смесям м.-б. прилит сей- час же	7,2	7,0	7,4	7,2	7,6	7,4	7,4	7,2	7,6	7,4

Экстракт из рапсгеаса шуки.

Кислотность контрольных смесей не превышала 0,2.

Из таблиц видно, что в условиях опытов разрушение липаз происходит, величины этого разрушения колеблющиеся — для липазы свиньи в пределах от 0,2 до 0,6 при средней 0,44 из 10 наблюдений, для липазы щуки в пределах от 0,1 до 0,6 при средней 0,38 из 10 наблюдений. Степень разрушения можно считать равной для обоих липаз.

Третьим подходом к основным опытам было уравнение силы липазы сравниваемых экстрактов.

Опыты этой серии сводились к тому, что последовательным разведением более сильного экстракта или увеличением количества более слабого экстракта достигалась такая концентрация сравниваемых ферментов, при которой для данных условий липолитическая сила липаз щуки и свиньи оказывалась равной.

Примером могут служить приводимые ниже образцы.

Образец I-й.

Наблюдение I.

1. (2 N. по) 10 кс.³ 1⁰/₀ трибут. + 5 кс.³ эк. из рапсеас свиньи.
2. " " 10 кс.³ " + 5 кс.³ " " " щуки.
3. Контроль 10 кс.³ " + 5 кс.³ водного глицерина.

Опыт проведен при t° 10° С. Титрование произв. чрез 22 ч.

	Общ. кисл. 1-х порций.	Нар. кисл. 1-х порций.	Контроль.
Экстракт из рапсеас свиньи . .	24,3 ; 24,1	24,2 ; 24,0	3 порция 0,1
Экстракт из рапсеас щуки . . .	9,1 ; 9,2	9,0 ; 19,	

Наблюдение II.

Экстракт из рапсгеас свињи разведен в три'раза.

1. (2 N. по) 10 кс.³ 1% трибут. + 5 кс.³ эк. из рапсгеас свињи.
 2. " " 10 кс.³ " + 5 кс.³ " " " шуки.
 3. Контроль 10 кс.³ " + 5 кс.³ водного глицерина.
- t° за время опыта 10³ С. Титров. произв. чрез 22 ч.

	Общ. кисл. 1-х порций.	Нар. кисл. 1-х порций.	Контроль.
Экстракт из рапсгеас свињи . .	16,5 ; 16,4	16,4 ; 16,3	3 порция 0,1
Экстракт из рапсгеас шуки . . .	9,2 ; 9,1	9,1 ; 9,0	

Наблюдение III,

Экстракт из рапсгеас свињи разведен в шесть раз.

1. (2 N. по) 10 кс.³ 1% трибут. + 5 кс.³ эк. из рапсгеас свињи.
 2. " " 10 кс.³ " + 5 кс.³ " " " шуки.
 3. Контроль 10 кс.³ " + 5 кс.³ водного глицерина.
- t° за время опыта 10³ С. Титрование произведено чрез 22 ч.

	Общ. кисл. 1-х порций.	Нар. кисл. 1-х порций.	Контроль.
Экстракт из рапсгеас свињи . .	9,5 ; 9,4	9,4 ; 9,3	3 порция около 0,1
Экстракт из рапсгеас шуки . . .	9,2	9,1	

Образец II.

Наблюдение I.

1. 10 к. с.³ 1⁰/₀ монобут. + 1 кс.³ эк. из рапсгсас свињи +
+ 1 кс. водн. глиц.
 2. 10 к. с.³ " " + 2 кс.³ эк. из рапсгсас шуки
 3. 10 к. с.³ " " + 2 кс.³ водного глицерина.
- t° за время опыта 9° С. Титрование произведено чрез 22 ч.

	Общ. кисл. 1-х порций.	Нар. кисл. 1-х порций.	Контроль.
Экстракт из рапсгсас свињи . . .	3,4 ; 3,5	3,2 ; 3,3	
	Общ. кисл. 2-х порций.	Нар. кисл. 2-х порций.	
Экстракт из рапсгсас шуки . . .	1,7	1,5	

Наблюдение II.

1. 10 к. с.³ 1⁰/₀ монобут. + 1 кс.³ эк. из рапсг. свињи +
+ 2¹/₂ кс.³ водн. глиц.
 2. 10 к. с.³ " + 2 кс.³ эк. из рапсг. шуки +
+ 1¹/₂ кс.³ водн. глиц.
 3. 10¹/₂ к. с.³ " + 3 кс.³ эк. из рапсг. шуки +
+ 1¹/₂ кс.³ водн. глиц.
 4. 10 к. с.³ " + 3¹/₂ кс.³ эк. из рапсг. шуки.
 5. 10 к. с.³ " + 3¹/₂ кс.³ водного глицерина.
- t° за время опыта 9° С. Титрование произведено через 22 ч.

Экстракт из рапсеас свињи.		Экстракт из рапсеас шуки.					
Общ. кисл. 1-й порции.	Нар. кисл. 1-й порции.	Общ. кисл. 2-й порции.	Нар. кисл. 2-й порции.	Общ. кисл. 3-й порции.	Нар. кисл. 3-й порции.	Общ. кисл. 4-й порции.	Нар. кисл. 4-й порции.
3,5	3,2	1,7	1,4	2,7	2,4	3,4	3,1

Кислотность контрольной (5-й) порции около 0.3.

Установив, что экстракты, с которыми предположено вести опыты, способны омылять жир, как при $t^{\circ} 0^{\circ} \text{C}$ так и при 20°C , что в этих пределах t° степень разрушения фермента для обоих видов липаз одинакова, определив условия, при которых водно-глицериновые извлечения липаз с одинаковой силой омыляют тот или иной жировой субстрат, я переходил к основным исследованиям. В этих последних я изменял t° при сохранении всех прочих условий, которые были необходимы для одинаковой силы омыления жира у сравниваемых липаз; опыты же поэтому велись при двух или трех t° : 1. В тающем льде (около 0°C) — для чего опытные смеси помещались в „термос“, наполненный мелким льдом; 2. При $t^{\circ} 8-12^{\circ} \text{C}$ для чего смеси помещались в комнатный ледник; 3. При t° около 20°C , для чего смеси помещались на крышку термостата. Во всех трех случаях произведены наблюдения для проверки постоянства t° , при чем оказалось, что в „термосе“ t° около 0°C держится в течение $1\frac{1}{2}-2$ -х суток и только к концу вторых или началу третьих суток весь лед превращается в воду и t° начинает постепенно подниматься; в комнатном леднике t° никогда не была ниже 8°C при полном количестве льда, и по мере таяния последнего поднималась, при незначительном количестве льда она достигала $11-12^{\circ} \text{C}$, $t^{\circ} 8-10^{\circ} \text{C}$ сохранялась обычно в течение 2—3-х суток, почему

ледник наполнялся льдом чрез 2 суток в 3-и; на крышке термостата без значительных колебаний t° держалась в пределах 18—20° С.

Подобные наблюдения производились несколько раз и в продолжение каждого опыта. Эти наблюдения совпали с предварительными.

О конструкции опытов можно судить по записям их.

I группа основных опытов. Субстрат молоко. (M).

Наблюдение I.

- A. 1. (2 порц.) 10 кс.³ M + 3 кс.³ эк. из pancreas свиньи +
+ 2 кс. водн. глиц.
2. " 10 кс.³ M + 5 кс.³ " " pancreas щуки.
3. Контроль 10 кс.³ M + 5 кс.³ водного глицерина.

t° за время опыта 0° С.

- B. 1. (2 порц.) 10 кс.³ M + 3 кс.³ эк. из pancreas свиньи +
+ 2 кс.³ водн. глиц.
2. " 10 кс.³ M + 5 кс.³ " " pancreas щуки.
3. Контроль 10 кс.³ M + 5 кс.³ водного глицерина.

t° за время опыта 10° С.

- C. 1. (2 порц.) 10 кс.³ M + 3 ст.³ эк. из pancreas свиньи +
+ 2 кс.³ водн. глиц.
2. " 10 кс.³ M + 5 ст.³ " " pancreas щуки.
3. Контроль 10 кс.³ M + 5 ст.³ водного глицерина.

t° за время опытов 19° С.

Титрование каждой порции (смеси) данного наблюдения произведено чрез 22 ч.

	Общ. кисл. 1-х порций.	Нар. кисл. 1-х порций.	Кислотность контр. порц.
	Экстракт из pancreas свиньи . .	10,9 ; 11,1	
A. t° 0° С.	Общ. кисл. 2-х порций.	Нар. кисл. 2-х порций.	3 порция 9,3
	Экстракт из pancreas щуки . . .	12,3 ; 12,1	

В. t° 10° С.		Общ. кисл. 1-х порций.	Нар. кисл. 1-х порций.	Кислотность контр. порц.
	Экстракт из рапсгсгас свиный . . .	13,4 ; 13,3	4,0 ; 3,9	
		Общ. кисл. 2-х порций.	Нар. кисл. 2-х порций.	3 порция 9,4
	Экстракт из рапсгсгас шуки . . .	13,2 ; 13,1	3,8 ; 3,7	

	Общ. кисл. 1-х порций.	Нар. кисл. 1-х порций.	Кислотность контр. порц.
Экстракт из рапсгсгас свиный . . .	16,5 ; 16,2	5,7 ; 5,4	
	Общ. кисл. 2-х порций.	Нар. нисл. 2-х порций.	3 порция 10,8
Экстракт из рапсгсгас шуки . . .	15,5 ; 15,2	4,7 ; 4,4	

Всего аналогичных приведенному с молоком поставлено было 11 наблюдений; данные их сопоставлены в прилагаемых таблицах с водножелтковой эмульсией куриного яйца 10; с эмульсией рыбьего жира и миндального масла по одному; с 1% растворами— монобутирина 5; трибутирина 1, триацетина 3.

Данные этих опытов сопоставлены в прилагаемых таблицах.

Таблица I. Субстрат молока.

№№ наблюдений и их продолжительность.	t° по С. за время опытов	Количество к. с. $\frac{1}{50}$ п КОН, пошедшего для нейтрализации кислоты при определении.						Кислотности контрольной порции.
		Общего ее количества в порциях.		Нарощенного ее количества в порциях.		Кислотности контрольной порции.		
		с экстр. из рапсгеас Свиньи.	с экстр. из рапсгеас Щуки.	с экстр. из рапсгеас Свиньи.	с экстр. из рапсгеас Щуки.			
I.	0°	10,9 ; 11,1	12,3 ; 12,1	1,6 ; 1,8	3,0 ; 2,8	9,3		
22 ч.	10°	13,4 ; 13,3	13,2 ; 13,1	4,0 ; 3,9	3,8 ; 3,7	9,4		
	19°	16,5 ; 16,2	15,5 ; 15,2	5,7 ; 5,4	4,7 ; 4,4	10,8		
II.	0°	6,8 ; 6,6	8,5 ; 8,2	2,3 ; 2,1	4,0 ; 3,7	4,5		
22 ч.	9°	9,4	9,3	4,9	4,8	4,5		
	20°	13,7 ; 14,0	10,2 ; 10,6	8,8 ; 9,1	5,3 ; 5,7	4,9		
III.	0°	9,3 ; 9,2	10,5 ; 10,6	2,9 ; 2,8	4,1 ; 4,2	[6,4		
20 ч.	10°	12,2 ; 12,4	12,3 ; 12,0	5,5 ; 5,7	5,6 ; 5,3	6,7		
	18°	20,7 ; 20,7	16,7 ; 16,3	13,0 ; 13,0	9,0 ; 8,6	7,7		
IV.	0°	9,6 ; 9,3	14,0 ; 13,7	3,3 ; 3,0	7,7 ; 7,4	6,3		
20 ч.	10°	15,6 ; 15,8	15,9 ; 15,7	9,3 ; 9,5	9,6 ; 9,4	6,3		
	20°	22,7 ; 21,5	17,6 ; 18,0	15,7 ; 14,5	10,6 ; 11,0	7,0		

V	0°	8,6	10,6	2,3	4,2	6,4
22 ч.	11°	12,4	12,2	5,8	5,6	6,6
	20°	18,1	14,5	11,9	7,4	7,1
VI	0°	15,4 ; 15,2	17,5 ; 17,9	7,4 ; 7,2	9,5 ; 9,9	8,0
20 ч.	11°	19,5 ; 19,8	19,7 ; 19,4	11,4 ; 11,7	11,6 ; 11,3	8,1
	19°	37,0 ; 36,7	26,0 ; 26,3	28,0 ; 27,7	17,0 ; 17,3	9,0
VII	0°	16,1 ; 15,7	17,5 ; 17,3	8,1 ; 8,7	9,5 ; 9,3	8,0
22 ч.	9°	19,0 ; 19,3	19,1 ; 18,9	10,7 ; 11,0	10,8 ; 10,6	8,3
	20°	30,9 ; 31,4	24,5 ; 24,8	21,9 ; 22,4	15,5 ; 15,8	9,0
VIII	0°	10,6 ; 10,3	12,5 ; 12,7	7,6 ; 7,3	9,5 ; 9,7	3,0
22 ч.	10°	14,7 ; 14,8	14,4 ; 14,6	11,7 ; 11,8	11,4 ; 11,6	3,0
	20°	20,3 ; 20,4	17,5 ; 17,2	16,3 ; 16,4	13,5 ; 13,2	4,0
IX	0°	19,0	20,2	10,0	12,2	8,0
20 ч.	20°	37,3	27,6	29,0	19,3	8,3
X	0°	19,3	20,6	11,1	12,4	8,2
22 ч.	20°	38,1	27,3	29,2	18,4	8,9
XI	0°	20,5 ; 20,3 ; 20,7	19,2 ; 19,5 ; 19,3	11,0 ; 10,8 ; 11,2	9,7 ; 10,0 ; 9,8	9,5
22 ч.	20°	39,7 ; 39,4 ; 39,8	28,1 ; 27,7 ; 27,7	28,9 ; 28,6 ; 29,0	17,3 ; 16,9 ; 16,9	10,8

Таблица II. Субстрат молоко.

№№ наблюдений и их продолжительность.	t° по С за время опытов.	Отношения, указывающие влияние понижения t° до 0° С на силу омыления жира молока липазами из ралсгеас: (Для отношений взяты средние числа опытов).	
		С в и н ь и.	Щ у к и.
I 22 ч.	20°	$\frac{5,55}{1,7} = 3,26$	$\frac{4,55}{2,9} = 1,57$
	0°		
II 22 ч.	20°	$\frac{8,95}{2,2} = 4,07$	$\frac{5,5}{3,85} = 1,43$
	0°		
III 20 ч.	18°	$\frac{13}{2,85} = 4,56$	$\frac{8,8}{4,15} = 2,12$
	0°		
IV 20 ч.	20°	$\frac{14,75}{3,15} = 4,68$	$\frac{10,8}{7,5} = 1,43$
	0°		
V 22 ч.	20°	$\frac{11,0}{2,3} = 4,78$	$\frac{7,4}{4,2} = 1,76$
	0°		
VI 20 ч.	19°	$\frac{27,85}{7,3} = 3,81$	$\frac{17,15}{9,7} = 1,77$
	0°		
VII 22 ч.	20°	$\frac{22,15}{7,9} = 2,81$	$\frac{15,65}{9,4} = 1,66$
	0°		
VIII 22 ч.	20°	$\frac{16,35}{7,45} = 2,19$	$\frac{13,35}{9,6} = 1,39$
	0°		
IX 20 ч.	20°	$\frac{29,0}{11,0} = 2,64$	$\frac{19,3}{12,2} = 1,58$
	0°		
X 22 ч.	20°	$\frac{29,2}{11,1} = 2,63$	$\frac{18,4}{12,4} = 1,48$
	0°		
XI 22 ч.	20°	$\frac{28,8,5}{11,0} = 2,62$	$\frac{17,03}{9,83} = 1,73$
	0°		
Среднее из 11 наблюдений		3,459	1,629

Таблица IV. (См. табл. III, стр. 82).

Субстрат водно-желтковая эмульсия куриного яйца.

№№ наблюдений и их продолжительность.	t° по С за время опытов.	Отношения, указывающие влияние понижения t° до 0° С на силу омыления жира желтка куриного яйца липазами из рапсгсас:	
		Свиньи.	Щуки.
I	20°	$\frac{21,0}{5,95} = 3,53$	$\frac{11,85}{9,2} = 1,29$
22 ч.	0°		
II	20°	$\frac{20,9}{5,95} = 3,51$	$\frac{11,1}{9,75} = 1,14$
22 ч.	0°		
III	20°	$\frac{22,0}{5,55} = 3,96$	$\frac{14,3}{9,9} = 1,44$
22 ч.	0°		
IV	20°	$\frac{21,65}{6,35} = 3,42$	$\frac{12,25}{8,6} = 1,42$
22 ч.	0°		
V	20°	$\frac{21,3}{5,95} = 3,58$	$\frac{11,7}{8,5} = 1,37$
22 ч.	0°		
VI	20°	$\frac{21,4}{4,9} = 4,37$	$\frac{14,1}{8,0} = 1,75$
20 ч.	0°		
VII	20°	$\frac{24,85}{6,15} = 4,03$	$\frac{13,75}{9,70} = 1,42$
20 ч.	0°		
VIII	20°	$\frac{14,95}{6,75} = 2,22$	$\frac{15,05}{9,15} = 1,64$
22 ч.	0°		
IX	20°	$\frac{15,9}{7,4} = 2,16$	$\frac{14,45}{10,9} = 1,32$
20 ч.	0°		
X	20°	$\frac{16,85}{6,65} = 2,53$	$\frac{15,85}{8,90} = 1,78$
22 ч.	0°		
Среднее из 10 наблюдений .		3,028	1,324

Таблица III. Субстрат водно-желтковая эмульсия куриного яйца.

№ № наблюдений и их продолжительность.	t° по С.	Количество к. с. 1/50 п КОН, пошедшего для нейтрализации кислоты при определении.						Кислотность контрольной порции.
		Общего ее количества в порциях.		Нарощенного ее количества в порциях		Кислотность контрольной порции.		
		с экстр. из рапсеас Свиньи.	с экстр. из рапсеас Щуки.	с экстр. из рапсеас Свиньи.	с экстр. из рапсеас Щуки.			
I 22 ч.	0°	10,0 ; 10,5	13,6 ; 13,4	5,7 ; 6,2	9,3 ; 9,1	4,3		
	10°	14,8 ; 14,7	14,6 ; 14,9	10,4 ; 10,3	10,2 ; 10,5	4,4		
	20°	25,2 ; 25,4	16,3 ; 16,0	20,9 ; 21,1	12,0 ; 11,7	4,3		
II 22 ч.	0°	10,2 ; 9,7	13,7 ; 13,8	6,2 ; 5,7	9,7 ; 9,8	4,0		
	11°	14,6 ; 14,4	14,8 ; 14,5	10,3 ; 10,1	10,5 ; 10,2	4,3		
	20°	25,5 ; 25,3	16,6 ; 16,6	21,0 ; 20,8	11,1 ; 11,1	4,5		
III 22 ч.	0°	10,0 ; 9,5	14,0 ; 14,2	5,8 ; 5,3	9,8 ; 10,0	4,2		
	9°	16,4 ; 16,6	16,7 ; 16,2	12,2 ; 12,4	12,5 ; 12,0	4,2		
	20°	26,2 ; 25,8	18,4 ; 18,2	22,2 ; 21,8	14,4 ; 14,2	4,0		
IV 22 ч.	0°	10,5 ; 10,2	12,5 ; 12,7	6,5 ; 6,2	8,5 ; 8,7	4,0		
	10°	14,0 ; 14,1	14,3 ; 14,1	9,8 ; 9,9	10,1 ; 9,9	4,2		
	20°	25,5 ; 25,8	16,0 ; 16,5	21,5 ; 21,8	12,0 ; 12,4	4,0		

V	0°	10,3 ; 9,8	12,7 ; 12,5	6,2 ; 5,7	8,6 ; 9,4	4,1
22 ч.	10°	13,8 ; 13,7	13,5 ; 13,8	9,8 ; 9,7	9,5 ; 9,8	4,0
	20°	25,6 ; 25,4	15,8 ; 16,0	21,4 ; 21,2	11,6 ; 11,8	4,2
VI	0°	9,0 ; 9,4	12,4 ; 12,3	4,7 ; 5,1	8,1 ; 8,0	4,3
20 ч.	10°	15,8 ; 15,3	15,7 ; 15,7	11,3 ; 10,8	11,2 ; 11,2	4,5
	20°	25,8 ; 26,0	18,4 ; 18,8	21,3 ; 21,5	13,9 ; 14,3	4,5
VII	0°	10,7 ; 10,2	14,0 ; 14,0	6,4 ; 5,9	9,7 ; 9,7	4,3
20 ч.	10°	15,9 ; 16,1	15,8 ; 16,2	11,6 ; 11,8	11,5 ; 11,9	4,3
	20°	29,2 ; 29,5	18,0 ; 18,5	24,7 ; 25,0	13,5 ; 14,0	4,5
VIII	0°	11,7 ; 11,8	14,0 ; 14,3	6,7 ; 6,8	9,0 ; 9,3	5,0
22 ч.	20°	20,1 ; 19,8	20,0 ; 20,1	15,1 ; 14,8	15,0 ; 15,1	5,0
IX	0°	11,3 ; 11,5	14,8 ; 15,0	7,3 ; 7,5	10,8 ; 11,0	4,0
20 ч.	20°	20,6 ; 20,4	19,1 ; 19,0	16,0 ; 15,8	14,5 ; 14,4	4,6
X	0°	9,5 ; 9,8	12,1 ; 11,7	6,5 ; 6,8	9,1 ; 8,7	3,0
22 ч.	20°	20,1 ; 19,6	19,0 ; 18,7	17,1 ; 16,6	16,0 ; 15,7	3,0

*

Таблица V. Эмульсии I—рыбьего жира и II—миндаляного масла.

№ № наблюдений и их продолжительность,	t° по С. за время опыта,	Количество к. с. $\frac{1}{50}$ N КОН, пошедшего для нейтрализации кислоты при определении.				Кислотности контрольной порции.
		Общего ее количества в порциях.		Нарощенного ее количества в порциях.		
		с экстр. из рапсегаз Свинья.	с экстр. из рапсегаз Щуки.	с экстр. из рапсегаз Свинья.	с экстр. из рапсегаз Щуки.	
I 20 а.	0°	5,0 ; 5,1	7,3 ; 7,1	2,0 ; 2,1	4,3 ; 4,1	3,0
	10°	8,9 ; 9,1	9,2 ; 9,0	5,8 ; 6,0	6,2 ; 5,9	3,1
	19°	13,5 ; 13,7	11,5 ; 11,7	10,0 ; 10,2	8,0 ; 8,2	3,5
II 22 ч.	0°	3,4 ; 3,8	5,4 ; 5,7	1,4 ; 1,8	3,4 ; 3,7	2,0
	9°	7,2 ; 7,3	7,0 ; 7,1	5,1 ; 5,2	4,9 ; 5,0	2,1
	20°	14,7 ; 14,2	9,4 ; 9,6	12,7 ; 12,2	7,4 ; 7,6	2,0

Таблица VI.

Субстрат-эмульсии I рыбьего жира, II миндального масла.

Меме наблюдений и их продолжительность.	t° по C за время опытов.	Отношения, указывающие влияние понижения t° до 0° C на силу омыления рыбьего жира. (I) и миндального масла. (II) липазами из rapceas: (Для отношений взяты средние числа опытов).	
		Свиньи.	Щуки.
I 20 ч.	19°	$\frac{10,1}{2,05} = 4,90$	$\frac{8,1}{4,2} = 1,93$
	0°		
II 22 ч.	20°	$\frac{12,45}{1,6} = 7,78$	$\frac{7,5}{3,55} = 2,11$
	0°		

Таблица VII. Субстрат—1⁰/₁₀ триацитин.

№ № наблюдений и их продолжительность.	t° по С. за время опыта.	Количество к. с. 1 ¹ / ₅₀ п КОН, пошедшего для нейтрализации кислоты при определении.				Кислотности контрольной порции.	
		Общего ее количества в порциях.		Нарощенного ее количества в порциях.			
		с экстр. из рапсгеас Свиньи.	с экстр. из рапсгеас Щуки.	с экстр. из рапсгеас Свиньи.	с экстр. из рапсгеас Щуки.		
I 22 ч.	0°	6,4 ; 6,5	7,5 ; 7,3	6,3 ; 6,4	7,4 ; 7,2	Около . 0,1	
	9°	8,3	8,1	8,2	8,0		» 0,1
	20°	1,21 ; 12,2	9,3 ; 9,1	12,0 ; 12,1	9,2 ; 9,0		» 0,1
II 19 ч.	0°	6,3 ; 6,4	7,8 ; 7,9	6,2 ; 6,3	7,7 ; 7,8	» 0,1	
	9°	8,5 ; 8,4	8,4 ; 8,6	8,4 ; 8,3	8,3 ; 8,5		» 0,1
	19°	12,0 ; 12,2	9,6 ; 9,5	11,9 ; 12,1	9,5 ; 9,4		» 0,1
III 22 ч.	0°	6,5 ; 6,3	7,3 ; 7,3	6,4 ; 6,2	7,2 ; 7,2	» 0,1	
	11°	8,3 ; 8,4	8,2 ; 8,1	8,2 ; 8,3	8,1 ; 8,0		» 0,1
	19°	12,5 ; 12,6	9,1 ; 9,3	12,4 ; 12,5	9,0 ; 9,2		» 0,1

Таблица VIII. Субстрат 1% триацетин.

№№ наблюдений и их продолжительность.	t° по C за время опытов.	Отношения, указывающие влияние понижения t° до 0° C на силу омыления 1% триацетина липазами из ратгеас: (Для отношений взяты средние числа опытов).	
		С в и н ь и.	Щ у к и.
I 22 ч.	20°	$\frac{12,05}{6,35} = 1,89$	$\frac{9,1}{7,3} = 1,21$
	0°		
II 19 ч.	19°	$\frac{12,0}{6,25} = 1,92$	$\frac{9,45}{7,75} = 1,23$
	0°		
III 22 ч.	19°	$\frac{12,45}{6,3} = 1,97$	$\frac{9,1}{7,2} = 1,26$
	0°		
Среднее из 3-х наблюдений .		1,993	1,25

Таблица IX. Субстрат 1% монобутирин; 1% трибутирин.

№ наблюдений и их продолжительность.	t° по С.	Количество к. с. 1/60 п КОН, пошедшего для нейтрализации кислоты при определении.				Кислотность контрольной порции.
		Общей ее кислотности в порциях.		Нарощенной ее кислотности в порциях.		
		с экстр. из рапсеас Свиньи.	с экстр. из рапсеас Щуки.	с экстр. из рапсеас Свиньи.	с экстр. из рапсеас Щуки.	
I 22 ч.	0°	1,6	2,6	1,2	2,2	0,4
	9°	3,5	3,4	3,0	2,9	0,5
	20°	5,4	4,4	5,0	4,0	0,4
II 22 ч.	0°	3,1 ; 3,1	4,8 ; 4,6	2,7 ; 2,7	4,4 ; 4,2	0,4
	12°	5,7	5,7	5,4	5,4	0,3
	20°	7,6 ; 7,8	6,5 ; 6,8	7,1 ; 7,3	6,0 ; 6,3	0,5
III 22 ч.	0°	3,3 ; 3,5	4,9 ; 4,7	3,0 ; 3,2	4,6 ; 4,4	0,3
	10°	5,8	5,7	5,4	5,3	0,4
	20°	7,7 ; 7,9	6,6 ; 6,7	7,3 ; 7,5	6,2 ; 6,3	0,4

IV	0°	3,3; 3,1	4,9; 4,8	2,9; 2,7	4,5; 4,4	0,4
22 ч.	11°	5,7; 5,5	5,6; 5,6	5,3; 5,1	5,2; 5,2	0,4
	19°	7,9; 7,9	0,4; 6,5	7,6; 7,6	6,1; 6,2	0,3
V	0°	3,2; 3,1	4,7; 4,8	2,9; 2,7	4,4; 4,5	0,3
20 ч.	9°	5,5	5,4	5,1	5,0	0,4
	20°	7,8; 7,6	6,3; 6,4	7,4; 7,2	5,9; 6,0	0,4

Т р и б у т и р и н.

I	0°	6,1; 6,0	7,5; 7,6	6,0; 5,9	7,4; 7,5	около 0,1
20 ч.	11°	9,3; 9,1	9,1; 9,2	9,2; 9,0	9,0; 9,1	• 0,1
	20°	17,2; 17,1	12,1; 12,2	17,1; 17,0	12,0; 12,1	• 0,1

Таблица X. Субстрат 1⁰/₀ моно—и 1⁰/₀ трибутирин.

№№ наблюдений и их продолжительность.	t° по С за время опытов.	Отношения, указывающие влияние понижения t° до 0° С на силу омыления 1 ⁰ / ₀ монобут. липазок из pancreas: (Для отношений взяты средние числа опытов).	
		Свиньи.	Щуки.
I 22 ч.	20°	5,0	4,0
	0°	1,2	2,2
		$\frac{5,0}{1,2} = 4,17$	$\frac{4,0}{2,2} = 1,81$
II 22 ч.	20°	7,2	6,15
	0°	2,7	4,3
		$\frac{7,2}{2,7} = 2,66$	$\frac{6,15}{4,3} = 1,43$
III 22 ч.	20°	7,4	6,25
	0°	3,1	4,5
		$\frac{7,4}{3,1} = 2,39$	$\frac{6,25}{4,5} = 1,39$
IV 22 ч.	19°	7,6	6,15
	0°	2,8	4,45
		$\frac{7,6}{2,8} = 2,71$	$\frac{6,15}{4,45} = 1,38$
V 20 ч.	20°	7,3	5,95
	0°	2,8	4,45
		$\frac{7,3}{2,8} = 2,61$	$\frac{5,95}{4,45} = 1,33$
Среднее из 5-ти наблюдений .		2,508	1,468
Трибутирин.			
I 20 ч.	20°	17,05	12,05
	0°	5,95	7,45
		$\frac{17,05}{5,95} = 2,86$	$\frac{12,05}{7,45} = 1,62$

Приведенные опыты позволяют мне сделать следующие выводы:

1. Ткань поджелудочной железы свиньи и щуки содержит фермент липазу.
2. Липазы эти действуют, как на жиры искусственные, так на жиры естественные.
3. Эти липазы расщепляют жиры и при $t^{\circ} 0^{\circ} C$.
4. Повышение t° увеличивает и интенсивность расщепления жира панкреатическими липазами свиньи и щуки.
5. Степень расщепления жира с повышением t° большая для липазы свиньи по сравнению с липазою щуки.
6. Понижение t° уменьшает и интенсивность расщепления жиров тканевыми липазами из pancreas свиньи и щуки.
7. Степень расщепления жира с понижением t° уменьшается в большей мере для липазы свиньи по сравнению с липазою щуки.
8. Разницу в действии сравниваемых липаз холоднокровных и теплокровных животных нельзя отнести за счет неодинаковой теплоустойчивости в пределах от 0° до $20^{\circ} C$. Но может быть эта разница с большей вероятностью рассматриваема, как результат общих условий жизни животного холоднокровного и теплокровного.

Л и т е р а т у р а.

- 1) А. Ракочи. Happe-Seiler's Zeitschr. 85. (1919) 349 2) Ганике, Е. А. „физиологических условиях ферментов в панкреатическом соке“. Труды. О-ва. Рус. вр. в Петрот. март—май 1901 г. 3) М. von Herwerden. Zur Magenverdauung d. Fische“. Нор.-Seyl. Zeitsch. 56. S. 1908 г. 462—494. 4) К. Кнауте „Ueber die Verdauung und den Stoffwechsel d. Fische“ Arch. f. (Anat. u.) Phys. S. 149. 1898 г. 6) Грин. „Растворимые ферменты и брожение“. Москва. 1905 г. стр. 210, 211, 212. 7) С. Oppenheimer. „Die Fermente u. ihre wirkungen“ Speez. Teil. Leipzig. 1900 S. 16. 8) Смородинцев, И. А. „Ферменты растительного и животного царства“. Часть I. Москва 1915 г., ч. II вып. I. Москва 1920 г. 9) Битный-Шляхто „К учению о липазе“. Дис. 1904. С. П. В. 10) Е. Н. Павловский и Э. Я. Зарин „Матерьялы к анатомии и физиологии органов пищеварения Arthropoda. Русский Физиологический журнал т. I. вып. 3 и 4 стр. 162, 1918. 165.

О состоянии некоторых ферментативных функций сыворотки крови при сыпном тифе ¹⁾.

М. У. ЗАЛЕВСКИЙ и Б. М. КОЛДАЕВ.

(Из физиологической лаборатории Киевского Университета.

(Поступила 13 Июня 1920 г.)

Обязательное участие ферментов в целом ряде важнейших жизненных процессов организма заставляет ожидать при всяком нарушении или ослаблении, каковыми являются различные заболевания, изменений отдельных ферментативных функций. И, действительно, рядом исследований экспериментального и клинического характера установлена несомненная связь между ферментативными процессами отдельных органов и крови и различными патологическими процессами. Изменения эти, в отдельных случаях, настолько типичны, что определение ферментов при некоторых заболеваниях применяется с диагностической целью: таковы, напр., известные всем определения ферментов в желудочном содержимом, поджелудочном соке, кале; предложенный Abderhalden'ом метод серодиагностики, где диагноз устанавливается путем нахождения в сыворотке специфических протеаз; определение антитриптического титра, введенное Brieger'ом и Trebing'ом, и предложенное, в свое время, как диагностическое средство при распознавании рака. Много работ посвящено, в частности, исследованию количественных изменений различных ферментов при инфекциях.

Заслуга в этом направлении принадлежит, главным образом, русским исследователям, именно школе Зибер-Шумовой. За период с 1910 по 1915 год из химического отделения Института Экспериментальной Медицины вышел целый ряд отдельных работ

¹⁾ Доложено в научном собрании Врачебной Секции „Всемирносанктруд'а 17 мая 1921 года.

и диссертаций, в которых этот вопрос разрабатывался как экспериментально на животных, так и на клиническом материале. Так как данные, освещающие зависимость изменений ферментативных функций организма от инфекционных заболеваний, неоднократно представлялись в хороших сводках, напр., Алешиным, Смородинцевым, Писнячевским и др., то мы только вкратце остановимся на некоторых из них. Почти как правило, острая и тяжело протекающая инфекционная болезнь, в общем, угнетает ферментативную деятельность, однако, степень угнетения в отношении различных ферментов и органов неодинакова. Так, Алешин, в своей диссертации, показал, что заражение стафилококком и *bac. pneumoniae Friedländer'a* ведет в сыворотке к понижению липолитической энергии и увеличению антитрипсина, в органах в это же время наблюдается усиление липазы (увеличивается так же каталаза и амилаза). При заражении же *b. coli communis* липаза увеличивается и в сыворотке и в органах. При стрептококковой инфекции, по Двужильному наблюдается понижение липолитического показателя сыворотки, тем большее, чем тяжелее протекает инфекция. Клинические пневмонии также сопровождаются понижением липазы и повышенным антитриптическим индексом (Слегс, Рабинович). Гросман, работавший с различными токсинами, установил, что в то время, как острое отравление дифтерийным токсином увеличивает содержание липазы во всех органах, хроническое—наоборот, ослабляет везде липолитическую энергию. При брюшном тифе установлены: понижение липазы (Марутаев, Соловцова), увеличение амилолитического показателя сыворотки (Марутаев), усиление протеазы сыворотки в разгаре болезни (Соловцова) и нарастание антитриптического индекса (Сыренский, Поггенполь, Златогоров, Марутаев, Соловцова). Изменения в количестве ферментов при брюшном тифе тем значительнее, чем тяжелее инфекция, так что резкое отклонение от нормы липолитического и антитриптического показателей является по Марутаеву и Соловцовой дурным прогностическим признаком. После падения температуры ферменты медленно возвращаются к нормальным количествам. Хроническая туберкулезная инфекция сопровождается прежде всего падением липолитической энергии во всех органах и сыворотке (Гринев), то же самое получала и Кочнева при введении убитых туберкулезных палочек; антитриптический титр сыворотки увеличен. И при туберкулезе, чем

тяжелее инфекция, тем больше отмечается отклонение от нормальных величин липолитического и антитриптического индексов. Выздоровление и благоприятное течение сопровождается постепенным нарастанием липазы и уменьшением антитрипеина (Писнячевский). Другие ферменты в органах, напр., нуклеаза, каталаза, изменяются различно, понижаясь в одних органах и повышаясь в других (Гринев, Кочнева). В то время как большинство инфекционных болезней сопровождается повышением антитрипеина, при сифилисе Stümpke, Eisner и др. нашли пониженный антитриптический показатель. Положительная реакция Вассерманна в леченных случаях сопровождается пониженным, а отрицательная—нормальным титром антитрипеина.

В виду таких резких и специфических изменений отдельных ферментативных функций под влиянием инфекций, нам представлялось интересным проследить, как и насколько отражается на состоянии ферментов кровяной сыворотки заболевание сыпным тифом. При начале наших исследований в доступной нам литературе, мы нашли только одну работу по интересующему нас вопросу. В 1919—20 году Манойлов на материале Еленинского Института и Обуховской больницы проследил изменения антитриптической силы сыворотки у больных сыпным тифом. Автор исследовал сыворотки 51-го больного (из них у 32-х по 2—3 раза в течение болезни). На основании своих данных Манойлов приходит к заключению, что количество антитрипеина при сыпном тифе резко повышается (в 3—4 раза, а в одном случае даже в 6 раз выше нормы). С 10—11 дня болезни в случаях благоприятных антитриптический показатель начинает падать, в неблагоприятных же остается повышенным. Поэтому неумещающийся с 10—11 дня антитриптический титр, если при этом температура остается высокой, по Манойлову служит плохим прогностическим признаком.

Наши исследования производились на материале 1-ой Советской (б. Александровской) больницы, любезно предоставленном нам главным врачом Н. Д. Гончаруковым.

Кровь для исследования бралась обычным путем—шприцем из локтевой вены, в количестве около 10 куб. см. После свертывания и отстаивания, сыворотка снималась и в ней, при соблюдении всех необходимых условий стерильности, определялись количества липолитического и амилалитического ферментов и антитрипсина. По

вполне понятным техническим затруднениям нынешних условий лабораторной работы мы ограничились исследованием этих трех ферментов. Желая получить сравнимые результаты, мы пользовались многократно описанной методикой, применявшейся в лаборатории Зибер-Шумовой. Липолитическая энергия кровяной сыворотки выражалась куб. см.—ами $\frac{n}{100}$ КОН, нужными для нейтрализации масляной кислоты, которая получалась из 1% монобутирина от действия в течение 24-х часов 1-го куб. см. сыворотки. Амилаза определялась по Wohlgemuth'у, и сила ее обозначалась в куб. см. 1% крахмала, измененного до эритродекстрина после 24 часов. Для определения антитрипсина мы пользовались казеиновым методом Fuld-Gross'a (см. Писнячевский, стр. 44), употребляя сыворотку, разведенную физиологическим раствором в 150—200 раз. Количество сыворотки в первой пробирке, задерживающей переваривание казеина, служило для вычисления антитриптического показателя по отношению к 1 куб. см. неразведенной сыворотки. Опыты ставились в термостате при 37°C.

Указанной методикой нами прежде всего были исследованы нормальные кровяные сыворотки. Количества ферментов в нормальной крови определялись неоднократно, и средние показатели липазы и антитрипсина у здоровых людей установлены довольно твердо.

Среднее содержание липазы в нормальной сыворотке равно по Clerc'у—15,0, по Марутаеву—14,7, по Писнячевскому—15,22, Шульцу—15,2 (сравни также Маслов, Гринев, Соловцова). Количество ее не зависит от возраста—у Маслова, напр., липолитический показатель сыворотки здоровых детей (среднее из 9 случаев)—14,95,—точно также не зависит и от веса (Писнячевский). Антитриптический титр в норме тоже довольно постоянен, колеблясь в небольших, сравнительно, пределах (Марутаев, Златогоров, Писнячевский, Маслов и др.). Что же касается показателя амилалитической энергии, то, судя по литературным данным, он дает настолько значительные индивидуальные колебания, что, по нашему мнению, в некоторых случаях является довольно рискованным, на основании средних величин сводных таблиц, делать заключение об изменении количества амилазы под влиянием тех или иных условий. Допуская, что хроническое недоедание последних лет могло изменить установленные прежними авторами нормы, мы исследовали сыворотки 5 здоровых субъектов.

Табл. I. Ферменты нормальной сыворотки.

№ по порядку		Липаза	Антитрипсин	Амилаза
1	Д.	15,12	500	25
2	Е.	14,02	600	33
3	В.	13,80	600	33
4	Б. Н.	14,04	600	25
5	Л. Н.	14,54	600	17
В среднем		14,30	580	

Цифры, определяющие количества липазы и антитрипсина, оказались сравнительно постоянными и во всяком случае не давали больших отклонений от средней. Амилолитический фермент дал резко разнящиеся величины. Полагая, что наибольших изменений при исследовании сыпнотифозных сывороток можно ждать со стороны липазы и антитрипсина—как это было констатировано по отношению к другим инфекциям прежними авторами, мы, считаясь с близостью наших цифр к ранее установленным нормам, ограничились исследованием пяти нормальных сывороток.

Сыворотка крови у больных сыпным тифом бралась в разные дни болезни при высокой температуре. Из исследованных сывороток в табл. II представлены результаты анализа сывороток 23-х сыпнотифозных больных, где основное страдание не затемнялось резко выраженными осложнениями. (См. табл. II).

Липолитическая энергия кровяной сыворотки сыпнотифозных больных во всех случаях оказалась определенно пониженной. Средний липолитический показатель равен 8,46. Максимальное содержание липазы в сыпнотифозной крови в случ. 12—12,24 все же ниже средней нормы. В некоторых случаях количество липазы упало до очень низких цифр, напр. случай 19—4,40, т. е. в $3\frac{1}{2}$ раза ниже нормы. Кровь здесь исследовалась на 12 день болезни, и через 2 дня больной умер. Второй случай, окончившийся летально, также дал довольно низкий липолитический показатель (сл. 15—6,30 на 9-ый день болезни, смерть на 12 день бол.).

Табл. II. Ферменты сыворотки при сыпном тифе.

№ по порядку	День бо-лезни	Темпе-ратура	Количественное опре-деление				
			Ли-пазы	Анти-трип-сина	Амилазы		
1	М-ский	3	39,6	9,25	1000	25	
2	Соб-ский	4	40,1	6,23	1350	не опред.	
3	К-й	5	38,5	9,18	1350	20	
4	Кв-ий	5	—	10,47	1000	17	
5	И-фе	5	39,5	9,70	1000	20	
6	Д-х	6	—	6,70	1350	не опред.	
7	Г-ль	6	38,5	9,72	1000	33	
8	Ш-ая	7	39,8	7,70	1350	25	
9	Е-ко	7	40,0	10,53	800	25	
10	Л-м	7	—	5,32	1350	не опред.	
11	Г-рг	8	39,0	9,18	1350	50	
12	Мад-ий	8	39,8	12,24	800	не опред.	
13	К-ский	9	40,0	6,48	2000	20	
14	Щ-ский	9	39,6	9,29	1000	50	
15	Кв-н	9	39,8	6,30	2000	50	смерть через 2 дня
16	И-ва	10	—	8,64	1350	33	
17	Гес-ль	11	40,0	9,39	1000	50	
18	С-к	12	—	8,10	1350	50	
19	Б-к	12	38,6	4,40	2000	25	смерть через 2 дня
20	В-ва	12	—	8,64	1000	25	
21	Ф-ский	13	38,8	8,70	1350	50	
22	Ер-ко	14	37,5	10,82	1000	25	
23	К-ва	14	37,6	7,56	1350	17	
В среднем				8,46	1265		

Антитрипсин во всех исследованных случаях был повышен. Повышения больше чем до 2000, при средней норме — 580, нам не пришлось наблюдать. Средний антитриптический показатель по нашим данным 1235, т. е. в два раза выше нормы. На основании нашей таблицы трудно делать какие либо заключения о связи степени отклонения от нормальных количеств этих ферментов с температурой и днем болезни. По аналогии с тем, что отметили при брюшном тифе Марутаев и Соловцова, Слегс при крупозной пневмонии и при туберкулезе Писнячевский, можно думать, что и при сыпном тифе наибольшие отклонения от нормы дают тяжелые случаи, так как сыворотки обоих умерших больных, взятые за два дня до смерти, дали максимальные количества антитрипсина и очень резкое падение липолитической энергии. Кроме того, заметна связь между колебаниями липазы и антитрипсина: в большинстве случаев антитриптический показатель изменен в обратно-пропорциональном отношении к показателю липолитической энергии сыворотки; в тех случаях, где наблюдалось резкое падение липазы, антитриптический индекс был, обыкновенно, наиболее высоким. Такое отношение не является чем либо специфическим для сыпного тифа, т. к. то же самое отмечено и при туберкулезе (Писнячевский). Что же касается амилазы, которая исследовалась нами в 19 случаях, то определения ее количества дали весьма разнообразные цифры, как и в норме, так что отметить здесь какую нибудь зависимость от сыпнотифозной инфекции не представляется возможным.

Кроме этого нами были исследованы сыворотки 3-х сыпнотифозных больных после падения температуры (Табл. III).

Табл. III.

№ по порядку		День после падения t°	Липаза	Антитрипсин	Амилаза
1	М-ский	2	9,86	1000	50
2	Г-ль	5	10, 8	1000	50
3	М-р	5	7.02	1350	33

Полученные данные показывают, что падение температуры при сыпном тифе не сопровождается немедленным восстановлением нормальных показателей липазы и антитрипсина сыворотки.

Наши исследования были уже закончены, когда мы имели возможность ознакомиться с работой пр. Марциновского, Виноградовой и Журенковой, посвященной изучению ферментов крови при инфекционных болезнях. Пользуясь новой, еще не дошедшей до нас методикой Баха, требующей небольших количеств в крови, авторы определяли в крови, в течение всего периода болезни, колебания ферментов: каталазы, пероксидазы и липазы. Между прочим, ими исследованы сыворотки 11-ти сыпнотифозных больных. Воздерживаясь от окончательных выводов, авторы отмечают в количественном изменении ферментов некоторую типичность для отдельных болезней. При сыпном тифе они констатировали значительное понижение этих ферментов; понижение это усиливается с 6—7 дня, с 11—14 же дня начинает повышаться и, держась на низких цифрах и после падения температуры, медленно подымается при выздоровлении.

Мы вынуждены были прекратить опыты из за недостатка некоторых необходимых реактивов, и вопрос этот, конечно, нуждается в дальнейшей детальной разработке, но все же нам кажется возможным на основании наших данных сделать следующие заключения:

1. Липолитическая энергия кровяной сыворотки при сыпном тифе резко падает.

2. Антитриптический показатель в сыворотке сыпнотифозных больных значительно повышен.

3. Отклонения от нормы показателей липазы и антитрипсина, большей частью, стоят в обратно-пропорциональном отношении друг к другу: более резкое падение липазы сопровождается, обычно, и более высокими подъемами антитриптического индекса.

Литература.

- 1) Алешин. К вопросу о фермент. функции органов и сывор. Дисс. С. П. Б. (1911).
- 2) Гросмен. Диссерт. С. П. Б. (1912).
- 3) Гринев. Арх. биол. наук, т. XVII.
- 4) Двужильный. К вопросу о серолипазе. Дисс. С. П. Б. 1905.
- 5) Eisner. Zeitsch. f. Immun. B. I.

- 6) Златогоров-Шеремецинская. «Врачебная газета» (1912), № 2—3
- 7) Кочнева. Арх. биол. наук т. XVIII.
- 8) Clerc. Comp. rendus de Soc. d. Biol. (1902).
- 9) Манойлов. Сборник труд. с'езда по сыпн. т. Петргр. 1920.
- 10) Марутаев. Состояние ферм. функц. при брюш. т. Дисс. С. П. Б. 1913.
- 11) Марциновский, Виноградова, Журенкова. «Врачебное Дело» (1921), № 21—26.
- 12) Маслов. Труды клиники пр. Шкарина. Вып. II. С. П. Б. 1913.
- 13) Писнячевский. Ферм. крови при туберк. Дисс. 1915.
- 14) Поггенполь. «Русский Врач». (1909), № 24.
- 15) Рабинович. «Практический врач». 1918.
- 16) Смородинцев. Ферменты животн. и раст. царст. ч. I. Москва. 1915.
- 17) Соловцова А. С. «Русский Врач». № 16—17 и 21—24, 1917.
- 18) Stumpke цит. по Писнячевскому.
- 19) Шульц. Ферменты челов. крови. Дисс. Петргр. 1914.

Сравнительное влияние различных ионов в связи с действием карнозина ¹⁾ на переваривание белков пепсином *).

И. А. СМОРОДИНЦЕВ.

(Из Биохимического Института Московской Государственной Высшей Медицинской Школы).

(Поступило 31 мая 1921 г.).

После того как выяснилось, что пепсин не изменяет карнозина ²⁾, являющегося одним из сильнейших возбудителей, вызывающих секрецию желез желудка ³⁾, на очередь стал вопрос о влиянии карнозина на процесс переваривания белков пепсином.

Для этой цели было испытано действие растворов свободного карнозина и его солей различной концентрации на способность искусственного желудочного сока переваривать белки. В качестве субстрата из растительных белков был избран эдестин, а из животных — казеин, как вещества, очень легко переваривающиеся, на которых удобно делать наблюдения.

I. Предварительные опыты.

1. Испытание активности ферментных препаратов.

Искусственный желудочный сок готовился из различных препаратов продажного пепсина: 2 гр. порошка растворялись в 25 куб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. соляной кислоты и раствор смешивался с 25 куб. ст. чистого глицерина (4% раствор). В других случаях 0,5 гр. пре-

¹⁾ Литература о карнозине: И. А. Смородинцев, Рус. Физиол. Журн. 2 (1919), 285.

*) Доложено в заседании Конференции Биохимического института 3 ноября 1920 г.

²⁾ М. К. Дитрих, Влияние пищеварительных ферментов на карнозин. Диссертация. Москва (1915).

³⁾ Р. П. Кримберг, К вопросу о секреции желудочного сока. Харьков (1915).

парата настаивались в течение суток с 25 кб. ст. дистиллированной воды в ледяном шкафу при частом взбалтывании; отцентрифугированная жидкость смешивалась с 25 кб. ст. глицерина (1% раствор). Таким образом был приготовлен искусственный желудочный сок из различных препаратов пепсина, бывших в моем распоряжении, и в нем определено содержание пепсиновых единиц по Фульду и Левисону ¹⁾.

Опыт 1.

В ряд пробирок, кроме первой, было налито по 1 кб. ст. воды и затем в первую и вторую пробирки было прибавлено по 1 кб. ст. естественного желудочного сока собаки, полученного из магазина Феррейна. После тщательного смешения содержимого второй пробирки при помощи пипетки 1 кб. ст. смеси был перенесен в 3-ю пробирку, а оттуда в 4-ю и т. д. ²⁾.

Таким путем легко достигается то, что в каждой следующей пробирке пепсина содержится вдвое меньше, чем в предшествующей. После этого во все 10 пробирок было влито по 2 кб. ст. 0,1%-го раствора эдестина в 0,1%-ой соляной кислоте (кислотности 30, т. е. 30 кб. ст. $\frac{1}{16}$ норм. соляной кислоты на 70 кб. ст. воды). После получасового стояния при комнатной температуре в каждую пробирку, начиная с той, где содержание фермента наименьшее, было добавлено по 0,5 кб. ст. насыщенного раствора хлористого натрия. От этого в пяти последних пробирках появилась муть, а первые пять остались прозрачными. Пятая пробирка содержит $\frac{1}{16}$ кб. ст. испытуемого сока; это и есть то минимальное количество сока, которое в состоянии переварить 2 кб. ст. эдестинового раствора до такой стадии, что продукты реакции перестают давать осадок с насыщенным раствором хлористого натрия и, следовательно, 1 кб. ст. этого сока может переварить 32 кб. ст. такого раствора:

$$\begin{aligned} \frac{1}{16} : 1 &= 2 : X \\ \frac{2 \times 16}{1} &= 32 \\ X &= \frac{2 \times 1}{\frac{1}{16}} \end{aligned}$$

¹⁾ E. Fuld и A. Levison, Biochem. Zs. 6 (1907). 473.

²⁾ И. А. Смородинцев, Ферменты растительного и животного царства, часть 2, стр. 159. Москва, 1920 г.

Таблица 1.

Определение ферментных единиц в различных препаратах пепсина.

№№ опытов.	Род фермента.	Время испытания.	№№ первых прозрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
1	Естественный желудочный сок собаки	15 марта 1918 г.	5	32
2	—	18 апреля 1919 г.	3	8
3	—	15 июня 1920 г.	—	—
4	Пепсин Витте, 1% водно-глицериновый раствор	20 апреля 1919 г.	3	8
5	—	21 " "	6	64,1
6	Пепсин-глицерин Грюблера .	10 марта 1912 г.	8	256
7	—	22 апреля 1919 г.	8	256
8	—	23 " 1920 г.	8	256
9	—	13 августа »	8	256
10	—	30 " "	8	256
11	Сухой пепсин Грюблера 1% водно-глицериновый раствор	26 апреля 1919 г.	7	128
12	1% водно-глицериновый раствор сухого пепсина Грюблера	6 июня 1920 г.	7	128
13	—	29 июля "	7	128
14	—	3 августа "	7	128
15	—	18 " "	7	128
16	1% водно-глицериновый раствор пепсина Витте . . .	26 апреля 1919 г.	3	8
17	4% соляно-глицериновый раствор пепсина Витте . . .	26 июля 1920 г.	7	128

№№ опытов.	Род фермента.	Время испытания.	№№ первых прозрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
18	—	26 августа 1920 г.	7	128
19	1% водно-глицериновый раствор германского пепсина .	23 апреля 1919 г.	2	4
20	—	26 " "	2	4
21	—	13 августа 1920 г.	2	4
22	4% соляно-глицериновый раствор русского пепсина Феррейна	23 июля "	5	32
23	—	2 августа "	5	32
24	—	11 " "	5	32
25	—	12 " "	5	32
26	—	29 " "	5	32
27	8% раствор пепсина Кальбаума в $\frac{1}{10}$ нормальн. соляной кислоте	20 апреля 1919 г.	5	32
28	—	15 декабря "	3	8
29	—	15 июня 1920 г.	—	—
30	4% соляно-глицериновый раствор пепсина Кальбаума .	14 апреля 1919 г.	5	32
31	—	23 июня 1920 г.	5	32
32	—	20 августа "	5	32

Итак, имевшийся в моем распоряжении сок содержал всего лишь 32 пепсиновых единицы. Это слишком низкое число показывает, что сок был уже не свежий, так как известно, что при хранении в нем пепсин разрушается, в чем я и сам убедился последующими опытами. Все опыты определения активности пеп-

*) Продолжительность переваривания 24 часа.

сина производились точно таким же способом; лишь в некоторых особо указанных случаях применялась для разведения вместо воды соляная кислота 0,1⁰/₀ или ¹/₁₀ норм., а в других эдестин растворялся в ¹/₁₀ норм. соляной кислоте, поэтому во избежание повторений я привожу в таблицах только данные опытов. Для повторных исследований применялись те же препараты, которые служили для первых определений.

Из этой таблицы ясно видно, что как естественный, так и искусственный сок без глицерина постепенно утрачивает свою активность; глицериновые же препараты могут храниться годами (свыше 8 лет) без ослабления активности. Из имевшихся в моем распоряжении препаратов только один, сухой пепсин Грюблера, дал активный водный раствор, другие же становились активными лишь по растворению в ¹/₁₀ нормальной соляной кислоте; повидимому, они главным образом состояли из пепсиногена. В растворах этих препаратов в ¹/₁₀ нормальной соляной кислоте, без глицерина, с течением времени развивалась плесень и они становились негодными.

2. Влияние кислот на переваривание эдестина.

Степень кислотности среды оказывает весьма существенное влияние на переваривание белков пепсином. Здесь также необходимы были некоторые предварительные опыты.

Отсюда видно, что небольшой избыток кислоты задерживает переваривание эдестина пепсином; наиболее благоприятными условиями является разведение водой (вместо соляной кислоты по Фульду) и раствор эдестина в 0,1⁰/₀ соляной кислоте (кислотности 30), а не в ¹/₁₀ нормальной.

3. Влияние продолжительности настаивания ферментного раствора со щелочью.

Опыт 47.

В ряд пробирок были розлиты уменьшающиеся количества ¹/₃ норм. раствора углекислого натра и по 1 кб. ст. 4⁰/₀ раствора русского пепсина в разведении 1 : 16,1, а через десять минут по 2 кб. ст. эдестина. По истечении 30 минут прозрачной оказалась 7-я пробирка, т. е. задерживающим эффектом обладает уже ¹/₁₆₀ норм. раствор соды.

Таблица II.

Влияние кислот на переваривание эдестина пепсином.

№№ опытов.	Концентрация кислоты.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
33	Раствор эдестина в 0,1% соляной кислоте	Естественный желудочный сок собаки.	3	8
34	Раствор эдестина в $\frac{1}{10}$ норм. соляной кислоте.	—	2	4
35	Раствор эдестина в $\frac{1}{10}$ норм. соляной кислоте.	4% соляно - глицер. раст. пепсина Витте.	4	16
36	Раствор эдестина в 0,1% соляной кислоте.	—	6	64
37	1 кб. ст. дистиллированной воды.	Пепсин - глицерин Грюблера.	8	256
38	1 кб. ст. 10% уксусн. кисл.	—	5	32
39	Разведение водой.	4% соляно-глицериновый раствор пепсина Кальбаума.	5	32
40	Разведение $\frac{1}{10}$ нормальн. соляной кислотой.	—	4	16
41	Разведение водой.	4% соляно - глицер. раст. русск. пепсина Феррейна.	5	32
42	Разведение $\frac{1}{10}$ нормальн. соляной кислотой.	—	4	16
43	Раствор эдестина в $\frac{1}{10}$ норм. соляной кислоте, разведение $\frac{1}{10}$ норм. соляной кислотой	—	3	8
44	—	—	3	8
45	—	4% германский пепсин.	—	—
46	Раст. эдестина в 0,1% солян. кисл. разведение водой.	—	2	4

Опыт 48.

Тот же препарат пепсина и уменьшающиеся количества $\frac{1}{3}$ норм. соды, а через пять часов по 2 кб. ст. эдестина. Спустя 30 минут прозрачной оказалась 7-я пробирка, т. е. столь продолжительное соприкосновение фермента со щелочью не усиливает задерживающего эффекта последней.

Опыт 49 контрольный.

Уменьшающееся количество 4% соляно-глицеринового раствора русского пепсина Феррейна плюс 1 кб. ст. воды; через 30 минут осадка не было в 5-й пробирке, т. е. препарат содержал 32 пепсиновых единицы.

Эти опыты показали, что для обнаружения задерживающего эффекта достаточно 10-ти-минутного соприкосновения фермента с испытуемым реактивом и в дальнейшем действие последнего не усиливается даже в течение пяти часов. Сообразно с этим я всюду настаивал фермент с испытуемым веществом в течение 10 минут перед добавлением субстрата.

После этих предварительных опытов я приступил к испытанию влияния свободного карнозина на переваривание эдестина пепсином.

II. Влияние свободного карнозина на пепсиновое переваривание эдестина.

Для опытов был взят препарат карнозина, полученный мною из бульона от условно годного мяса ¹⁾, очищенный многократной кристаллизацией из разбавленного спирта; температура плавления 245 — 246°.

I. 0,0946 гр. этого препарата дали 20,5 кб. ст. азота при 18° и 758 мм. барометрического давления.

Найдено.	Вычислено для
I.	$C_9H_{11}N_4O_3$
$N = 24,75\%$	24,80%

¹⁾ И. А. Смородинцев, Zeitschr. f. physiol. Chem., 92, 228 (1914).

II. 0,9193 гр. того же вещества были растворены в воде, добавленной до 16,3286 гр. общего веса, $d_4^{199} = 1,0180$, $l = 2\text{dm}$, $p = 5,630\%$, $C = 5,731\%$, $\alpha_D = + 2,37^\circ$, откуда $[\alpha]_D = + 20,67^\circ$; по Гулевичу — $+ 21,0^\circ$ ¹⁾.

Опыт 50.

В ряд пробирок был налит искусственный желудочный сок из пепсина Витте, разбавленный 0,1% соляной кислотой, и во все 10 пробирок прибавлено по 1 кб. ст. 1%-го раствора свободного карнозина, а через 10 минут — по 2 кб. ст. 0,1%-го раствора эдестина в $\frac{1}{10}$ норм. соляной кислоте. По истечении полу- часа в каждую пробирку влито по 0,5 кб. ст. насыщенного раствора хлористого натра; от этого в 3-х последних пробирках появилась муть, а первые семь остались прозрачными, следовательно, раствор содержал 128 пепсиновых единиц.

Опыт 51.

Переваривающая сила контрольного раствора, где вместо карнозина было добавлено по 1 кб. ст. дистиллированной воды, также оказалась равной 128.

Итак, при указанных условиях карнозин не влияет на пепсиновое переваривание эдестина. Так как для этих опытов был взят 1% раствор карнозина; то в 4 кб. ст. перевариваемой смеси (1 кб. ст. сока + 1 кб. ст. карнозинового раствора + 2 кб. ст. эдестинового раствора) содержалось 0,25% карнозина, а соляной кислоты — 0,2527% (2 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. кислоты + 1 кб. ст. $\frac{1}{20}$ норм. + 1 кб. ст. 0,1% соляной кислоты). Для нейтрализации такого количества карнозина нужно всего лишь 0,0403% соляной кислоты ($226 : 36,45 = 0,25 : X$), следовательно, в данном случае имелся значительный избыток соляной кислоты и основные свойства карнозина ею парализовались даже до прибавления эдестина (0,1408% соляной кислоты). Хотя в седьмой пробирке кислоты и было недостаточно для нейтрализации карнозина (0,02626%), но после прибавления эдестина в ней оказался значительный избыток соляной кислоты (0,1836%).

¹⁾ В. С. Гулевич, Zeitschr. f. physiol. Chem. 87, 10 (1913).

Опыты 52 и 53.

Чтобы устранить нейтрализующее влияние соляной кислоты, я взял раствор пепсина, приготовленный без соляной кислоты: 1% водно-глицериновый раствор сухого пепсина Грюблера. Разведение было сделано дистиллированной водой вместо соляной кислоты и перевариванию подвергнут 0,1% раствор эдестина в 0,1% соляной кислоте. В контрольной пробе с водой оказалась прозрачной седьмая пробирка, т. е. она содержала 128 пепсиновых единиц, в опыте же с прибавлением 1% раствора того же препарата свободного карнозина прозрачными остались только три первые пробирки, т. е. карнозин обнаружил ясное задерживающее влияние на переваривание эдестина пепсином: переваривающая сила раствора упала до 8 единиц.

Из опытов 50 — 53 можно заключить, что задерживающее влияние карнозина на деятельность пепсина обуславливается его основными свойствами, потому что по нейтрализации соляной кислотой утрачивается и задерживающий эффект.

Разрушение пепсина минеральными щелочами, едкими и углекислыми, твердо установленный факт¹⁾, о действии же органических щелочно-реагирующих соединений на пепсин, насколько мне известно, в литературе нет указаний. Так как весьма многочисленные литературные данные по вопросу о минимальной концентрации щелочи, способной задерживать пепсиновое переваривание, очень разноречивы, то для выяснения степени действия карнозина на пепсин весьма важно было произвести сравнительное определение и установить наименьшее количество различных минеральных щелочей, в присутствии которых задерживается переваривание белков пепсином, и при тех же самых условиях найти наименьшее количество карнозина, которое в состоянии обнаружить задерживающий эффект на те же препараты пепсина.

Опыт 62.

В ряд пробирок был розлит $\frac{1}{20}$ норм. раствор едкого кали в постепенно уменьшающихся количествах, т. е. в первую — 1 кб. ст., во вторую 0,5 кб. ст., в третью 0,25 кб. ст. щелочи; об'ем

¹⁾ И. Я. Смородинцев, Ферменты раст. и жив. ц. ч. 3-я, М. 1921 г.

III. Влияние минеральных щелочей на переваривание эдестина.

Таблица III.

Сравнительное влияние различных щелочей.

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
50	1 кб. ст. 1 ⁰ / ₀ -го раствора свободного карнозина.	4 ⁰ / ₀ пепсин Витге.	7	128
51	1 кб. ст. воды.	—	7	128
52	1 кб. ст. 1 ⁰ / ₀ -го свободного карнозина.	1 ⁰ / ₀ пепсин Грюблера.	3	8
53	1 кб. ст. воды.	—	7	128
54	—	4 ⁰ / ₀ русский пепсин Феррейна.	5	32
55	1 кб. ст. 1 ¹⁰ / ₁₀ норм. едкого натра.	—	} все мутны.	
56	1 кб. ст. 1 ¹⁰ / ₅ норм. раствора соды.	—		
57	1 ¹⁰ / ₅ норм. раствор двууглекислой соды.	—	3	8
58	1 ¹⁰ / ₁₀ норм. раствор едкого кали.	—	} все мутны.	
59	1 ¹⁰ / ₅ норм. раствор углекислого калия.	—		
60	1 ¹⁰ / ₅ норм. раствор углекислого лития.	—		
61	1 ¹⁰ / ₅ норм. раствор двууглекислого калия.	—	3	8

05 всюду был доведен дистиллированной водой до 1 кб. ст., и во, все пробирки было прибавлено по 1 кб. ст. 1⁰/₀-го раствора пепсина Грюблера в разведении 1 : 62,5, а по истечении 10 минут — по 2 кб. ст. эдестина, растворенного в 0,1⁰/₀ соляной кислоте.

Первые шесть пробирок дали муть от прибавления 0,5 кб. ст. насыщенного раствора хлористого натра, 7—10-я остались прозрачными; следовательно, задерживающее влияние оказывает уже $\frac{1}{640}$: 640 норм. раствора едкого кали, т. е. 0,08774 гр. или 0,00219‰ едкого кали.

Опыт 63.

На том же растворе пепсина Грюблера (1 : 62,5) испытано влияние постепенных разведений 0,5‰-го раствора едкого кали. Прозрачной оказалась девятая пробирка, т. е. 0,001953‰ едкого кали не задерживают переваривания эдестина пепсином.

Таблица IV.

Влияние едких щелочей на переваривание эдестина.

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Задерживающая концентрация.	
				Молекулярная.	‰‰ в смеси.
64	1 кб. ст. $\frac{1}{20}$ едкого натра.	Пепсин - глицерин Грюблера 1 : 125.	7	1—640	0,0016
65	—	Русский пепсин Феррейна 1 : 16,1.	6	1—320	0,0031
66	—	—	6	1—320	0,0031
67 ¹⁾	—	—	6	1—320	0,0031
68	$\frac{1}{20}$ норм. раствора едкого калия.	Пепсин - глицерин Грюблера 1 : 125.	7	1—640	0,0022
69 ²⁾	—	—	7	1—640	0,0022
70	—	Русский пепсин Феррейна 1 : 16,1.	6	1—320	0,0044

¹⁾ Эдестин растворен в 0,1‰ соляной кислоте.

²⁾ Эдестин растворен в $\frac{1}{10}$ норм. соляной кислоте.

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Задерживающая концентрация.	
				Молекулярная.	‰/‰ смеси.
71	—	—	6	1—320	0,0044
72	—	—	6	1—320	0,0044
73	—	Пепсин - глицерин Грюблера 1 : 125.	7	1—640	0,0022
74	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. р. свободного карнозина.	Пепсин Витте 1 : 8.	3	1— 20	0,2828
75	1 кб. ст. $\frac{1}{20}$ норм. свободного карнозина.	Пепсин - глицерин Грюблера 1 : 125.	4	1— 80	0,0706
76	—	Германский пепсин 1 : 1.	4	1— 80	0,0706
77	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. свободного карнозина.	Пепсин Витте 1:64,5	6	1—160	0,0353
78	—	Русский пепсин Феррейна 1 : 16,1.	4	1 —40	0,1414
79	1 кб. ст. 1,25‰-го раствора едкого барита.	Пепсин Витте 1:64,5	7	—	0,0049
80	1 кб. ст. насыщенного раствора едкого кальция.	Русский пепсин Феррейна 1 : 16,1.	5	1—440	0,0021
81	—	—	5	1—440	0,0021
78a	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. едкого аммония.	Пепсин Кальбаум 1 : 16.	5	1— 80	0,0109
79a	—	—	5	1— 80	0,0109
80a	1 кб. ст. нормальн. двуметального фосфорнокислого натрия.	—	5	1—8	0,3733
81a	—	—	5	1—8	0,3733

Таблица V.

Влияние углекислых щелочей на переваривание эдестина:

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Задерживающая концентрация.	
				Молекулярная.	°/о/о в смеси.
82	1 кб. ст. $\frac{1}{3}$ норм. раствора углекислого натрия.	Пепсин - глицерин Грюблера 1 : 125.	8	1—320	0,0083
83	—	Русский пепсин Феррейна 1 : 16,1.	7	1—160	0,0166
84	—	—	7	1—160	0,0166
85	—	Пепсин Витте 1 : 8.	6	1— 80	0,0332
86	—	Пепсин Витте 1:16,1	7	1—160	0,0166
87	1 кб. ст. $\frac{1}{3}$ норм. раствора углекислого калия.	Русский пепсин Феррейна 1 : 16,1.	7	1—160	0,0216
88	—	Сухой пепсин Грюблера 1 : 64,5.	8	1—320	0,0108
89	1 кб. ст. $\frac{1}{3}$ норм. раствора углекислого лития.	—	8	1—320	0,0058
90	—	Русский пепсин Феррейна 1 : 16,1.	7	1—160	0,0116
91	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. раствора углекислого лития.	—	6	1—160	0,0116
92	1 кб. ст. $\frac{1}{5}$ норм. раствора углекислого лития.	Пепсин Витте 1:16,1	7	1—160	0,0116
93	—	Сухой пепсин Грюблера 1 : 64,5.	8	1—320	0,0058

¹⁾ При добавлении эдестина в пробирки, содержащие $\frac{1}{10}$ норм. раствора карбоната, тотчас же образуется муть.

Т а б л и ц а VI.

Влияние двууглекислых щелочей на переваривание эдестина.

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Задерживающая концентрация.	
				Молекулярная.	‰ в смеси.
94	1 кб. ст. $\frac{1}{3}$ норм. раствора двууглекислой соды.	Русский пепсин Феррейна 1 : 16,1.	5	1—40	0,0525
95	—	Пепсин - глицерин Грюблера 1 : 125.	5	1—40	0,0525
96	—	Пепсин Витте 1 : 8.	3	1—10	0,2101
97	—	Русский пепсин Феррейна 1 : 16,1.	4	1—20	0,1051
98	—	Пепсин Витте 1 : 16,1.	4	1—20	0,1051
99	1 кб. ст. $\frac{1}{3}$ норм. раствора двууглекислого калия.	Русский пепсин Феррейна 1 : 16,1.	5	1—40	0,0626
100	—	Пепсин - глицерин Грюблера 1 : 125.	5	1—40	0,0626
101	—	Пепсин Витте 1 : 8.	3	1—10	0,2504
102	1 кб. ст. $\frac{1}{3}$ норм. раствора двууглекислого калия.	Пепсин Витте 1 : 16,1.	4	1—20	0,1252
103	—	Русский пепсин Феррейна 1 : 16,1.	4	1—20	0,1252
104	—	Сухой пепсин Грюблера 1 : 64,5.	5	1—40	0,0626

Во всех без исключения опытах с действием щелочей на пепсиновое переваривание оказалось, что металлы при этом не играют роли: едкое кали и едкий натр, а равно и углекислые и двууглекислые соли калия, натрия и лития при одинаковых прочих условиях влияют вполне тождественно. Некоторые колебания минимальной задерживающей концентрации зависят, повидимому, 1) от природы препарата пепсина и 2) от концентрации его

в среде: чем концентрированнее раствор хотя бы и слабо действующего препарата, тем больше требуется щелочи для обнаружения задерживающего эффекта.

IV. Реактирование пепсина ¹⁾, подвергнувшегося действию щелочи.

Опыт 105.

Обычным путем были приготовлены разведения 1⁰/₆-го раствора сухого пепсина Грюблера и в каждую пробирку было прибавлено по 1 кб. ст. 1¹/₂₀ норм. раствора едкого натра, а через 10 минут — по 0,8 кб. ст. 1¹/₂₀ норм. соляной кислоты (нейтрализовано 1¹/₃ щелочи); по истечении 4-х часов прилито еще по 0,2 кб. ст. той же кислоты и через 10 минут по 2 кб. ст. эдестина. После получасового стояния при комнатной температуре от добавления хлористого натрия всюду появилась муть за исключением двух первых пробирок, следовательно, реактивировалось 4 пепсиновых единицы из 128, содержащихся в этом препарате до воздействия щелочи.

Опыт 106.

Точно такой же опыт с тем же препаратом пепсина, но с 1¹/₂₀ норм. раствором едкого кали вместо едкого натра дал тот же самый результат.

Опыт 107.

При повторении этого опыта с 1¹/₁₀ норм. раствором свободного карнозина прозрачной оказалась 4-я пробирка, т. е. реактивировалось 16 пепсиновых единиц из 128. Как и следовало ожидать, задерживающий эффект органического основания уступает действию минеральной щелочи.

V. Влияние солей на переваривание эдестина.

Уже опыт 50-й показывал, что соли карнозина при 0,25⁰/₀-й концентрации не влияют на пепсиновое переваривание эдестина. Для того, чтобы окончательно убедиться в этом, следовало испытать влияние различных концентраций имевшихся в моем распоряжении хлористой и азотнокислой солей карнозина и сравнить

¹⁾ Н. П. Тихомиров, Труды Петрогр. Врач. 72, 42 (1904); Zeitschr. f. physiol. Chem. 55, 107 (1908).

Таблица VII.

Влияние солей на переваривание эдестина.

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
108	0,9% раствора хлористого натрия.	1% раствор сухого пепсина Грюблера.	7	128
109	Дистиллированная вода.	—	7	128
110	$\frac{1}{10}$ норм. раствор хлористого натрия.	—	7	128
111	$\frac{1}{10}$ норм. раствор хлористого калия.	—	7	128
112	Дистиллированная вода.	—	7	128
113	$\frac{1}{10}$ норм. раствор хлористого аммония.	—	7	128
114	$\frac{1}{10}$ норм. раствор азотно-кислого натрия.	—	7	128
115	$\frac{1}{10}$ норм. раствор азотно-кислого калия.	—	7	128
116	$\frac{1}{10}$ норм. раствор азотно-кислого аммония.	—	7	128
117	Дистиллированная вода.	4% раствор пепсина Кальбаума.	5	32
118	$\frac{1}{10}$ норм. раствор азотно-кислого карнозина.	—	5	32
119	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. раствор хлористого карновина.	4% пепсин Кальбаума.	5	32
120	Дистиллированная вода.	4% раствор русского пепсина Феррейна.	5	32
121	1 кб. ст. норм. раствора хлористого натрия.	—	4	16
122	1 кб. ст. норм. раствора хлористого аммония.	—	4	16

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых и озрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
123	1 кб. ст. норм. раствора хлористого калия.	—	4	16
124	1 кб. ст. норм. раствора азотнокислого натрия.	—	3	8
125	1 кб. ст. норм. раствора азотнокислого аммония.	—	3	8
126	1 кб. ст. норм. раствора азотнокислого калия.	—	3	8
127	1 кб. ст. норм. раствора хлористого карнозина.	—	5	32
128	1 кб. ст. норм. раствора азотнокислого карнозина.	—	5	32

с действием их влияние на пепсиновое переваривание хлоридов и нитратов щелочных металлов, так как и в этом отношении существуют противоречивые показания в литературе.

Азотнокислый карнозин, приготовленный из свободного основания, плавился при 217—219°.

III. 0,1967 гр. этой соли дали 42,2 кб. ст. азота при 19° и 755 мм. барометрического давления.

Найдено
III.
N = 24,29%

Вычислено для
 $C_9H_{14}N_4O_3HNO_3$
24,26%

IV. 1,5909 гр. этой соли были растворены в воде, добавленной до 19,8919 гр. общего веса $d_4^{19} = 1,0302$, $l = 2dm$, $p = 7,998^{\circ}/_v$, $C = 8,240\%$, $\alpha_D = +3,71^{\circ}$, откуда $[\alpha]_D = +22,51^{\circ}$, по Гулевичу — $+22,8^{\circ}$ ¹⁾.

Хлористый карнозин был также приготовлен из свободного основания и плавился при 229—231°.

¹⁾ В. С. Гулевиц, Zeitschr. f. physiol. Chem. 87 (1913) 5.

V. 0,0803 гр. этой соли дали 16,1 кб. ст. азота при 15° и 737,5 мм. барометрического давления.

Найдено	Вычислено для
V.	$C_9H_{14}N_4O_3 \cdot HCl$
N = 21,28%	21,34%

VI. 0,1904 гр. того же препарата дали 0,1026 гр. хлористого серебра.

Найдено	Вычислено для
VI.	$C_9H_{14}N_4O_3 \cdot HCl$
Cl = 13,33%	13,50%

Т а б л и ц а VIII.

Влияние солей на переваривание эдестина.

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Задерживающая концентрация.	
				Молекулярная.	%/о в смеси.
129	1 кб. ст. норм. раствора азотнокислого калия.	Пепсин - глицерин Грюблера 1 : 126.	5	1—8	0,3161
130	1 кб. ст. норм. раствора азотнокислого натрия.	—	5	1—8	0,2658
131	1 кб. ст. норм. раствора азотнокислого аммония.	—	5	1—8	0,2502
132	1 кб. ст. норм. раствора хлористого калия.	—	4	1—4	0,4662
133	1 кб. ст. норм. раствора хлористого натрия.	—	4	1—4	0,3656
134	1 кб. ст. норм. раствора хлористого аммония.	—	4	1—4	0,3343
135	1 кб. ст. норм. раствора хлористого карнозина.	—	1	—	—
136	1 кб. ст. норм. раствора азотнокислого карнозина.	—	1	—	—
137	Дистиллированная вода.	—	1	—	—

Седьмая и восьмая таблицы показывают, что $\frac{1}{10}$ нормальные растворы азотнокислых и хлористых солей калия, натрия, аммония и карнозина, а равно и нормальные растворы хлористого и азотнокислого карнозина не оказывают никакого влияния на переваривание эдестина пепсином; $\frac{1}{4}$ нормальные растворы хлористых солей калия, натрия и аммония и $\frac{1}{8}$ нормальные растворы азотнокислых солей тех же металлов явно задерживают этот процесс.

VI. Определение ферментных единиц в препаратах пепсина по Гроссу.

Для изучения влияния карнозина на переваривание пепсином животных белков были произведены опыты с казеином по методу Гросса ¹⁾. 1 гр. казеина Кальбаума растворялся в 16 кб. ст. соляной кислоты удельного веса 1,12 при нагревании на водяной бане и раствор доводился водой до одного литра. Прежде всего было сделано определение ферментных единиц в различных препаратах пепсина.

Опыт 138.

В ряд пробирок был разлит пепсин-глицерин Грюблера, разбавленный водой, как описано в способе Фульда, и в каждую пробирку было добавлено по 10 кб. ст. 0,1⁰/₀-го раствора казеина в соляной кислоте, предварительно подогретого до 40°. По истечении 15-ти-минутного переваривания в водяной бане при той же температуре во все пробирки было влито по 1 кб. ст. 20⁰/₀-го раствора уксуснокислого натрия; муть появилась только в 10-й пробирке, т. е. $\frac{1}{256}$ кб. ст. сока переварила 10 кб. ст. казеинового раствора, а 1 кб. ст. этого сока может переварить 256 кб. ст. казеинового раствора, или, как говорят, он содержит 256 пепсиновых единиц; при чем за единицу пепсина принимается такое его количество, которое в состоянии переварить в 15 мин. 10 кб. ст. 0,1⁰/₀-го казеинового раствора до такой стадии, что один кб. ст. 20⁰/₀-го раствора уксуснокислого натрия уже не дает никакой муты:

$$\frac{1}{\frac{1}{256}} = 256.$$

¹⁾ O. Gross, Berlin. klin. Wochs. 45, 643 (1908).

Т а б л и ц а IX.

Определение ферментных единиц в препаратах пепсина по Гроссу.

№№ опытов.	Род фермента.	Время испытания.	№№ первых прозрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
138	Пепсин-глицерин Грюблера .	10 марта 1912 г.	9	256
139	—	24 апреля 1919 г.	9	256
140	—	26 июня 1920 г.	9	256
141	Естественный желудочный сок собаки от Феррейна . . .	15 марта 1918 г.	6	32
142	—	3 мая 1919 г.	3	4
143	—	15 июня 1920 г.	—	—
144	1 ⁰ / ₀ -й водно глицериновый раствор сухого пепсина Грюблера	27 апреля 1919 г.	8	128
145	—	16 июля 1920 г.	8	128
146	4 ⁰ / ₀ -й водяно-глицериновый раствор пепсина Витте . .	3 мая 1919 г.	7	64
147	—	7 июля 1920 г.	7	64
148	—	16 " "	7	64
149	—	—	7	64
150	—	15 августа 1920 г.	7	64
151	—	2 сентяб. "	7	64
152	—	18 " "	7	64

№№ опытов.	Род фермента.	Время испытания.	№№ первых прозрачных проборок.	Количество пепсиновых единиц.
153	1 ⁰ / ₀ -й водно-глицериновый раствор германского пепсина .	3 мая 1919 г.	4	8
154	—	16 июля 1920 г.	4	8
155	8 ⁰ / ₀ -й раствор русского пепсина в ¹ / ₁₀ нормальной соляной кислоте	21 июня 1920 г.	5	16
156	8 ⁰ / ₀ -й раствор русского пепсина в ¹ / ₁₀ нормальной соляной кислоте	7 июля 1920 г.	5	16
157	4 ⁰ / ₀ -й соляно-глицериновый раствор русского пепсина .	21 июня " "	5	16
158	—	16 июля " "	5	16
159	4 ⁰ / ₀ -й соляно-глицериновый раствор пепсина Кальбаума	30 июня " "	7	46
160	—	16 июля " "	7	64
161	8 ⁰ / ₀ -й раствор пепсина Кальбаума в ¹ / ₁₀ норм. соляной кислоте	30 июня " "	7	64
162	4 ⁰ / ₀ -й соляно-глицериновый раствор пепсина Кальбаума	18 июля " "	7	64
163	—	20 августа " "	7	64
164	—	3 сентяб. " "	7	64

Эта таблица подтверждает те выводы, какие были сделаны на основании данных таблицы первой. Глицерин не изменяет активности препаратов пепсина, но защищает их от микроорганизмов.

При переваривании казеина усиление кислотности оказывает благоприятное влияние:

Таблица X.

Влияние кислот на переваривание казеина пепсином.

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
165	1 кб. ст. дистиллиров. воды.	4 ⁰ / ₀ -й пепсин Кальбаума.	7	64
166	" " " 10 ⁰ / ₀ -й уксусной кислоты.	—	8	128
167	" " " 1 ⁰ / ₀ -й масляной кислоты.	—	9	251.
168	" " " дистиллиров. воды.	4 ⁰ / ₀ -й русский пепсин.	5	16
169	" " " 1 ⁰ / ₀ -й масляной кислоты.	—	6	32
170	" " " дистиллиров. воды.	1 ⁰ / ₀ -й сухой пепсин Грюблера.	8	126
171	" " " 1 ⁰ / ₀ -й масляной кислоты.	—	9	251

VII. Влияние свободного карнозина на переваривание казеина.

Так как в опыте 50-ом содержание карнозина в смеси равнялось 0,25%, то для однообразия условий при опытах с казеином я взял 3%-й раствор того же препарата карнозина.

Опыт 172.

4%-й пепсин Витте, разведение дистиллированной водой, всюду прибавлено по 1 куб. ст. всды. Прозрачной оказалась 7-я пробирка, т. е. раствор содержал 64 пепсиновых единицы.

Опыт 173.

Тот же препарат пепсина после 10-ти-минутного соприкосновения с 1 куб. ст. 3%-го раствора карнозина показал содержание лишь 4-х пепсиновых единиц (третья пробирка прозрачна).

Опыты 174 и 175.

Повторение этих опытов с пепсином Кальбаума дало те же самые результаты.

Итак, карнозин оказывает явно задерживающее влияние также и на переваривание казеина искусственным желудочным соком.

VIII. Влияние минеральных щелочей на переваривание казеина.

Для сравнения интенсивности действия органической щелочи со щелочью неорганической было испытано влияние 3%-го же раствора едкого натра на тот же препарат пепсина — всюду появилась муть: щелочь этой крепости (при 1,5% до прибавления казеина и при 0,25% после добавления) совершенно разрушает пепсин.

Т а б л и ц а X I.

Сравнительное влияние различных щелочей на переваривание казеина.

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
172	1 кб. ст. дистиллированной воды.	4‰ пепсин Витте.	7	64
173	1 кб. ст. 3‰-го раствора карнозина.	—	3	4
174	1 кб. ст. дистиллиров. воды.	4‰-й раствор пепсина Кальбаума.	7	64
175	1 кб. ст. 3‰-го раствора карнозина.	—	3	4
176	1 кб. ст. 3‰-го едкого натра.	—	} все мутны.	
177	1 кб. ст. $\frac{1}{30}$ норм. раствора едкого натра.	—		
178	1 кб. ст. $\frac{1}{6}$ норм. раствора соды.	—		
179	1 кб. ст. $\frac{1}{6}$ норм. раствора двууглекислой соды.	—	3	4
180	$\frac{1}{20}$ норм. раствор едкого кали 1 кб. ст.	—	} все мутны.	
181	1 кб. ст. $\frac{1}{6}$ норм. раствора углекислого калия.	—		
182	1 кб. ст. $\frac{1}{6}$ норм. раствора углекислого лития.	—		
183	1 кб. ст. $\frac{1}{6}$ норм. раствора двууглекислого калия.	—	3	4

Таблица XII.

Влияние свободных щелочей на переваривание казеина.

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Задерживающая концентрация.	
				Молекулярная.	‰ в смеси.
184	1 кб. ст. $\frac{1}{20}$ норм. раствора едкого натра.	Пепсин Витте 1:62,5	7	1—640	0,0005
185	—	—	7	1—640	0,0005
186	—	Русский пепсин Феррейна 1:16,1	6	1—320	0,0010
187	—	Пепсин-глицерин Грюблера 1:250	6	1—320	0,0010
188	1 кб. ст. 1,5‰ раствора едкого натра.	Пепсин Витте 1:62,5	10	1—640	0,0005
189	1 кб. ст. $\frac{1}{20}$ норм. раствора едкого кали.	Пепсин-глицерин Грюблера 1:250	6	1—320	0,0015
190	—	Русский пепсин Феррейна 1:16,1	6	1—320	0,0015
191	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. раствора едкого кали.	Сухой пепсин Грюблера 1:125	8	1—640	0,0007
192	1 кб. ст. насыщенного раствора едкого кальция.	Русский пепсин Феррейна 1:16,1	6	—	0,0007
193	1 кб. ст. 1,25‰-го раствора едкого барита.	Пепсин Витте 1:62,5	7	—	0,0016
194	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. раствора свободного карнозина.	—	6	1—160	0,0118
195	—	Германский пепсин 1:1	4	1—40	0,0471
196	—	Пепсин Витте 1:62,5	6	1—160	0,0118
195а	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. едкого аммония.	—	5	1—80	0,0036
196а	1 кб. ст. норм. двуметалльного фосфорнокислого натр.	—	6	1—81	0,1244

Таблица XIII.

Влияние углекислых щелочей на переваривание кзеина.

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Задерживающая концентрация.	
				Молекулярная.	$\frac{g}{g}$ в смеси.
197	1 кб. ст. $\frac{1}{5}$ норм. раствора углекислого натрия.	Пепсин Витте 1:62,5.	8	1—320	0,0028
198	—	Русский пепсин Феррейна 1:16,1	7	1—160	0,0055
199	—	Пепсин Витте 1:62,5	8	1—320	0,0028
200	1 кб. ст. 0,25%-го раствора соды.	Пепсин Кальбаума 1:62,5	5	—	0,0026
201	1 кб. ст. $\frac{1}{5}$ норм. раствора углекислого калия.	Пепсин Витте 1:62,5	8	1—320	0,0036
202	1 кб. ст.	Русский пепсин Феррейна 1:16,1	7	1—160	0,0072
203	1 кб. ст. $\frac{1}{5}$ норм. раствора углекислого лития.	—	7	1—160	0,0039
204	—	Пепсин Витте 1:62,5	8	1—320	0,0019

Таблица XIV.

Влияние двууглекислых щелочей на переваривание казеина.

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Задерживающая концентрация.	
				Молекулярная.	$10^4/10^6$ в смеси.
205	1 кб. ст. $\frac{1}{3}$ норм. раствора двууглекислого натрия.	Пепсин Витте 1:62,5	6	1—80	0,0088
206	—	Русский пепсин Феррейна 1:16,1	5	1—40	0,0175
207	—	Пепсин Витте 1:62,5	6	1—80	0,0088
208	1 кб. ст. $\frac{1}{3}$ норм. раствора двууглекислого калия.	—	6	1—80	0,0104
209	—	Русский пепсин Феррейна 1:16,1	5	1—40	0,0209
210	—	Пепсин Витте 1:62,5	6	1—80	0,0104

Точно так же, как при эдестине, катионы и здесь не оказывают влияния, а задерживание обуславливается ионами гидроксила.

IX. Реактивирование пепсина, измененного щелочью.

Опыт 211.

Была сделана попытка реактивировать парализованный щелочью пепсин по Тихомирову ⁸⁾. Разведения 4% -го пепсина Кальбаума в течение 10 минут настаивались с 1 кб. ст. 3% -го раствора едкого натра, затем, прибавлением 0,55 кб. ст. нормального раствора соляной кислоты было нейтрализовано $\frac{3}{4}$ прибавленного количества щелочи. Смесь была оставлена при комнатной температуре на 8 часов, после чего была нейтрализована вся щелочь и добавлен подогретый раствор казеина. Однако через 15 минут во всех пробирках оказалась муть, т. е., как и следовало ожидать, столь сильная щелочь вполне разрушила пепсин и реактивировать его не удалось.

Опыт 212.

При повторении аналогичного опыта с $\frac{1}{10}$ нормальным раствором свободного карнозина прозрачной оказалась 4-я пробирка, т. е. реактивировалось 8 пепсиновых единиц из 64.

Х. Влияние солей на переваривание казеина.

Таблица XV.

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
213	1 кб. ст. дистиллированной воды.	4 ⁰ / ₀ -й пепсин Кальбаума.	7	64
214	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. раствора хлористого натрия.	—	7	64
215	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. раствора хлористого калия.	—	7	64
216	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. раствора хлористого аммония.	—	7	64
217	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. раствора азотнокислого аммония.	—	7	64
218	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. раствора азотнокислого натрия.	—	7	64
219	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. раствора азотнокислого калия.	—	7	64
220	1 кб. ст. дистиллированной воды.	4 ⁰ / ₀ -й пепсин Витте.	7	64
221	1 кб. ст. нормальн. раствора азотнокислого аммония.	—	7	64
222	1 кб. ст. нормальн. раствора хлористого аммония.	—	7	64
223	1 кб. ст. нормальн. раствора хлористого калия.	—	7	64
224	1 кб. ст. дистиллированной воды.	4 ⁰ / ₀ -й раствор русского пепсина Феррейна.	5	16
225	1 кб. ст. нормальн. раствора хлористого натрия.	—	5	16
226	1 кб. ст. нормальн. раствора хлористого калия.	—	5	16

№№ опытов.	Концентрация реактивов.	Род фермента.	№№ первых прозрачных пробирок.	Количество пепсиновых единиц.
227	1 кб. ст. нормальн. раствора хлористого натрия.	4 ⁰ / ₀ -й раствор русского пепсина Феррейна.	5	16
228	1 кб. ст. нормальн. раствора хлористого аммония.	—	5	16
229	1 кб. ст. нормальн. раствора азотнокислого аммония.	—	5	16
230	1 кб. ст. нормальн. раствора азотнокислого калия.	—	5	16
231	1 кб. ст. нормальн. раствора азотнокислого натрия.	—	5	16
232	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. раствора хлористого карнозина.	—	5	16
233	1 кб. ст. $\frac{1}{10}$ норм. раствора азотнокислого карнозина.	—	5	16
234	1 кб. ст. нормальн. раствора хлористого карнозина.	—	5	16
235	1 кб. ст. нормальн. раствора азотнокислого карнозина.	—	5	16

Хлористые и азотнокислые соли калия, натрия, аммония и карнозина, как $\frac{1}{10}$ нормальные, так и нормальные, не оказывают никакого влияния на переваривание казеина пепсином.

Так как карнозин содержится во всяком мясном бульоне и во всех сортах мяса, то при мясном питании он всегда находится в желудке. На основании сообщенных фактов позволительно сделать заключение, что при нормальных условиях карнозин не оказывает никакого влияния на переваривание белков пепсином, при патологических же условиях, когда содержимое желудка принимает щелочную реакцию, карнозин присоединяет свое влияние к парализующему действию других щелочей на пепсин. В кишечном канале, при щелочной реакции, карнозин может останавливать вредное

действие пепсина на трипсин и таким путем способствовать пищеварению в этом участке желудочно-кишечного канала, поскольку он сам не успеет расщепиться эрепсином.

Выводы.

1. Глицериновые препараты пепсина очень стойки; они могут годами (свыше 8 лет) храниться при комнатной температуре, насколько не утрачивая своей активности.

2. Глицерин не меняет активности препарата пепсина.

3. Свободный карнозин задерживает переваривание эдестина и казеина пепсином.

4. Задерживающее влияние могут оказывать уже $1/160$ нормальные растворы этого основания, т. е. при $0,035\%$ resp. $0,012\%$ его в среде.

5. Задерживающий эффект карнозина уступает таковому же едких щелочей, но в исключительных случаях равняется задерживающему эффекту углекислых щелочей.

6. Задерживающий эффект карнозина превосходит таковой же двууглекислых и фосфорнокислых щелочей и едкого аммония.

7. Пепсин, подвергшийся влиянию карнозина, может быть реактивирован по Тихомирову, но лишь в слабой степени.

8. $1/320$ — $1/640$ нормальные растворы едкого натра, при содержании в среде $0,0032\%$ — $0,0016$ resp. $0,0010$ — $0,0005$, заметно задерживают переваривание эдестина и казеина пепсином.

9. Таким же эффектом обладают $1/320$ — $1/640$ нормальные растворы едкого кали при $0,0044\%$ — $0,0022$ resp. $0,0015\%$ — $0,0007$ его в растворе.

10. Углекислые соли калия, натрия и лития обнаруживают задерживающий эффект в $1/160$ — $1/320$ нормальных растворах при $0,0216\%$ — $0,0108$ resp. $0,0166\%$ — $0,0083$, $0,0116\%$ — $0,0058$ resp. $0,0072$ — $0,0036$, $0,0055$ — $0,0028$ resp. $0,0039\%$ — $0,0019$.

11. $1/20$ — $1/40$ нормальные растворы двууглекислых щелочей при $0,0525$ — $0,1050\%$ resp. $0,1246\%$ — $0,0623$, $0,0175$ — $0,0088$ resp. $0,0209\%$ — $0,0104$ также задерживают переваривание эдестина и казеина пепсином.

12. Задерживающее влияние оказывает $1/80$ норм. раствора едкого аммония при содержании в $0,0109$ resp. $0,0036\%$ в среде.

13. Переваривание исследованных белков задерживают $\frac{1}{8}$ норм. растворы двуметалльного фосфорнокислого натрия при 0,3733% resp. 0,1244% его в растворе.

14. Задерживающий эффект следует приписать ионам гидроксила, так как катионы при прочих равных условиях не оказывают никакого влияния.

15. $\frac{1}{10}$ нормальные растворы и нормальные растворы хлористого и азотнокислого карнозина при 0,723—7,23% resp. 0,656—6,56% не влияют на переваривание эдестина и казеина пепсином.

16. $\frac{1}{10}$ нормальные растворы азотнокислых и хлористых солей калия, натрия и аммония не влияют на переваривание эдестина и казеина пепсином.

17. Нормальные растворы хлористых и азотнокислых солей калия, натрия и аммония не влияют на переваривание казеина пепсином.

18. Переваривание эдестина пепсином задерживают $\frac{1}{4}$ нормальные растворы хлористых (0,33—0,47%) и $\frac{1}{8}$ нормальные растворы азотнокислых солей (0,25—0,32%) калия, натрия и аммония.

19. В случае солей катионы также не играют роли и задержание обусловливается анионами.

20. Согласно с прежними наблюдениями, нитраты сильнее задерживают переваривание, чем хлориды.

О ферментах крови птиц.

Е. ГЛИНКА-ЧЕРНОРУЦКАЯ.

Из Биохимической лаборатории Отдела Бактериологии Сельскохозяй. Ученого комитета Нар. Ком. Зема.

(Поступила с 1 Сентября).

В обширной литературе о крови только незначительное внимание уделено составу и свойствам крови птиц. Имеющиеся данные однако позволяют видеть, что кровь птиц во многих отношениях отличается от крови других позвоночных.

По исследованиям Собкевича ¹⁾ кровь птиц несколько беднее железом, чем кровь млекопитающих; хлором она, наоборот, богаче. Особенно богата кровь птиц кальцием и магнием (в 2—3 раза больше, чем в крови млекопитающих), а также фосфором (в 3 — 3¹/₂ раза). Количество и состав белков в крови птиц и млекопитающих также весьма различны, как видно из работ Вокс'a ²⁾, Jewett'a ³⁾, Thompson'a ⁴⁾, Briggs'a ⁵⁾ и др. В качестве примера приведу таблицу, заимствованную из статьи Вокс'a.

Азот аминокислот на 100 ест. крови.

Теленок	6,84
Овца	7,63
Свинья	8,43
Кошка	8,68

¹⁾ Собкевич „Анализ птичьей крови“ Известия Томского Унив. 49 (1913).

²⁾ J. Bock „The amino-acid nitrogen content of the blood of various species“. Journ. Biol. Chem. 29 (1917) 191.

³⁾ Jewett „Studies in the blood“ Journ. Biol. Chem. 25 1916 21.

⁴⁾ Thompson „Studies in the blood relationship“ Journ. Biol. Chem. 20 (1915), 1.

⁵⁾ Briggs „Studies in the blood relationship“ Journ. Biol. Chem. 20 (1915), 7.

Азот аминокислот на 100 ест. крови.

Собака	7,47
Утка	21,32
Индейка.	20,00
Гусь	18,60
Человек	7,13

Менее всего изучена ферментативная функция птичьей крови; данные по этому вопросу очень отрывочны и неполны. Между тем ферменты играют такую важную роль при всех жизненных процессах организма, что более подробное изучение их представляет существенный интерес.

Нами было предпринято исследование некоторых ферментов в крови кур, уток, гусей и индеек.

Получение крови у птиц сопряжено с значительными трудностями, как вследствие быстрой свертываемости крови, так и оттого, что стенки сосудов чрезвычайно легко спадаются и затрудняют получение крови из вены при помощи шприца. Обыкновенно кровь бралась из подкрыльцевой вены шприцем, или путем надреза вены, а у петухов из гребня по каплям.

Ферменты исследовались как в цельной крови, так и в сыворотке. Ферментативная сила во всех таблицах перечислена на 1 куб. с. крови и соответственно на такое количество сыворотки, которое заключается в 1 куб. с. крови.

Каталаза.

Каталитическая сила крови определялась обычным способом на основании количества разложенной перекиси водорода, устанавливаемой путем титрования марганцевокислым калием. Кровь бралась в разведении 1:10; титрование производилось после получасового стояния в термостате при 37° С.

Полученные результаты приведены в таблице № 1.

Количество каталазы в крови птиц очень невелико. У уток она совершенно отсутствует; то же можно сказать относительно крови гусей, у которых только в одном случае удалось обнаружить следы каталазы. Для кур количество каталазы колеблется в пределах от 0,1135 гр. до 0,2274 гр. разложенной перекиси водорода на 1 куб. с. крови; для индеек — от 0,2040 до 0,2468 гр. H_2O_2 . Индивидуальные колебания в содержании каталазы довольно значительны, как это отмечено и для крови других позвоночных

Таблица № 1.
Каталаза в крови птиц.

П Т И Ц Ы.	Количество H_2O_2 , разложенное 1 ест. крови.	Количество H_2O_2 , разложенное сывороткой, заключающейся в ест. крови.
	гр.	
Петух № 1 a).	0,1394	0
. b).	0,1292	0
Петух № 2	0,1251	0
Петух № 3	0,1326	0
Петух № 4	0,1135	0
Петух № 5	0,2274	0
Петух № 6	0,1870	0
Курица	0,1469	0
Среднее	0,1502	0
Индийка № 1	0,2040	0
Индийка № 2 a).	0,2468	0
. b).	0,2285	0
Среднее	0,2296	0
Селезень № 1	0	0
Селезень № 2 a).	0	0
. b).	0	0
Утка № 3.	0	0
Среднее	0	0
Гусь	0	0
Гусыня № 1	0	0
Гусыня № 2 a).	0,00816	0
. b).	0	0
Среднее	0,00272	0

(Б. И. Словцов и Черневский ^{1-а}). Сыворотка совсем не содержит каталазы. Бедность крови птиц каталазой отмечена рядом авторов (работы Battelli и Stern ²), Van Itallie ³) и др.). Разница между количеством каталазы в крови птиц и в крови других позвоночных наглядно изображена в сравнительной таблице у Van Itallie (таблица заимствована из книги Oppenheimer'a „Die Fermente“ стр. 397):

Человек	710
Обезьяна	706
Лошадь.	288
Коза	58
Голубь.	4

Кроме вышеописанных опытов, которые произведены весной (март, апрель, май), нами была исследована каталаза в крови и некоторых петухов зимою (ноябрь, декабрь). Все полученные цифры значительно ниже описанных (1 куб. крови у различных петухов разлагал от 0,0456 gr. до 0,071 gr. H₂O₂). Цифры эти не помещены в таблицу, т. к. перекись водорода, которой нам пришлось пользоваться, давала кислую реакцию и не могла считаться чистой, а следовательно в ней мог крыться источник ошибки. Тем не менее я упоминаю здесь об этих данных, так как в литературе встречаются указания относительно того, что количество каталазы в крови у некоторых животных может быть различно зимою и летом (Zieger ⁴). Насколько это предположение подтвердится, могут показать только будущие исследования.

Липаза.

Липолитическая сила крови устанавливалась по количеству жирных кислот, образующихся при расщеплении 1% раствора монобутирина, трибутирина 1 куб. с. крови resp. сыворотки. Свободные жирные кислоты определялись титрованием $\frac{1}{10}$ N щелочью.

Время действия 48 часов; t° — 37° C.

^{1-а}) Б. И. Словцов и А. Н. Черневский „Ферменты крови нормальных животных“.

²) Battelli & Stern „Recherche sur la catalase“ Arch. di fisiol. II (1905), 471.

³) Van Itallie „Over bloodkatalase“ Vers. Kön. Akad. Wetensch. Amsterdam. (1905), 540.

⁴) Zieger „Zur Kenntnis der Katalase der niederer Tiere“ Biochem. Zeit. 69 (1915), 39.

Таблица № 2.
Липаза в крови птиц.

П Т И Ц Ы.	Монобутирин.		Трибутирин.	
	Кровь.	Сыворотка.	Кровь.	Сыворотка.
	ест.	ест.		
Петух № 1.	2,1	1,2	—	—
Петух № 2. а).	2,0	1,0	2,1	2,0
. б).	3,0	1,5	2,0	1,8
Петух № 3. а).	3,2	1,5	—	—
. б).	3,0	2,0	4,0	2,5
Петух № 4. а).	2,0	1,0	3,0	2,0
. б).	2,0	1,0	3,0	2,0
Петух № 5.	1,5	1,0	—	—
Петух № 6. а).	—	2,0	—	2,0
. б).	4,0	2,0	4,0	2,0
Курица № 7.	4,0	2,0	4,0	3,0
Среднее	2,68	1,52	3,15	2,16
Гусь.	6,0	4,0	5,0	3,0
Гусыня № 1. а).	6,2	3,0	5,0	3,0
. б).	5,0	3,5	6,0	4,0
Гусыня № 2.	—	—	6,0	3,5
Среднее	5,23	3,5	5,5	3,37
Индейка № 1.	—	4,0	—	—
Индейка № 2 а).	6,0	4,0	5,5	5,0
. б).	5,0	4,0	5,25	4,6
Среднее	5,5	4,0	5,375	4,8
Селезень № 1.	5,0	4,5	10,0	8,0
Селезень № 2. а).	6,0	4,0	8,0	5,5
. б).	6,0	4,0	8,0	7,0
Утка № 3. а).	5,0	3,0	7,5	4,5
. б).	—	4,0	7,0	6,0
Среднее	5,5	3,9	8,1	5,96

Липолитическая энергия крови у птиц всегда значительно сильнее липолитической энергии сыворотки, что заставляет думать, что часть фермента связана с форменными элементами крови. Наблюдение это вполне согласуется с данными Doyen и Morel¹⁾ и Б. И. Словцова и Черневского^{5-а)}, а также с наблюдениями Michaelis и Rona²⁾, которые находили в цельной крови у лошади, барана и собаки значительно больше липазы, чем в сыворотке. По данным Б. И. Словцова и Черневского главная масса липазы в крови барана и свиньи содержится в эритроцитах и значительно меньшая в сыворотке.

	Эритро- цит.	Сыво- ротка.
Баранья кровь.	32,4	3,1
Свиная »	50,1	5,6

Трибутирин несколько легче поддается расщеплению под влиянием липазы крови, чем монобутирин. Разница в расщеплении монобутирина и трибутирина особенно резко выступает у уток.

Кровь гусей и кур была исследована нами также и на способность расщеплять лецитин. Все поставленные опыты дали отрицательный результат: ни кровь, ни сыворотка ни при каких условиях не разлагали эмульсии лецитина.

Работы Шумовой-Симановской и Н. Зибер-Шумовой³⁾ над кровью овцы, собаки, лошади, кролика и угря показывают, что в этом отношении кровь птиц не составляет исключения, так как и кровь названных животных тоже лишена способности расщеплять лецитин.

Амилаза.

Амилаза определялась по способу Wohlgermuth'a⁴⁾, видоизмененному и дополненному Б. И. Словцовым.

Видоизменение, внесенное Словцовым, состоит в следующем: в дополнение к опытному ряду ставятся две контрольных про-

¹⁾ Doyen и Morel „Lipolyse dans le sang“ Soc. Biol. 58 (1905), 616.

²⁾ Michaelis & Rona „Über Ester & Fettspaltung im Blut & im Serum“ Bioch. Zeit. 31. 345.

³⁾ Шумова-Симановская и Н. Зибер „Das Verhalten des Lecithina zu fettspaltenden Fermenten“. Zs. physiol. Chem. 49 (1906), 50.

⁴⁾ Wohlgermuth. Bioch. Zs. (1908).

бирки: а) содержащая 5 кб. 1⁰/₀ раствора крахмала и б) содержащая такое количество сыворотки гесп. крови, как в первой опытной пробирке, т. е. количество, наибольшее для данного опытного ряда. Вынув пробирки из термостата по истечении нужного времени, к контролю а (один крахмал) прибавляют одну каплю $\frac{1}{10}$ NI и все содержимое выливают в контроль б. При этом может наблюдаться обесцвечивание раствора — „отклонение иода к белку“. Тогда в эту пробирку прибавляют по каплям иод до появления синего окрашивания. Все полное число капель, которое нужно для появления синего окрашивания, прибавляется в каждую из остальных пробирок.

Вычисление диастатической силы ¹⁾ крови производилось на основании той пробирки, где произошло полное переваривание крахмала (бесцветная пробирка — ахроодекстрин).

Результаты анализа приведены в таблице № 3. (См. стр. 142).

Наибольшей диастатической силой обладает сыворотка гусей: 1 кб. с сыворотки может разложить в течение 48 часов до 833,0 кб. 1⁰/₀ крахмала. Значительно уступает ей по силе сыворотка кур — 149,3 кб. Гуси и индейки занимают среднее положение.

Разницы между диастатической силой цельной крови и сыворотки не наблюдалось. Повидимому диастатическая сила связана с плазмой, а не с красными кровяными тельцами крови, что подтверждают также исследования Lépine и Barral'я ²⁾, Bial'я ³⁾, Wohlgemuth'a ⁴⁾, Б. И. Словцова и А. Черневского ^{5-а)} и др.

Из литературных данных относительно птичьей крови мне известны только работы Cavazzani ³⁾. Он исследовал кровь собаки, кошки, свиньи, кролика, телянка и некоторых птиц и нашел, что диастатическая сила сыворотки у птиц так же велика, как у собаки, кошки и свиньи, и значительно больше, чем у кролика и телянка.

¹⁾ Диастатическая сила крови — число кб. крахмала, перевариваемых 1 кб. крови.

²⁾ Lépine и Barral — Comptes Rendus. 113 (1891), 1014.

³⁾ Bial „Über die diastatische Wirkung des Blut- & Lymphserums“ Pflügers-archiv 52 (1892), 137.

⁴⁾ Wohlgemuth „Untersuchungen über die Diastase—Bioch. Zs. 21 (1909), 381.

⁵⁾ Cavazzani Archivio per le scienze mediche 18 (1893), цитировано по Maly 24 (1894), 156.

Таблица № 3.

Диастатическая сила крови птиц.

П Т И Ц Ы.	Д 37°/48 ч.	Д 37°/48 ч.
	Кровь.	Сыворотка.
Петух № 1.	125,0	125,0
Петух № 2. а).	125,0	125,0
. б).	83,3	83,3
. в).	83,3	83,3
Петух № 3. а).	125,0	125,0
. б).	125,0	125,0
Петух № 4. а).	250,0	250,0
. б).	250,0	250,0
Петух № 5. а).	125,0	125,0
. б).	125,0	125,0
Петух № 6.	250,0	250,0
Курица	125,0	125,0
Среднее	149,3	149,3
Гусь	625,0	625,0
Гусыня № 1.	833,0	833,0
Гусыня № 2.	833,0	833,0
Среднее	763,7	763,7
Индейка № 1.	250,0	250,0
Индейка № 2. а).	500,0	500,0
Индейка № 2. б).	250,0	250,0
Среднее	333,3	333,3
Селезень № 1.	500,0	500,0
Селезень № 2.	500,0	500,0
Утка а).	500,0	500,0
. б).	500,0	500,0
Среднее	500,0	500,0

Пероксидаза.

Пероксидаза определялась по способу Баха. В виду того, что способ этот еще мало распространен, я остановлюсь несколько подробнее на методике.

Кровь берется в разведении 1:1000. Постановка опыта следующая:

- Опыт: 1 кб. с. раствора крови 1:1000.
- 1 кб. с. воды.
- 1 кб. с. гваякола (1:1000).
- 1 кб. с. 1⁰/₀ перекиси водорода.

Контроль такой-же, но кровь предварительно инактивируется. Обе пробирки ставятся при комнатной температуре в темном месте на $\frac{1}{2}$ часа. По истечении этого времени и опытная и контрольная жидкость сравниваются по цвету с стандартными пробирками, которые соответствуют определенным концентрациям окисленного гваякола.

Приготовление стандарта:

- Берется: 10 гр. белка.
- 5 гр. 10⁰/₀ едкого натра.
- 5 кб. 2⁰/₀ азотнокислого кобальта.
- 250 кб. воды.

Несколько минут кипятится и фильтруется.

Вследствие присутствия соли тяжелого металла происходит гидролиз белка и окрашивание раствора. Для калибрования приготавливают различные разведения (в последовательном уменьшении) из раствора гваякола 1 : 1.000. К разведениям прибавляется перекись водорода и кровь так, чтобы весь гваякол был полностью окислен, и через $\frac{1}{2}$ часа стояния при комнатной температуре получают окрашенные в буроватый цвет различной интенсивности растворы. После этого приготавливают разведения гидролизованного белка, тщательно подбирая их по цвету к пробиркам с окисленным гваяколом. Сравнение должно происходить в бесцветных пробирках одинакового диаметра и одинаковой толщины стенок. Подобранные растворы запаиваются в пробирках и отмечается, какому количеству окисленного гваякола каждая пробирка соответствует. Для обычных исследований достаточным является:

Таблица № 4.
Пероксидаза в крови птиц.

П Т И Ц Ы.	Количество гваякола в миллиграммах окисленного пероксидазой, содержащейся в 1 куб. с. раствора крови 1 : 1000.
Петух № 4	0,163
" № 5	0,203
" № 6	0,163
Среднее	0,176
Гусыня № 1	0,122
" № 2	0,122
Среднее	0,122
Индеек а)	0,123
" б)	0,143
Среднее	0,133
Селезень	0,143
Утка	0,143
Среднее	0,133

№ 1	соответствует	0,041	кгр.	окисленного	гваякола.
№ 2	"	0,082	"	"	"
№ 3	"	0,123	"	"	"
№ 4	"	0,163	"	"	"
№ 5	"	0,204	"	"	"

Количество пероксидазы очень однородно у различных видов птиц и колеблется только в пределах от 0,122 — 0,176 мгр. окисленного гваякола на 1 кб. с. раствора крови 1 : 1000.

Протеаза.

Для определения протеазы мы пользовались способом Jobling'a¹⁾ (смотри также Б. Словцов и Игумнов²⁾). Способ этот базируется на наблюдении Jobling'a, что антитрипсин кровяной сыворотки может быть извлечен хлороформом. Такая сыворотка, лишенная антитрипсина, должна подвергнуться аутолизу под влиянием собственной протеазы. Поэтому, если взять две пробы кровяной сыворотки и одну из них взболтать с хлороформом, а другую инактивировать, то обе пробы дадут через некоторое время различное количество продуктов расщепления белков.

Методика следующая: В две пробирки отмеривалось по 1 кб. с. негемолизированной сыворотки. К опытной пробирке прибавлялось 0,5 кб. хлороформа и смесь сильно встряхивалась. Контрольную пробирку инактивировали нагреванием на водяной бане при 60° С. в течение 30 минут, после чего прибавляли несколько капель толуола. Затем обе пробирки ставились в термостат при 37° С на 24 — 48 часов. По истечении этого времени к каждой пробирке прибавляют по 1 кб. с. смеси равных объемов 10% уксусной кислоты и 20% хлористого натрия; пробирки осторожно нагревают на водяной бане до испарения хлороформа, приливают 2—3 кб. с. воды и кипятят в течение нескольких минут. Свернутый белок отфильтровывают, фильтрат и промывные воды собирают в небольшие колбочки, куда вливают по 1 кб. с. крепкой серной кислоты и бросают кристаллик сернокислого калия. После этого смесь окисляют до полного обесцвечивания, нагревая на песочной бане.

¹⁾ Jobling и Petersen. Journ. of exper. Medicin 22 (1915) № 2.

²⁾ Б. Словцов и Ф. Игумнов „О протеазе кровяной сыворотки“. Архив ветерин. наук (1917) № 9—12.

Таблица № 5.
Протеаза в крови у птиц.

Время действия	П Т И Ц Ы.	Толуольная	Хлорофор.	Разница.
		проба.	проба.	
		mg. NH ₃ .	mg. NH ₃ .	mg.
48 ч.	Петух № 2	1,0	1,3	+ 0,3
	„ № 4	0,85	1,28	0,43
24 ч.	Петух № 5	0,88	1,196	0,316
	„ № 6	1,2	1,56	0,36
48 ч.	Гусь а)	1,417	1,82	0,403
	„ б)	1,45	1,91	0,46
	Гусыня	0,265	0,530	0,265
	Утка	0,63	0,88	0,25

По окончании окисления жидкость нейтрализуют едкой щелочью и разводят водой до определенного объема. Количество аммиака определяется колориметрически при помощи реактива Несслера. Для приготовления штандарта берут те же реактивы и в тех-же концентрациях как и для опыта и прибавляют 0,001 гр. NH₃. Переваривающую силу фермента выражают в миллиграммах аммиака, образовавшегося при расщеплении белков 1 куб. с. крови.

Все изготавливаемые при анализе реактивы должны быть чрезвычайно чисты, так как в противном случае может появиться муть, которая не позволяет сравнивать колориметрически полученные жидкости. Нам пришлось испытать много затруднений, благодаря тому, что серная кислота оказалась не химически чистой.

Исследование протеазы было произведено только у некоторых птиц, вследствие трудности получить достаточное количество крови. Из данных, приведенных в таблице № 5, видно, что количество протеазы очень однородно у всех исследованных птиц.

А н т и т р и п с и н.

Антитрипсин определялся по способу Fuld-Gross'a (Einreihenverfahren). Количество антитрипсина вычислялось по той пробирке, которая содержала наименьшее количество фермента, еще задерживающее переваривание. Если, например, 0,4 кб. разведенной в 100 раз сыворотки еще задерживает переваривание, то это количество принимается за антитриптическую единицу и вычисляется, сколько таких единиц содержится в 1 кб. сыворотки: $1 : 0,004 = 250$.

Время действия = 30 минут; $t^{\circ} = 37^{\circ} \text{C}$.

Литературные данные относительно содержания антитрипсина в крови птиц немногочисленны и очень разноречивы. Vandeveldel¹⁾ совершенно не находил антитрипсина в крови птиц и хладнокровных. По данным Finzi²⁾, однако, кровь птиц всегда содержит антитрипсин, но в меньшем количестве, чем кровь других позвоночных, как это видно из следующей таблицы:

Лошадь	2,3
Овца	$4\frac{1}{2} - 5\frac{1}{2}$
Собака	3
Морская свинка	5
Кошка	3
Обезьяна	4
Человек	4 — 5
Гусь	1
Голубь	1
Курица	$\frac{1}{2} - 1$

Цифры обозначают, сколько капель взятого раствора трипсина нейтрализуются одной каплей сыворотки соответствующего животного.

¹⁾ Vandeveldel. Biochem. Zeitsch. 18 (1905) 142.

²⁾ Finzi, Comptes rendus de ja Soc. Biol. 66 (1909) 1007.

Таблица № 6.

Антитрипсин в крови птиц.

П Т И Ц Ы.	Кровь. Количество антитриптич. единиц.	Сыворотка. Количество антитриптич. единиц.
Петух № 1	166,6	166,6
„ № 2	250,0	250,0
„ № 3 а)	166,6	166,6
„ № 3 б)	125,0	125,0
„ № 4 а)	250,0	250,0
„ № 4 б)	166,6	166,6
„ № 5	166,6	166,6
„ № 6	250,0	250,0
Курица	250,0	250,0
Среднее	199,4	199,4
Гусь	250,0	250,0
Гусыня № 1	250,0	250,0
„ № 2	250,0	250,0
Среднее	250,0	250,0
Индейка № 1	166,6	166,6
„ № 2 а)	250,0	250,0
„ № 2 б)	250,0	250,0
Среднее	222,2	222,2
Селезень № 1	166,6	166,6
„ № 2 а)	125,0	125,0
„ № 2 б)	166,6	166,6
Утка а)	166,6	166,6
„ б)	250,0	250,0
Среднее	174,9	174,9

Наши исследования показали, что содержание антитрипсина в крови птиц довольно значительно и количество его мало варьирует для различных видов птиц.

Делая краткий обзор работы, мы должны прежде всего оговориться, что материал, с которым мы могли оперировать был слишком мал, чтобы на основании его можно было делать широкие сообщения. Полученные данные могут только служить известным фактическим материалом, пополняющим некоторые пробелы в этой области.

Можно отметить, что ферментативная функция птичьей крови во многих отношениях отличается от ферментативной функции крови других позвоночных. Особенно характерным является для крови птиц незначительное содержание, а для некоторых птиц — полное отсутствие в ней каталазы.

Диастатическая сила птичьей крови, наоборот, весьма велика и превосходит диастатическую силу крови большинства позвоночных.

Содержание остальных ферментов (липаза, пероксидаза, протеаза и антитрипсина) в крови птиц не отличается заметно от такового у других позвоночных,

Количество одних и тех-же ферментов различно у различных видов птиц, но довольно постоянно для одного вида.

К методике соединения сосудов и установки перекрестного кровообращения при острых опытах над животными.

Н. В. ВЕСЕЛКИН и Е. А. КАРТАШЕВСКИЙ.

(Из лаборатории общей патологии Петрогр. Медич. Институт).

Поступило 12 июля.

При острых физиологических опытах иногда бывает желательным соединять у животных крупные сосуды и, в частности, устраивать у них перекрестное кровообращение.

Соединение сосудов посредством парафинированных трубок не дает при более или менее длительных опытах верной гарантии в несвертывании крови. Разработанный экспериментальной хирургией (Carrel-Stich) изящный способ сшивания сосудов, помимо некоторой сложности и кропотливости его, требует одинаковости калибра соединяемых сосудов, что часто делает его мало применимым в физиологической практике.

Предлагаемый нами способ, к описанию которого мы немедленно перейдем, представляет значительные преимущества перед только что упомянутыми, так как во всех случаях он очень легко выполним и позволяет вести опыт переливания крови в течение многих часов без всяких осложнений.

По своей идее этот способ не представляет собой чего-либо нового; он является лишь видоизменением и применением к физиологическим надобностям предложенной в хирургии методики соединения сосудов и переливания крови у человека (Payer-Ottenberg-Crille).

Соединяемые сосуды, тщательно очищенные от окружающих их тканей, поперечно рассекаются. Конец одного сосуда пропускается сквозь соответствующего калибра канюлю, по выходе из узкого конца ее заворачивается на нее манжеткой, манжетка укрепляется на канюле поперечной лигатурой, после чего этот

конец канюли с окутывающей его сосудистой стенкой, вывернутой кнаружи своей *t. intima*, вставляется в отрезок второго сосуда, который и укрепляется в свою очередь на той же канюле второй поперечной лигатурой. Вторая лигатура должна располагаться ближе, чем первая, к вставляемому в сосуд концу канюли (рис. 1).

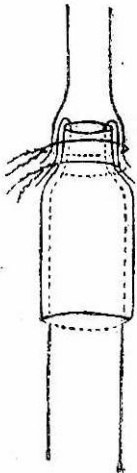


Рис. 1.

Для более удобного и правильного вставления канюли с завернутым сосудом во второй сосуд выгодно конец второго сосуда растягивать тремя, продетыми сквозь стенку его, через край, лигатурами и зияющее при этом отверстие его, равно как культю вставляемого сосуда смазывать жидким парафином. Для того, чтобы при вставлении культя стенка ее не собиралась на канюле складками, полезно при вставлении сосуда слегка натягивать его.

Для описанного соединения сосудов могут, конечно, служить обыкновенные стеклянные канюли. Но лучше употреблять сконструированные нами металлические канюли.

Благодаря своей тонкостенности, не идущей в ущерб прочности, эти канюли, даже при малом своем калибре, имеют достаточно широкий просвет.

Гладкие внутри, стенки канюли снаружи, на узком конце ее, снабжены круговыми нарезками или валиками, необходимыми для укрепления лигатур. Для различных опытов необходимо иметь набор таких канюль разного диаметра (рис. 2).



Рис. 2.

Так как артерия, вследствие толщины и упругости своей стенки, с трудом заворачивается на канюле манжеткой и, кроме того, сильно суживает просвет ее, при соединении артерии с артерией выгодно употреблять вставку между соединяемыми артериями из вены (у собаки лучше всего из *v. jugularis ext.*), обоконца которой, снабженные как описано, каждый своей канюлей, вставляются в концы соединяемых артерий. Употребляя такую вставку из вены, необходимо помнить о направлении клапанов в вене и соответственно этому располагать ее. Понятно также, что при отсепаровке вены все мелкие, впадающие в нее, сосуды должны быть тщательно перевязаны.

При установке перекрестного кровообращения между двумя животными можно или устраивать соединения между артериями их, так что кровь от каждого животного будет непосредственно поступать в артериальную же систему другого животного, или же соединять у них артерии с венами, так, чтобы кровь направлялась предварительно в венозную систему. Первый тип установки перекреста невыгоден в том отношении, что скорость перекрестного переливания крови едва-ли может быть в этом случае строго одинаковой, и, при невозможности контроля за ней, это неизбежно должно повести за собой более или менее сильные расстройства в кровообращении у животных или, по крайней мере, вызвать у них далеко не безразличную для организма усиленную работу механизмов, регулирующих кровяное давление. В особенности это имеет значение в том случае, когда при патологических исследованиях соединяются животные с заведомо различным кровяным давлением, и вдобавок, как это обыкновенно делается, посредством питающих мозг сонных артерий. Поэтому второй тип перекреста,—перекрестное соединение артерий с венами, представляется гораздо более целесообразным, если только применять следующие приемы.

Если на некотором расстоянии от мест соединения сосудов зажать у того и другого животного вену, воспринимающую кровь из артерии, то участок той и другой вены, расположенный между местом соединения сосудов и местом зажатия, сильно растянется кровью; зажав после этого приводящие артерии и, наоборот, отпустив вены, можно массирующим движением смазанных вазелином пальцев легко протолкнуть всю кровь, скопившуюся в этих участках вен, по направлению к сердцу животного. Заботясь о том, чтобы вены были по возможности одинакового диаметра (одинакового размера животного), а упомянутые участки их одинаковой длины, можно путем переменного зажатия то вен, то артерий более или менее равномерно перекачивать кровь от каждого животного его компаньону, не опасаясь уже одностороннего обогащения или обеднения кровью животных. Специально поставленный для этого опыт с записью кровяного давления подтвердил нам надежность такой методики. При таком способе перемешиванье крови у животных совершается довольно медленно, но все-же, как показывает простой расчет, при вместимости отжимаемых участков вен около 3 к. с. и при 20—30 пропуска-

ниях через них крови в каждую минуту, можно в течение часа перекачивать от одного животного другому от $3\frac{1}{2}$ до $5\frac{1}{2}$ литров крови.

Регуляция поступления крови из артерий в вены может быть достигнута и другим путем. Накладывая на приводящие артерии винтовые зажимы и сдавливая просвет их до желаемой степени, мы легко можем установить непрерывный, но сравнительно медленный и одинаковый ток крови в соустьях. Достигнуть этого легко, сдавливая воспринимающие кровь вены и следя за быстротой и степенью наполнения их кровью в единицу времени. Контролируя таким путем скорость тока крови и в дальнейшем, нетрудно поддерживать равномерность перекрестного кровообращения в течение всего опыта, от начала до конца его.

Описанную методику перекрестного кровообращения мы выработали при своих опытах, относившихся к экспериментальной уремии, о результатах которых было доложено на 1-ом Съезде Росс. Физиологов имени И. М. Сеченова. Успешное применение метода и другими исследователями (Савич и Тонких,—печат. в Изв. Научн. Инст. имени П. Ф. Лесгафта) еще более убедило нас в практичности его и побудило нас ознакомить с ним более широкие круги научных работников.

К вопросу о механизме второй фазы отделения желудочного сока.

В. В. САВИЧ.

(Из физиологической лаборатории Академии Наук).

Поступила 5 ноября.

Желая выяснить механизм секреции желуд. сока, я пользовался собаками, оперированными следующим образом: сперва гастрерентеростомоз, потом изоляция pylorus om duodenum, разрез между fundus и pylorus у 4 собак сделан через все слои желудка, у собаки № 1 — с сохранением серозно-мышечного слоя по большей кривизне по методу изолированного желудка по Павлову; в fundus и pylorus вставлены метал. трубки. У собаки № 5 был удален plexus coeliacus и резецированы n. splanchnici. Опыты Edkins'a¹⁾, Гросса²⁾, Зеленого³⁾, Зеленого и Савича⁴⁾, Крыжковского⁵⁾, Фольборта⁶⁾ выдвинули важную роль pylorus'a в секреции фундального сока. В объяснении механизма действия возбудителей II фазы можно исходить из следующих 4 предположений: 1) это есть чисто рефлекторный акт, 2) в пище находятся готовые гормоны, кои, всасываясь pylorus'ом, и производят секрецию, 3) гормоны возникают в самом pylorus'e под действием на pylorus определенных раздражителей и, попадая в кровь, вызывают секрецию fundi, 4) возбуждается местный нервный механизм от определенных раздражителей в pylorus'e, оттуда раздражение по нервным путям переходит к fundus, где и вызывается отделение.

Первое предположение надо совершенно отбросить после опытов Попельского⁷⁾ с разрушением мозга и удалением plexus coeliacus, когда II фаза продолжала существовать. Мои опыты над собакой № 5 с денервированным pylorus'ом вполне подтверждают опыты Попельского на другой лад. Кримберг⁸⁾ сильно защищает вторую точку зрения на основании сильной секреции при вве-

дени под кожу или еще лучше в кровь карнозина. Можно собирать при этом до 475 к. с. сока за один раз! Однако это предположение вовсе не объясняет секреторного действия воды, растворов мыла или хлористого натра в известных концентрациях только из pylorus'a, а не из rectum, где всасывание происходит вполне хорошо. Очевидно не введенное вещество действует само по себе, но оно образует в pylorus'e гормоны. Если принять в соображение опыты Томашевского⁹⁾ с введением экстрактов из органов — резкое действие главным образом при введении под кожу, а не в кровь, то надо предположить, что такие секреторные гормоны могут возникать в тканях; Попельский видел громадный секреторный эффект от подкожного введения имидо в минимальных дозах. Итак, можно признать, что гормоны возникают в тканях; в pylorus'e этот процесс происходит при действии Либих. экстракта и других раздражителей. Против теории всасывания говорит также отсутствие эффекта Либих. экстр. из rectum, очень малая секреция из duodenum (Соколов)¹¹⁾, хотя там всасывание происходит энергично. Между тем кишечный сок не ослабляет секреторного действия Либих. экстр. Кроме того атропин парализует секрецию фундальных желез при действии раздражителей на pylorus, и не прекращает отделения желудочного сока при введении в кровь или под кожу, следовательно в этих случаях механизм действия различный. В виду всего этого можно отвергнуть второе предположение, защищаемое Кримбергом. Только алкоголь подходит под эту рубрику: действует per os и per rectum и после атропинизации.

Предположение 4 — действие Либих. экстракта путем раздражения нервных сплетений pylori, при чем раздражение передается по этим сплетениям до фундальных желез — вполне опровергается тем, что секреция fundi происходит при полной изоляции от pylorus, когда о прямой связи речи быть не может. Следовательно, остается только одно предположение, что механизм действия Либих. экстр. с pylorus'a на fundus гуморальный: в pylorus'e образуются особые вещества, кои и вызывают секрецию.

Итак, вторая фаза секреции фундальных желез базируется на гуморальной связи. Играл ли какую нибудь роль нервы в этой секреции? Принимают ли участие местные нервные элементы? Ответы на эти вопросы уже много труднее. Прежде всего бросается в глаза тот факт, что только у той собаки бывала щелоч-

ная реакция и не было постоянного отделения фундального сока, у которой сохранилась связь pylori с fundus через серозно-мышечный мостик, след., не было изоляции pylori от ветвей n. vagi. У других 4 собак с разрезом через все слои на границе pylori была ясная гиперсекреция, усиливающаяся с течением времени; иногда отделение без всякого раздражения pylori достигало до 70—95 к. с. соку за 1 час.

Во время гиперсекреции иногда введение физиологического раствора уже давало максимальное отделение, замена его крепкими растворами Либих. экстр. или уксус. кислоты не давала дальнейшего увеличения секреции сока. У собаки с денервированным pylorus'ом отделение колебалось обычно без раздражения между 3,0 — 15,0 к. с. соку за 15'. Нужно однако вообще отметить, что иногда действие химических возбудителей действовало не сразу: приходилось применять раздражения регулярно день за днем, дабы получить, наконец, ясный эффект (таб. I, опыт № 1 и 2).

Таблица I.

№ 1.	№ 2.
Собака № 5 с денервированным pylorus.	
Первый раз вливание 3I/III.	Пятый раз 4/IV.
12,0	5,5
17,0	вода в pylorus
физиолог. раствор в pylorus	8,5
18,0	13,5
27,0	13,0
23,0	12,0
уксус. кислот. 0,5%	уксус. кислот. 0,5%.
22,0	23,0
25	27,0
	21,0
	22,0

Как и в других таблицах отмечается количество сока за 15' из фистулы fundi при вливании в pylorus.

Постоянная секреция в случае полного отделения pylori от fundus может дать довод в пользу теории Biekel'я ¹²⁾ о существовании в pylorus'e задерживающего центра. Однако мне кажется гораздо проще предположить расстройство регуляции в отделении гормонов после перерезки n. vagi; придется признать за n. vagi тормозящую функцию относительно перехода гормонов в кровь. Перерезка уничтожает этот регуляторный аппарат и оттого секреция может происходить постоянно, что и вызывает гиперсекрецию. Тормозящее действие n. vagi на секрецию pancreatis от кислоты давно доказано Попельским ¹³⁾; то же действие наблюдалось и на секреции кишек (Савич) ¹⁴⁾. Задержка от vagi особенно резко наблюдается на кончающейся секреции pancreatis, в результате чего быстрее наступает полный покой. Между тем нигде не имеется никакой аналогии с самостоятельным тормозящим центром pylori. В некоторых случаях отделение fundus от pylorus'a может и не вызвать гиперсекреции, оттого ли, что функция pylori вообще понижена, или оттого, что через duodenum могли проходить добавочные ветви к pylorus'у. Так у собак Кржышковского ⁵⁾ не было гиперсекреции после полного отделения fundus'a от pylorus'a. Duodenum не был отделен от pylorus, Бабкин ¹⁵⁾ правильно указывает на этот факт, как стоящий против теории Бикеля. Итак, наличие тормозной иннервации по отношению к секреции гормонов pylorus'ом делается в высшей степени вероятным.

Сравнивая действие кислоты с duodenum на pancreas с действием Либих. экстр. с pylorus'a на fundus, мы находим очень существенную разницу, хотя в том и другом случаях мы имеем дело с гуморальным механизмом. Все указывает на большую независимость от нервных влияний секреции pancreatis сравнительно с отделением с fundus. Прежде всего хлороформ почти не действует на секрецию pancreatis от кислоты и в то же время совершенно угнетает действие Либих. экстр. с pylorus'a.

Опыт № 3. Собака № 3. Собрано за 15' — 10,0 к. с. сока без всякого раздражения pylori. Затем собака захлороформирована до полного наркоза в 10 ч. 25'; введен в pylorus 10% Либих. экстр. с 0,5% уксус. кислотой; в 10 ч. 30' реак. желудка кислая, своб. кисл. есть; в 10 ч. 35' уже нет своб. кислоты; в 10 ч. 50' немного слизи, щелочной по лакмиду, 10 ч. 55' то же самое, опыт кон-

чен. Итак, за 30' отделения не было, даже раньше существующее отделение кончилось. Опыт № 4. Собака № 2. Отделение все время кис. сока, захлороформирована; в 10 ч. 40' влит 5% Либих. экстр. в pylorus; в 10 ч. 55' собрано 3,0 слизи без своб. кислоты; в 11 ч. 25' еще 2,5 слизи едва кислой без свобод. кислот. За 30' отделения не было; свободная кислота, бывшая до опыта, исчезла во время действия Либих. экстр.

Итак, хлороформ угнетает секрецию фундального сока с pylorus'a. Это могло зависеть и от действия этого яда на клетки фундальных желез. Однако, это не так: захлороформированная собака может давать сок, если ввести в rectum алкоголь. Опыт № 5. Собака с простой fistulой желудка: в 9 ч. утра желудок промыт; в 10 ч. 25' реакция щелочная в желудке, хлороформирование; в 10 ч. 35' введен 25,0 спирта в 200,0 к. с. воды в rectum: 10 ч. 40' реак. желудка щелоч.; 10 ч. 44' — реак. кислая без свобод. кисл.; 10 ч. 50' — есть своб. кислота; с 10 ч. 50' по 11 ч. 5' собрано 3,0 к. с. сока, своб. кисл. 0,14%, общая — 0,21%, переваривание по Метту за 10 ч. — 1,8 мм.

Таблица II.

№ 6.	№ 7.	№ 8.
Собака № 2.	Та же.	Та же.
15,0	11,0	15,0
11,0	16,0	20,0
1% Sol. Atr. Sul. 15,0 на 15'	1% Sol. Atr. Sul. 20,0 на 15'	1% Sol. Atr. Sul. на 30'
10,0	15,0	13,0
Либих. экстр. 7%	Либих. экстр. 7%	3,5 пульс 78
2,5	6,0	Либих. экстр. 10%
3,5	1,5	1,5
2,0 пульс 70	2,0	1,5 пульс 80
еда мяса не дала соко- отделения	еда 10 кусков мяса без эффекта, пульс все время 78—80, зрачки не расши- рены.	через 2 часа пульс 96, зрачки немного расши- рены.

Таблица III.

№ 9.	№ 10.	№ 11.	№ 12.	№ 13.	№ 14.	№ 15.	№ 16.
Собака № 1	Собака № 1.	Собака № 2.	Собака № 2.	Собака № 2.	Собака № 2.	Собака № 3.	Собака № 5.
10 ч. 30'45' кисл. слизь 20% сос. муф. с 40'45' в 10.45' Либ. экстр. 50% 3,0 без свобод. 7,5 } своб. 6,0 } кисл. промывт рую- тус. 6,0 вновь Либих. экстр. 50% 11,0 Либих. экстр. удален 10,5 :	реак. щелоч. кокаина 20% в рyлор. 1,0 слизи щелоч. реак. соедин муф 10% + 10% acid. асет. 1,5 щелоч. р. 3,0 кис. слизи без свобод. 5' промыван. рyлорl 1% acid. асет. 6,5 10,0	18,0 24,0 под кожу 20% Sol. сос. муф. 3,0 26,0 10,0 8,0 8,0 6,0	физиолор. рас- твор 23,0 26,0 25,5 в рyлорус 10% Sol. сос. муф. 30,0 17,5 2,5	4,5 8,0 Под кожу 10% Sol. сос. муф. 6,5 Либих. экстр. 100% 8,0 17,0	17,0 15,0 20% Sol. сос. муф. in рyлор. 10,0 8,0 удален сосалин 2,0 Либих. экстр. 50% 8,0 31 удален 16,0 4,5 3,5	1,0 2,0 на 6-10% Sol. сосалин муф.; затем влиг в рyл. Либих. экстр. 70% + 0,25% кокаин 3,5 3,0 4,5 6,0 } забро- 14,0 } сивш. нет } 3,0 } свобод. кисл. епа 10 куск. маса, подкожу 10% Sol. сосалин муф. 10,0 22,0	Ringer 11,0 12,0 20% Sol. со- салин муф. 10,0 0,5 % acid. acet. + 1 % сосалин муф. 4,0 7,0 промывание водой, пере- рыв на 20' 0,5% acid. acet. 17,0 16,0

Итак, от алкоголя секреция получилась, след., хлороформ действует не на клетку фундальных желез. Хлороформ вообще действует на нервные элементы в первую голову и вот он то парализует секрецию с *pylogus*'a. Совершенно те же отношения и в случае с атропином, который прекращает секрецию от Либих. экстр. и от мыл (Зеленый и Савич) ¹⁶⁾ при введении в *pylogus*, а при внутривенном введении действие остается и после атропина. Еще любопытнее те опыты, где атропин вводился непосредственно в *pylogus*, когда не было заметно общего действия; зрачки не были расширены, пульс остался в прежних пределах; очевидно печень успевала задержать всосанный яд, по крайней мере задержать его на известное время. Потом пульс уже слегка учащался. В то время, когда еще не было никаких симптомов общего действия, вливание Либих. эстр. было уже без результата. Табл. 2, опыт №№ 6, 7, 8.

Мне кажется, здесь можно усмотреть местное действие атропина на *pylogus*. На какие элементы он действует? Конечно, он может угнетать всасывание, но действие Либих. экстр. основывается на продукции гормонов, а не на всасывании самого вещества. Атропин может действовать либо на нервные сплетения, либо на железы *pylogi*. Вообще же атропин действует на нервные окончания и в случае сердца и в случае кишек. Ближе всего подходит последний случай. Атропин может возбуждать тормозящие нервные окончания или парализовать возбуждающие. Я лично считаю первое более вероятным: атропин является реактивом на тормозную иннервацию. Резко это сказалось на секрецию поджелудочного сока при раздражении нервов после атропина (Савич, Тихомиров) ¹⁷⁾. При минимальных дозах снова тормозящие волокна получили преобладание и снова секреция появилась лишь в последствии. То же самое наблюдалось при действии *n. vagi* на отделение кишечного сока (Савич) ¹⁴⁾. Роль Ауэрбаховского сплетения в самостоятельных движениях кишок всеми признается; вполне законно предположить подобную роль за Мейснеровским сплетением в деле секреции соков и гормонов. Во всяком случае связь между двигательной функцией кишечника и секреторной очень интимна: *n. vagi* производят и то и другое действие, и в случае движения и в случае секреции после некоторой фазы задержки; периодическая деятельность (Болдырев) ¹⁸⁾ сказывается и на секреции и на движении; наконец, есть гормоны, как холин, действующие и на

секрецию и на движение (Головинский)¹⁹⁾. Бабкин постоянно указывает на близость этих двух функций. В виду всего сказанного нужно признать участие местных нервных сплетений в деле выработки гормонов: действие таких ядов, как хлороформ или атропин, говорит за это.

Этой точке зрения не противоречат опыты с кокаином (Зеленый и Савич)¹⁶⁾. Для выяснения роли нервных элементов эти авторы вливали 2% *sosaini mur.* на 10' в *pylorus*, затем сменяли Либих. экстр. с малою дозой кокаина и тогда отделения не было. В удачных опытах все время оставалась щелочная реак. Вливание вслед за тем нормального Либих. экстр. без кокаина могло дать отделение сока. Однако так резко выходило всегда только у собаки № 1 с сохранением иннервации и без гиперсекреции. При ней действие кокаина гораздо слабее, часто нужно длительное применение кокаина, дабы добиться уменьшения секреции; тогда могло быть и большое всасывание кокаина; введение под кожу тоже уменьшало секрецию особенно во время произвольного отделения сока. При введении собакам с изолированным желудком кокаина большого эффекта не было: так у одной собаки введение 10,0 гр. Либих. экстр. в 200,0 к. с. воды дало 2,5 к. с. сока за час, за второй час почти ничего не было около 0,2; при введении под кожу 1,5 к. с. *sosaini mur.* 2% на тот же раздражитель выделилось за 1 час — 2,3 к. с., а за второй 0,1. А введение под кожу при самопроизвольном отделении давало уменьшение; так же действовало и вливание в *pylorus*. Любопытно, что и Либих. экстр. действовал много хуже, когда на *pylorus* непосредственно применяли кокаин, а эффект от мнимого кормления не был задержан этим ядом. Во всяком случае есть различие в действии кокаина при местном воздействии на *pylorus* и под кожу.

Вливание кокаина в денервированный *pylorus* дало уменьшение отделения. Итак, очень трудно подвести итоги действия кокаина. При введении под кожу он сильнее угнетал отделение главным образом при гиперсекреции, введение в *pylorus* действовало так же, но последовательное вливание Либих. экстр. с кокаином давало уменьшение или полное отсутствие секреции. Разче всего это было у той собаки, у которой не было гиперсекреции. Здесь можно говорить даже о полном параличе тех нервных образований, кои служат воспринимателями раздражения.

В заключении остается сказать о действии спирта. Это вещество действует своеобразно: оно вызывает секрецию из fundus (Гросс)²⁾ rectum; кроме того атропин не парализует, хотя и уменьшает количество отделившегося сока (Фольборг). При даче спирта в желудок Орбелли²⁰⁾ видел прекращение отделения после атропинизации животного. Я с своей стороны видел гораздо большее отделение при атропинизации при введении через rectum, чем через pylorus. Однако я должен заметить, что количественная сторона сильно страдает при этой методике: сок плохо стекает по стенкам и может также попадать в кишки; в складках слизистой застывает сок. Во всяком случае спирт есть то вещество, кое действует при каком угодно введении. Очевидно, он сам является возбудителем секреции и помимо гормонов, кои тоже вероятно образуются в pylorus.

Из других наблюдений нужно отметить, что введение жира нейтрального в pylorus совершенно не оказало действия ни на усиление секреции, ни на ее задержку. Несмотря на полный разрез между fundus и pylorus рвота легко вызывалась. Достаточно поднять давление жидкости в pylorus'e на 20—30 сан. водяного столба, как наступала рвота. При денервированном pylorus'e этого не было: рвота у этой собаки бывала, но без связи с повышением давления или его колебанием, что обычно очень быстро вызывало рвоту. У некоторых собак отсутствие раздражения в pylorus'e сейчас же вызывало забрасывание из кишек, так что приходилось всегда орошать физиол. раствором, дабы избежать неприятного забрасывания.

Собаки лучше переносили хлебный режим, чем мясной.

На основании всех своих опытов можно сделать такой вывод:

- 1) Механизм действия раздражителей вроде Либих. экстр. с слизистой pylori на отделение фундальных желез гуморальный.
- 2) При этом происходит продукция гормонов в pylorus'e.
- 3) Нужно считать, что этот процесс находится под контролем нервов: причем через n. vagi идут задерживающие импульсы. Перерезка их вызывает постоянную гиперсекрецию.
- 4) Действие атропина тоже указывает на существование тормозных приборов. Особенно резко сказалось это при местном действии атропина на pylorus, когда Либих. экстр. уже не действовал, а пульс еще не был ускорен.

5) Действие хлороформа, атропина, кокаина склоняет к признанию участия местных нервных образований в деле секреции гормонов в pylorus'e.

6) Жир не тормозит фундальной секреции в pylorus'a.

7) Алкоголь — особый возбудитель, действующий и помимо образования гормонов в pylorus'e начто указывает действие его из rectum после атропинизации.

Литература.

- 1) Eddins. Journ of Physcology 34 (1906).
- 2) Гросс. Труд. Об. Рус. Вр. (1905—1906).
- 3) Зеленый, Г. П. Арх. Биолог. Наук 17.
- 4) Зеленый, Г. П. и Савич, В. В. Pflüg. Arch. 150.
- 5) Кржышковский, К. Н. Дисс. Петерб. 1906.
- 6) Фольборг, Г. И. Русск. физ. жур. 3 (1921).
- 7) Попельский Л. Zentsch fur Physcol. 16 (1902).
- 8) Кршнберг. К вопросу о механизме желудочной секреции. Харьков. 1915.
- 9) Томашевский. Pflüqers Arch. 170 (1918).
- 10) Попельский, Л. Pflü. Arch. 170 (1918).
- 11) Соколов. Дисс. Петерб. 1904.
- 12) Vickel. По Oppenheimer's Handbuch des Biochemie. Erganz Band. 1913.
- 13) Бабкин, Е. П. Петр. Дис. 1896.
- 14) Савич, В. В. Русск. физиол. журн. 2 (1920).
- 15) Бабкин, Е. П. Внешняя секреция пищеварительных желез.
- 16) Зеленый, Г. П. и Савич, В. В. Труд. Общ. Рус. Вр. (1911—1912).
- 17) Сави́ч В. В. и Тихомиров, Н. Тр. Общ. Рус. Вр. (1912—1913).
- 18) Болдырев. Дисс. Петерб. (1904).
- 19) Головинский. Руск. физиол. Журн. 1 (1919).
- 20) Орбели, А. А. Арх. Биол. Наук 12 (1905). 685.
- 21) Фольборг, Г. В. Русск. физиол. Журн. 3.

Роль привратника в секреции пепсина фундальными железами.

В. В. САВИЧ.

(Из Физиологической лаборат. Ак. Наук).

(Поступило 5 ноября)

В механизме секреции фундального сока *pylorus* играет огромную роль (Edkins¹, Грос², Зеленый³, Зеленый и Савич⁴, Кржышковский⁵, Фольборт⁶).

Вторая химическая фаза, базируется на нем. Обычно от раздражений *pylori* получают соки, очень бедные пепсином. Уже Лобасов⁷) мог указать на 2 исключения из этого правила. 1) Вкладывая кусочки крахмала, сваренного на растворе Либих. экстракта. Лобасов мог констатировать секрецию сока с большим количеством пепсина, 2) такой же результат получен им при вливании кусочков хорошо сваренного мяса и вливании бульона.

Эти два факта стояли совершенно особняком. Исходя из них, Зеленый и Савич⁸ в 1914 г. показали увеличенное отделение пепсина при механическом воздействии на слизистую *pylori*. Наблюдения делались на собаках, оперированных следующим образом сперва гастроэнтеростомоз, затем отделение *pylori* от *duodenum*; фистулы в *fundus* для собирания сока; отделение *pylorus* от *fundus*, фистула в *pylorus* для вливаний. При введении в *rectum* спирта из фундальной фистулы течет сок с малым содержанием пепсина, если же присоединить раздражение *pylori*, то происходит увеличение пепсина. Переваривание увеличивается с 1,0 мм. бел, палочки до 3,2 мм. т. е. фермента более в 9 раз.

Приступая к дальнейшему изучению этого явления, я пользовался 2 собаками, оперированными, как указано выше и 1 собакой, оперированной так же, но после удаления *plexus coeliacus* и резекции *p. splanchnici*. Прежде всего я хотел воспроизвести опыт Лобасова с крахмалом. Вводя в *pylorus* предварительно сухой

крахмал, сваренный на Либиховском экстракте, я мог видеть усиление переваривания (Таб. опыт № 1). Не только крахмал так действует: была испробована стеклянная дробь, дабы быть уверенным в наличии одного только механического а не химического раздражения. Действие дроби несомненно, но суммация химического и механического действует сильнее. Так в опыте № 2 $\frac{1}{v}$ 1914 г. вложение дроби сказалось мало на усиление переваривания на другой день новое вливание Либих. экстракта + оставшаяся от вчерашнего опыта дробь дала значительное переваривание; новая добавка дроби уже резко увеличила эффект (№ 3). Очевидно, здесь явление суммации. Этот опыт оказался интересным и в другом отношении: после него у этой собаки никогда не бывало в соке прежней низкой переваривающей силы, за то всегда при кипячении получался небольшой осадок. Раньше его никогда не бывало при вливаниях Либих. экстр. и других возбuditелей отделения. Причиной этого было то, что дробь застряла в слепом мешке pylori, еще осенью 1915 г. была замечена 1 выпавшая дробинка; а на вскрытии 1916 г. позднею осенью в pylorus найдена еще одна дробинка. Собака эта жила с марта 1913 г. по 1916 г. и умерла при сильном размягчении костей, ни дача Са, ни фосфора не прекращали этого процесса. Это случайное наблюдение хорошо демонстрирует важность механических раздражителей. Нужно думать, дробинки могли перемещаться и раздражать разные места слизистей, отчего и получался суммационный эффект. Введенная фистульная трубка, укрепленная неподвижно, не давала такого действия. Это случайное наблюдение важно тем, что устраняет одно из возражений. Можно было бы предположить, что рвота, которая легко вызывается с pylorus'a играет роль в увеличении пепсина, хотя бы выдавливая содержащее желез. Раз эффект от механического воздействия сохранялся годами, нельзя предположить, чтобы здесь играл какую нибудь роль рвотный акт. Очевидно механизм этого явления совершенно другой.

Кроме дроби вводились в pylorus каучуковые трубочки, палочки, плотно свернутые тампоны марли, иногда с вложенными в середину опилками. И все эти раздражители вызывали увеличение пепсина и появление осадка при кипячении. Итак, механическое раздражение с поверхности pylorus вызывает усиленную секрецию пепсина.

Каков механизм этого влияния? Для решения этого вопроса я оперировал также собаку № 3, у которой предварительно был разрушен *plexus coeliacus* и резецированы оба *n. splanchnici*. Таким образом *pylorus* был денервирован: разрез через все слои между *fundus* и *pylorus*'ом уничтожил все ветви *n. vagorum*, разрушение *plexus*—все связи с симпатической системой.

Тем не менее у такой собаки с денервированным *pylorus*'ом все основные факты могли быть получены. Либих. экстракт вызывал отделение фундального сока, а механическое раздражение увеличивало в нем количество пепсина. Таким образом мои наблюдения вполне подтверждают данные Попельского⁹, что разрушение *plexus coeliacus* не уничтожает секретиции от химических возбудителей. Мне удалось добавить то же самое и относительно секретиции пепсина (опыт № 6 и 7).

В виду разрушения нервных связей влияние с *pylori* на *fundus* могло быть только гуморальным. Прямой передачи быть не могло из за полного разреза между *fundus* и *pylorus*, нервная связь была и разрушена, оставалась связь только через кровь.

Гормоны могли действовать на клетки фундальной части или на центры. К этому анализу я пока не мог приступить. Так или иначе гуморальный характер действия вне всякого сомнения. Если же принять в соображение отделительную работу сычуга жвачных, то роль *vagus*'ов вряд ли велико. Судя по работе Савича и Тихомирова¹⁰ у жвачных отсутствует I фаза желудочной секретиции; новая еда, правда, усиливает секретицию, но только благодаря переходу свежей порции в сычуг. Поэтому усиление происходит очень неравномерно, то скоро, то спустя много времени после еды, а содержание пепсина было всегда большое. Очевидно, механическое раздражение грубой пищей *pylorus*'а и усиливает секретицию пепсина. Базируясь на том, что фаза мнимого кормления у жвачных выражена неясно, а сок отделяется богатый пепсином, кроме того, с раздражения *pylori* можно получать обильный ферментом сок, можно предположить, что действие гормонов локализуется на периферии, а не на центры.

После сказанного становятся понятными опыты Лобасова с вкладыванием вареного мяса. Очевидно главную роль играет механическое раздражение слизистой *pylori* плотными кусками вареного мяса. Однако надо помнить опыты Кржышковского, что еда у собаки с изолированным *fundus*'ом дает разный результат

ТАБЛ

I.		¹ / _v 1914.		² / _v 1914.		IV.	
Колич. сока.	Метт.	Колич. сока.	Метт.	Колич. сока.	Метт.	Колич. сока.	
13.0 к. с.	2.2 мм.	20.0	2.5 мм.	7% Liebig. Extr.		13.0	
20.0	2.4	29.0	2.6	18.0	3.8 мм.	21.0	
5% Liebig. Extr.		0.1% HI.		70.0	4.4	27.0	
15.0	1.8	45.0	2.9	55.0	4.2	введен тампон в Либ. экстр.	
29.0	1.7	43.0	3.2	Вложено 25 стекл. дробинок + Либих. экстр.			
Amylum с Liebig. Extr.		37.0	3.7	54.0	5.3	51.0	
26.0	2.6	27.0	3.7	42.0	5.4	74.0	
25.0	2.9	Вложено 30 стекл. дробинок.		Liebig. extr. удален		50.0	
28.0	3.1	14.0	3.6	29.0	5.4	41.0	
26.0	3.4	19.0	3.6			тамп. назад.	
		20.0	4.2			55.0	
		После опыта назад 20 шт.					57.0
						44.0	
						32.0	
						вода введена	
						12.0—осадок	
						12.0	
						14.0	
						тампон	
						16.0	
						14.0	

Количество сока по 15', переваривание в миллиметрах белковой палочки по Метту, в *ruhogus* отмечены в таблице опыт VI и VII на денервированном *ruhogus*.

ИЦА а).

IV.	V.		VI.		VII.	
	Метг.	Колич. сока.	Метг.	Колич. сока.	Метг.	Колич. сока.
1.3 мм.	Liebig. extr.		7.5	4.3	4.0	3.7
1.4	20.0	2.3 мм.	4.0	3.7	0.5% acid. aceticum.	
1.4	30.0	2.2	0.5% acid. aceticum.		19.0	3.4
введен тампон в Либ. экстр.	введена палочка		19.0	3.4	26.0	2.1
	25.0	2.7	26.0	2.1	17.0	2.0
2.2	35.0	2.9	18.0	2.0	Тампон + укс. кисл.	
2.8	34.0	3.0	Тампон + укс. кисл.		35.0	4.4
3.3			35.0	4.4		
3.5			20.	4.1		
тамп. назад			15.			
2.8						
3.0						
3.5						
2.9						
вода введена						
2.6						
2.0						
1.9						
тампон						
2.4						
2.7						

в опыте разведение в 9 раз, в других 4 раза, срок—20 часов. Введенные вещества

в зависимости, открыта или закрыта фистула фундальной части.

Итак, позволяю сделать следующие выводы:

1) Механическое раздражение слизистой pylori вызывает увеличение пепсина в фундальном соке (Зеленый и Савич).

2) Влияние это не исчезает при денервации pylori.

3) Связь между pylorus и fundus гуморальная по отношению секреции пепсина, при чем гормоны могут действовать либо на центры п. vagi либо на клетки fundi либо на нервное окончание (рецептора).

4) Базируясь на сильно переваривающей силе у жвачных при отсутствии первой фазы секреции я считаю более вероятным местное действие гормонов, чем действие их на центры.

Литература.

- 1) Edkin's Jour. of Physiol 34.
 - 2) Гросс. Труды Об-ва Русских Врачей (1905—1906).
 - 3) Зеленый, Г. П. Архив Биол. Наук 17 (1912). 435.
 - 4) Зеленый, Г. П. и Савич, В. В. Pflüger's Archiv 150.
 - 5) Кржышковский, К. Н. Петербур. диссерт. 1906.
 - 6) Фольборт, Г. Физиол. беседы. Русск. физиол. журн. 3 (1921).
 - 7) Лобасов. Петерб. дисс. 1896.
 - 8) Попельский. Societ. de Biol. 77.
 - 9) Зеленый, Г. П., и Савич, В. В. Comp. Rendu de Zeit. f. Phys. т. 16.
 - 10) Савич, В. В., и Тихомиров, Н. Труд Об-ва Русск. Врач. 1910—1911.
-

Метиленовая синь, как аналог окислительного фермента.

П. А. АШМАРИН.

(Из Химической Лаборатории Гос. Института Экспер. Мед.).

(Поступила 20 декабря).

Предметом излагаемой здесь работы является установление аналогии между некоторыми окислительными ферментами животных тканей, с одной стороны, и метиленовой синью, с другой, — в их ускоряющем влиянии на одни и те-же реакции окисления. С различных сторон нам представляется заслуживающим внимание изучение М. С., как катализатора именно тех окислительных реакций, которые ускоряются ферментами.

Прежде всего, в М. С. мы имеем органическое соединение определенного строения. Поэтому механизм ее действия легче понять, чем механизм действия фермента, а тем самым ближе подойти и к пониманию последнего. Кроме того, М. С. очень часто фигурирует при изучении собственно ферментативных реакций, как тело, благоприятствующее проявлению действия изучаемого фермента, или как прямой объект этого действия. Естественно возникает вопрос о необходимости разграничения пассивного влияния М. С. от активного. Единогласия в понимании ферментативных окислительных процессов в настоящее время еще нет. Существует несколько теорий. Поэтому, ради ясности изложения и уяснения различных сторон наблюдавшихся нами явлений, мы предпосылаем изложению самой работы краткий очерк главных теорий ферментативных окислительных процессов.

Теория пероксидазы. Сущность теории сводится к тому, что фермент ускоряет процесс отдачи кислорода какой-либо перекисью RO_2 окисляемому телу. Схема процесса такова

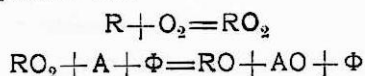


Φ — фермент; А — окисляемое тело.

Таким образом, фермент ускоряет процесс окисления, действуя на перекись (peroxyd). Отсюда понятно и название фермента — пероксидаза. Фермент, который для проявления своего действия не нуждается в присутствии перекиси, а требует лишь присутствия свободного кислорода, называется оксидазой. Предполагается, что оксидаза состоит из двух компонентов — пероксидазы и оксигеназы. Под оксигеназой понимается то тело, которое при наличности свободного кислорода способно давать перекись.

Итак, оксидаза = пероксидаза + оксигеназа.

Механизм окислительного ферментативного процесса можно схематически изобразить так:



R — оксигеназа; Φ — пероксидаза; A — объект окисления.

Весь процесс сводится к следующему.

Оксигеназа легко окисляется свободным кислородом и дает перекись — нестойкое соединение, способное часть кислорода отдать объекту окисления.

Эта отдача кислорода ускоряется под влиянием пероксидазы. Предположение об образовании перекиси, как промежуточного соединения, характерно для данной теории. Теория пероксидазы построена и экспериментально разработана преимущественно Бахой¹⁾. В основе теории пероксидазы лежит теория процессов медленного сгорания, высказанная почти одновременно и независимо Engler'ом²⁾ и Бахом³⁾.

Приводим основные положения этой теории по Баху¹⁾.

1) «В процессах медленного сгорания молекула кислорода $O=O$ частично диссоциируется под влиянием свободной энергии окисляющегося тела и вступает в реакцию в виде группы $-O-O-$.

2) Все, способные к окислению тела, независимо от их химической природы, присоединяют к себе такие группы $-O-O-$,

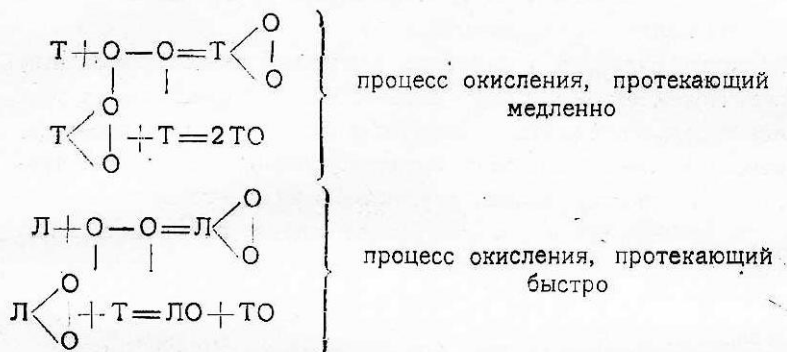
образуя первоначально перекиси: $R-O-O-R$ или $R \begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown O \end{matrix}$

3) Образующиеся таким образом перекиси содержат половину присоединенного кислорода в слабо связанном активном состоянии и потому легко уступают его другим телам, т. е. действуют как

более или менее сильные окислители. Перекиси могут играть роль катализаторов».

Поясним сказанное на схеме:

T — трудно окисляемое тело; Л — легко окисляемое тело



Л — играет здесь роль катализатора (в более широком значении этого слова по Баху).

Если возможна реакция:



то катализатор восстанавливается; в противном случае наблюдается трата катализатора и уменьшение каталитического действия.

В качестве примера такого рода процессов приводят реакцию окисления индиго в присутствии терпентинного масла.

Для характеристики самой теории пероксидазы предоставим слово самому Баху ¹⁾:

«Вещества или субстраты, на которые распространяется окислительное действие оксидаз, уже сами по себе обладают способностью присоединять к себе молекулярный кислород с образованием перекисей.

Этот первоначальный процесс окисления может быть каталитически ускорен другим более легко окисляющимся телом, быстрее образующим перекиси. К этим телам принадлежит и оксигеназа. Затем превращение первичных продуктов окисления в окончательные продукты реакции, в свою очередь, ускоряется другого рода катализаторами: солями металлов и пероксидазой. Таким образом, для ускорения медленного сгорания мы имеем две каталитических системы:

1) легко окисляемое тело (дающее перекись) + соль металла.

2) оксигеназа + пероксидаза.

Обе эти системы, вне всякого сомнения, построены по одному и тому-же химическому принципу, ибо, комбинируя между собою элементы их, мы получаем две новых активных системы:

3) легко окисляемое тело (или перекись) + пероксидаза

4) оксигеназа + соль металла.

Из этого видно, что действие оксидаз является двуфазным каталитическим процессом, протекающим под влиянием двоякого рода катализаторов; оксигеназа активирует кислород, образуя перекись, а пероксидаза переносит этот активированный кислород на субстрат». «Не следует, однако, упускать из виду,—говорит Бах,— что эта интерпретация в настоящее время применима лишь к фенолазе, в которой оксигеназу можно заменить каким-либо другим легко окисляемым телом или готовой перекисью, а пероксидазу солью металла».

Лишь для примера приводим некоторые данные эксперимента,

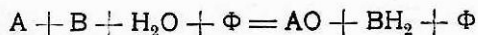
Дробным осаждением при помощи спирта Chodat и Бах⁴⁾ разложили фенолазу из грибов (*Lactarius*, *Vallereus*, *Russula delica*) на две части, которые в отдельности оказывали чрезвычайно слабое окислительное действие, вместе-же обнаруживали все свойства фенолазы.

Из хрена Chodat и Бах⁴⁾ выделили пероксидазу в физиологически чистом виде, т. е. не содержащую не только оксигеназы и каталазы, но и каких-либо других ферментов. «По всем имеющимся данным, говорит Бах, растительная фенолаза тождественна с животной».

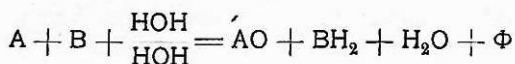
Теория пергидридазы. Теория пергидридазы принадлежит Баху¹⁾ В основе учения Баха о пергидридазах лежит представление Траубе³⁾ о процессах медленного сгорания не на счет свободного кислорода, а на счет кислорода воды.

Сущность теории сводится к тому, что при помощи фермента одно тело восстанавливается на счет водорода воды, а другое окисляется кислородом воды.

Схематически процесс можно изобразить так:



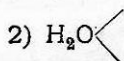
Тело А окислилось. Тело В восстановилось. Водород для восстановления и кислород для окисления, взяты из воды. Тот-же процесс Бах изображает так:



Если мы будем фиксировать наше внимание на теле окисляющемся, то скажем, что имеем гидрокластический окислительный процесс. Если будем иметь ввиду исключительно тело восстанавливающееся то назовем процесс гидрокластическим восстановительным процессом. Наконец, если учесть и реакцию окисления и реакцию восстановления, то весь процесс можно назвать гидрокластическим окислительно восстановительным процессом.

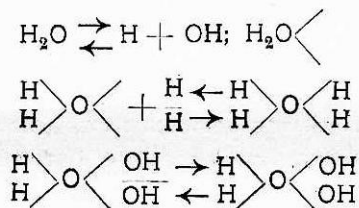
Наименование фермента пергидридазой станет понятным, если мы примем во внимание следующие воззрения Баха¹⁾. Наличие диссоциации молекул воды и четырехвалентность кислорода позволяют Баху предполагать существование в воде следующих соединений.

1) $\text{H}_2\text{O} = (\text{OH})_2$ — гидрат перекиси водорода

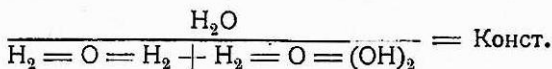


3) $\text{H}_2\text{O} = \text{H}_2$ гипотетическая недоокись водорода (оксипергидрид).

Схема их образования:



По мнению Баха, должно существовать такое равновесие:



Трем упомянутым соединениям, из которых первое $\text{H}_2\text{O} = (\text{OH})_2$ действует окисляюще, второе $\text{H}_2\text{O} \begin{array}{l} \diagup \\ \diagdown \end{array}$ гидролитически, третье $\text{H}_2 = \text{O} = \text{H}_2$ восстанавливающе, соответствуют три вида катализаторов:

1) Ферменты, которые действуют на перекись водорода (и ее дериваты) и обуславливают процессы окисления — пероксидазы.

2) Ферменты, которые действуют на воду и обуславливают процессы гидратации и разложения — гидролазы (Oppenheimer).

3) Ферменты, которые действуют на оксипергидрид (и его дериваты) и обуславливают процессы восстановления — пергидридазы». Мы не будем входить дальше в обоснование приведенных представлений Баха. Сказанного достаточно, чтобы сделать понятным термин — пергидридаза. Переходим теперь к краткому обоснованию и разъяснению самой теории пергидридазы. Рассмотрим три системы:

1) Палладий — Метиленовая синь — Фосфорноватистая кисл. — вода.

2) Пал. — М. С. — Альдегид — вода.

3) Фермент Шардрингера — М. С. — Альдегид — вода.

В первой системе М. С. восстанавливается в лейко-соединение, фосфорноватистая кислота окисляется в фосфористую.

Во второй системе М. С. восстанавливается в лейко-соединение, альдегид окисляется в соответствующую кислоту. В третьей системе происходит то-же самое, что и во второй системе. Все три реакции протекают в отсутствии кислорода.

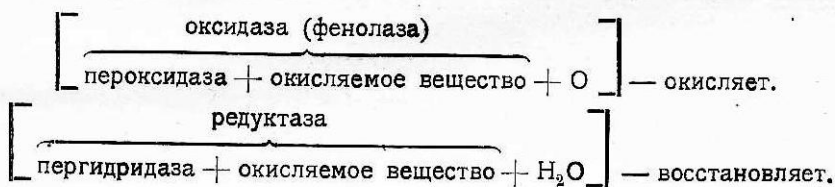
Рассматривая указанные системы, Бах ¹⁾ говорит: «Восстановление метиленовой сини одинаково происходит в трех системах, в которых при прочих равных условиях поочередно меняются то вещества, разлагающие воду, то катализаторы». «Можно, почти с полной уверенностью, сказать, что окислительно-восстановительное действие всех трех систем основано на одной и той-же химической реакции. А так как для первой из этих систем механизм реакции вполне ясен, то и реакцию Шардрингера и ей подобные нужно признать гидролитическим процессом, в котором гидроксил воды окисляет альдегид в кислоту, а водород воды через посредство катализатора-фермента восстанавливает метиленовую синь в лейко-базу».

Фермент Chardinger'a и ему подобные Бах назвал пергидридазами. Что касается самого механизма действия фермента, то Бах, как палладию, так и пергидридазе приписывает способность давать нестойкие соединения с недоокисью водорода, которые, разлагаясь, действуют восстановительно. Как мы видим, по воззрениям Баха, пергидридаза есть фермент не окислительный, а восстановительный, хотя одновременно протекающий процесс окисления играет здесь существенную роль. Без наличия тела, способного окисляться, не имеет места и процесс восстановления. Таким образом, для того, чтобы ускорить процесс восстановления,

одной пергидридазы недостаточно; необходимо присутствие еще легко окисляющегося тела. Тот фермент, который обычно называют редуктазой, Бах рассматривает как систему, состоящую из пергидридазы окисляющегося тела и воды.

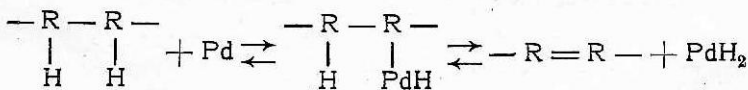
Редуктаза = пергидридаза + окисляемое тело + вода.

Вводя термин пергидридаза, Бах тем самым проводит аналогию между пергидридазой и пероксидазой. Он утверждает, что пергидридаза так же относится к редуктазе, как пероксидаза к оксидазе (фенолазе). Им показано, что кипяченые вытяжки из различных тканей вместе с пергидридазой молока образуют полную редуктазу, восстанавливающую как красящие вещества, так и нитраты. Подводя итог, Бах¹⁾ делает еще одно обобщение: „Как фенолаза, так и редуктаза состоят из системы: фермент + окисляющееся вещество. В то время, как в фенолазе окисляемое вещество присоединяет к себе свободный кислород, в редуктазе оно окисляется на счет гидроксила воды

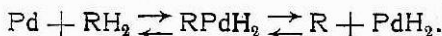


Теория дегидразы. Теория дегидразы принадлежит Wieland'у⁶⁾ и построена на изучении катализа палладиевой чернью различных окислительных процессов. Сущность теории сводится к тому, что Pd активирует не кислород, а водород, отнимаемый им от окисляемого тела. Если реакция ведется в бескислородной среде, то выделяется свободный водород. В присутствии кислорода водород сжигается в воду, и скорость реакции увеличивается; кислород является здесь акцептором водорода. Скорость реакции во много раз увеличивается, если в реакционную среду ввести какой-нибудь подходящий акцептор водорода, напр., метиленовую синь, хинон и т. п.

Процесс дегидрации Wieland изображает так:



или:



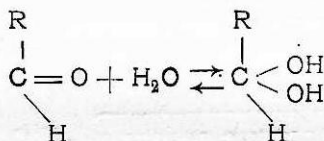
В отсутствии кислорода водород из PdH_2 выделяется в свободном состоянии. В присутствии кислорода он сжигается в воду: $2\text{PdH}_2 + \text{O}_2 = 2\text{Pd} + 2\text{H}_2\text{O}$.

В присутствии специального акцептора, напр. Мет. С. он отходит к этому акцентору.

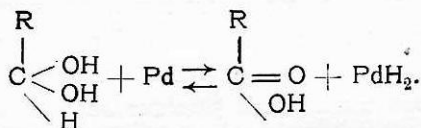


М — метиленовая синь; MH_2 — лейко-соединение М.С.

При помощи Pd, чаще при наличности еще акцептора, Wieland осуществил окисление или дегидратацию спиртов, альдегидов, виноградного сахара, окиси углерода, муравьиной кислоты, щавелевой кислоты, гваякола, пирегаллола и др. соединений. С точки зрения теории Wieland'a, некоторую трудность составляет понимание таких процессов окисления, при которых конечный продукт богаче кислородом, чем начальный. На первый взгляд такой случай мы имеем, напр., при окислении альдегидов. Wieland утверждает, что здесь имеет место предварительный процесс гидратации:



Таким образом, палладий действует на гидрат альдегида



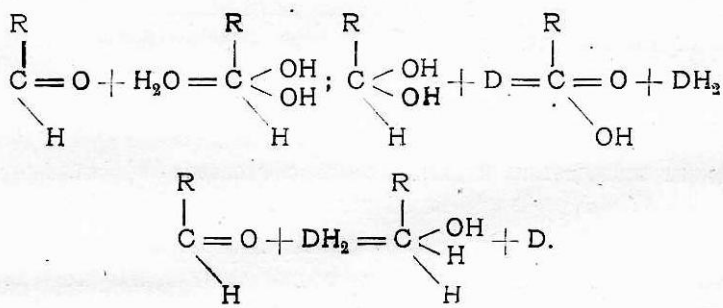
В подтверждение своего взгляда Wieland приводит, среди других, следующие данные. Сухая окись серебра Ag_2O не реагирует с ацетальдегидом, а в присутствии воды наблюдается интенсивное окисление. Хлораль CCl_3CHO не вступает в реакцию с Ag_2O , тогда как хлораль-гидрат реагирует быстро.

Окисление спирта в кислоту следует представлять себе протекающим в три фазы:

- 1) Отнятие водорода, иначе окисление в альдегид.
- 2) Присоединение к альдегиду воды.
- 3) Отнятие водорода от гидрата альдегида, иначе окисление альдегида в кислоту.

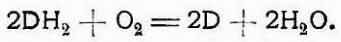
В последней работе, вышедшей перед войной, Wieland занимается изучением окислительных ферментов молока. В качестве объекта окисления, он берет салициловый альдегид C_6H_4 $\begin{matrix} \text{OH} \\ \text{COOH} \end{matrix}$

Оказывается, что в отсутствии кислорода альдегид частью превращается в кислоту, частью в спирт. Wieland полагает, что содержащийся в молоке фермент дегидраза окисляет одну частицу альдегида в кислоту, при чем другая частица альдегида, являющаяся здесь акцептором водорода, восстанавливается в спирт-салигенин.

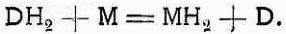


D — дегидраза.

Если реакция ведется в присутствии кислорода, то получается избыточное количество салициловой кислоты, но не салигенина. По мнению Wieland'a, в этом случае на ряду с первой реакцией протекает вторая, в которой акцептором водорода служит кислород. Для этой второй реакции вторая фаза изобразится так:



Наконец, если в реакционную смесь (молоко + салициловый альдегид) в отсутствии кислорода ввести метиленовую синь, как акцептор водорода, то реакция окисления во много раз ускорится, при чем первая реакция — превращение альдегида в спирт — сводится почти на нет. Вторая фаза третьей реакции изобразится так:

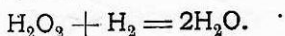


Итак, по мнению Wieland'a, во всех трех реакциях проявляет себя только один фермент: дегидраза.

В доказательство того, что здесь имеются не три различных фермента, а только один, Wieland приводит тот факт, что указан-

*

ные реакции обнаруживают с количественной стороны взаимную зависимость одна от другой. Этого не было-бы или могло-бы не быть, если-бы мы имели результаты действия трех различных ферментов. Кроме того, Wieland показывает, что молоко, подвергнутое действию кислорода, обнаруживает ослабленное действие по отношению всех трех реакций. Этот факт также говорит в пользу только одного фермента. До работ Wieland'a в молоке принимали по меньшей мере два фермента, именно, пероксидазу и пергидридазу (фермент Шардингера). Заканчивая краткий очерк теории Wieland'a, упомянем еще о том, какую роль склонен Wieland приписывать перекиси водорода в различных окислительных процессах. Wieland допускает, что перекись водорода может служить акцептором водорода.

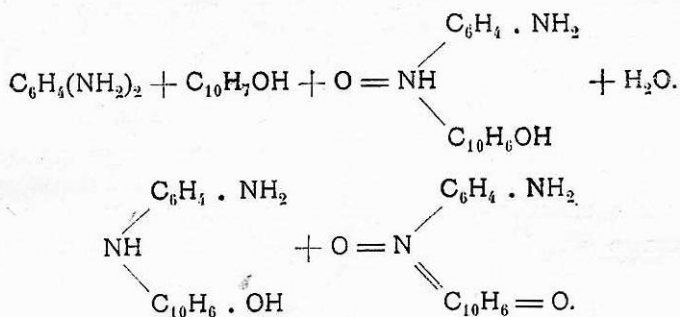


Методика исследования и данные об индофеноловой и фенилен-диаминовой реакциях.

Вся работа над метиленовой синью проведена на индофеноловой и фенилен-диаминовой реакциях. Естественно, что прежде всего возник вопрос о методе исследования. Определять количество индофенола колориметрически, способом Vernon'a ⁷⁾, было нельзя, так как в реакционную смесь вводилась М. С. — окрашенное соединение.

Колориметрический способ определения продуктов окисления фенилен-диамина при помощи ацетона, предложенный Battelli и Штерн ⁸⁾, был также не применим по той-же причине. Наконец, способ Battelli и Штерн ⁹⁾, сводящийся к измерению поглощенного кислорода, хотя и более сложный, но весьма удобный и точный при больших количествах поглощенного кислорода, чрезвычайно труден тогда, когда количества поглощенного кислорода невелики. Вот почему было необходимо заняться выработкой специальной методики. Эта методика была выработана, правда лишь в первом грубом приближении, при изучении индофеноловой реакции. Так как данные об индофеноловой реакции нам будут нужны, то мы позволяем себе привести их здесь.

Индофеноловой реакцией в физиологических исследованиях обычно называют реакцию окисления парафенилен-диамина и α -нафтаола в индофенол.



Получающееся соединение обычно называют индофенолом; отсюда и самое название реакции. Определенная смесь фенилендиамина, α — нафтола и соды носит название реактива Röhman'a — Spitzer'a. Исходные продукты в растворе почти бесцветны (едва заметно желтоваты). Конечный продукт индофенол — синий в спиртовом растворе и фиолетовый в водно-спиртовых растворах, с преобладанием красного или синего оттенка, в зависимости от относительных количеств спирта и воды. Реакция окисления при доступе кислорода воздуха медленно протекает сама собой. Трудями Röhman'a, Spitzer'a¹⁰), Ehrlich'a¹¹) и др. исследователей было показано, что животные и растительные ткани сильно ускоряют реакцию. Ускорение реакции приписывается особой оксидазе, названной индофенол-оксидазой. Исследование индофенол-оксидазы животных тканей принадлежит, по преимуществу, Vernon'y¹²). Им выполнено обширное сравнительное исследование оксидаз различных органов различных животных, изучено влияние на деятельность оксидаз целого ряда реагентов, им-же выработана и методика проведения реакции. Метод Vernon'a — колориметрический. Изучение влияния различных патологических агентов на активность оксидазы мы находим в работе Б. И. Словцова со студ. Чернявским. Тем-же вопросом и по тому-же по существу методу занимался Pignini. Несколько позднее появились работы Battelli и Stern¹³), в которых для той-же цели предложена фенилен-диаминовая реакция с вполне разработанной методикой.

Рекомендуя ф.-д. реакцию, авторы высказывают предположение, что в так называемой индофеноловой реакции на ряду с собственно индофеноловой реакцией одновременно протекает и фен.-д. реакция, что должно задерживать первую, т. е. индофеноловую реакцию. Исходя из того факта, что повышение температуры

значительно ускоряет фен.-д. реакцию, полагают, что странный температурный оптимум 13° — 20° С., установленный Vernon'ом для инд. реакции, легко объясняется вмешательством усиленного окисления фенилен-диамина.

Им-же указано на задерживающее влияние α -нафтола и легкую восстанавливаемость индофенола тканью.

Таковы краткие литературные данные. Возможность вмешательства в индофеноловую реакцию фенилен-диаминовой весьма вероятна, но прямых доказательств этого нет.

Чтобы разрешить указанные выше сомнения и, если возможно, улучшить методику, мы занялись подысканием такого растворителя, который позволил бы экстрагировать индофенол из реакционной смеси, не извлекая других продуктов. После целого ряда испытаний мы остановились на петролейном эфире. Петролейный эфир не растворяет индофенола, как такового, но извлекает его из водно-спиртовых растворов. Продукты окисления фен.-диамина ни из водных, ни из водно-спиртовых растворов петролейным эфиром не извлекаются.

Раствор индофенола в петролейном эфире (вероятно, с примесью спирта и воды)—красного цвета. По удалении петролейного эфира остается твердое тело темно-синего цвета, легко растворяющееся в спирте с синей окраской; при разбавлении спиртового раствора водой окраска переходит в фиолетовую. Все это характерно для индофенола. Если мы возьмем смесь растворов α -нафтола и пара-фен.-диамина и подвергнем эту смесь самопроизвольному окислению, т.-е. дадим некоторое время постоять на воздухе, и затем взболтаем с петролейным эфиром, то петролейно-эфирный раствор будет окрашен в красный цвет. Однако, водный раствор останется окрашенным в желтый цвет с розоватым оттенком. Розовый оттенок естественно объясняется не прекращающимся процессом образования индофенола.

Спрашивается, какому телу обязана остающаяся желтая окраска водного слоя? Оказывается, что все красящие вещества, оставшиеся в водном растворе, легко извлекаются толуолом. Отдельным опытом можно убедиться в том, что продукты окисления одного пара-фенилен-диамина также легко переходят в толуол.

Таким образом, мы имеем основание утверждать, что на ряду с индофеноловой реакцией одновременно протекает и фенил-диаминовая.

Сделаны лишь первые опыты с целью подвергнуть сравнительному изучению интенсивность окраски толуоловых извлечений. Те немногие наблюдения, которые сделаны, говорят за то, что фен.-д. реакция протекает здесь не как мало заметная побочная реакция, а, может быть, как равносильная, при больших же температурах, как преобладающая. Единственный вывод, который пока можно сделать, это тот, что методикой Vernon'a при количественных исследованиях следует пользоваться с большой осторожностью, т. к. спиртовые растворы продуктов окисления фенилендиаминна не синего, а желтого цвета. Наложение желтой окраски на синюю ведет к очень трудно сравнимым оттенкам и несомненно искажает получаемые цифры. Кроме того, нет никакой возможности учесть, в ускорении какого процесса по преимуществу будет проявлять себя оксидаза. Действительно, фен.-диаминовая реакция по Battelli ставит, напр., мозг на первом месте, тогда как индофеноловая р. по Vernony — тот же мозг ставит на третьем или на четвертом месте среди других тканей. Нам думается, колориметрический метод сравнения петролейно-эфирных растворов индофенола будет очень удобен при изучении оксидаз растительного происхождения, т. к. они растворимы в воде. Чтобы получить интенсивные и, тем самым, более легко сравнимые окраски, удобно к равным объемам сравниваемых петролейно-эфирных растворов прибавлять по определенному количеству ацетона, при этом окраска из красной переходит в фиолетовую. На 5 к. с. петролейно-эфирного раствора индофенола достаточно брать 1 к. с. ацетона.

При изучении влияния М. С. на индофеноловую реакцию описанный колориметрический метод при пользовании петролейным эфиром оказался очень удобным и пожалуй единственно возможным, т. к. петролейный эфир не извлекает М. С. из реакционной смеси.

При изучении влияния М. С. на фен.-диаминовую реакцию мы пользовались методом колориметрического сравнения толуоловых извлечений.

Толуол не извлекает М. С. из реакционной смеси. Во всех опытах нами брались сравнительно очень разбавленные растворы фенилен-диамина и α -нафтола — обычно от $\frac{0,07}{100}$ до $\frac{0,24}{100}$ мольные растворы. Кроме того, во всех опытах над М. С. из реактива Röhman'a-Spitzer'a была выключена сода, чтобы тем самым исключить возможное разложение М. С. содой.

Об ускоряющем влиянии метиленовой сини на индофеноловую и фенилен-диаминовую реакции.

К вопросу об ускоряющем влиянии М. С. привел случайный опыт. Предполагая заняться изучением индофенол-оксидазы и допуская, что реакция протекает здесь по схеме Wieland'a, мы решили воспользоваться М. С., как акцептором водорода. Предварительно был сделан опыт влияния М. С. на самый реактив. И вот оказалось, что М. С. сама по себе в значительной степени ускоряет индофеноловую реакцию.

Постановку опыта поясним на описании отдельного опыта, приведя одновременно и полученные данные. α -нафтол и фен. диамин везде брались в экви-молекулярных количествах. Поэтому ниже приводятся только концентрации α -нафтола, выраженные в ‰. М. С. везде бралась в спиртовом растворе 1:1000.

Приготовлен раствор из α -нафтола и фен. диамина; концентрация α -нафтола 0,036‰. В две колбы одинакового размера влито по 10 к. с. этого раствора. В первую колбу прибавлено 0,3 к. с. спирта, во вторую колбу — 0,3 к. с. спиртового раствора М. С. Отмечена температура — 9° С. Через 40' в каждую колбу влито по 10 к. с. петролейного эфира. Содержимое каждой колбы взболтано в делительной воронке и разделено. Полученные петролейно-эфирные растворы индофенола после прибавления ацетона (на 5 к. с. раствора 1 к. с. ацетона) сравнены в колориметре Dubosqui'a. Если количество индофенола, образовавшееся в первой колбе, обозначить условно единицей, то количество индофенола, образовавшееся во второй колбе, в которую была добавлена М. С., оказалось равным 9,8.

Итак, М. С. увеличила скорость реакции приблизительно в 10 раз.

Второй опыт, поставленный в тех же условиях, дал соотношение 1:9,5.

Третий опыт. Концентрация α -нафтола 0,01‰. Продолжительность опыта 50'. Температура 8° С.

	Количество образовав. индофенола.
1) 10 к. с. реактива + 0,3 к. с. спирта. . . .	1
2) 10 " " " + 0,3 к. с. раств. М. С.	4,6

Четвертый опыт. При тех же условиях получено соотношение 1:4,1.

И здесь, и в дальнейшем изложении работы мы ограничиваемся приведением результатов одного-двух отдельных опытов. Во многих опытах, поставленных нами, нередки отклонения от приведенных цифр; эти отклонения не превышают двух единиц для данной концентрации. В виду того, что причины отклонений не вполне ясны нам, мы пока фиксируем внимание на полученных соотношениях, рассматривая их лишь в первом приближении. Обращаем внимание на то, что существенно важно готовить реактив непосредственно перед опытом, сокращая промежуток времени между моментом получения готового реактива и началом опыта до minimum'a; в противном случае процесс самопроизвольного окисления до начала опыта будет заметно искажать получаемые результаты.

С установлением самого факта ускорения было необходимо выяснить, какую роль здесь играет кислород. Оказалось, что в среде азота реакция не идет ни без М. С., ни с М. С. По получении первых указаний на то, что М. С. ускоряет индофеноловую реакцию, было решено испытать ее влияние и на парафенилен-диаминовую реакцию. Опыт показал, что ясное ускорение имеет место и здесь. Постановка опыта та же самая, с той лишь разницей, что испытывался раствор одного парафенилен-диамина, и продукты окисления извлекались не петролейным эфиром, а толуолом.

Концентр. фен.-диамина 0,026%. Продолжительность опыта 2 часа. Температура 8°.

	Количества продуктов окисления.
10 к. с. раств. ф. д. + 0,3 к. с. спирта . .	1
10 к. с. " " " + 0,3 к. с. раств. М. С.	20.

Второй опыт, постановленный в тех же условиях, дал соотношение 1:17.

Третий опыт. Концентр. реактива та-же, Продолж. опыта 1 час. Темпер. 22° С.

	Кол. прод. окисл.
10 к. с. реактива + 0,3 к. с. спирта.	1
10 к. с. " " — 0,3 к. с. р. М. С.	5

Для действия индофенол-оксидазы различных тканей Vernon¹⁴ установил три особенности. Представлялось интересным выяснить, в какой мере эти особенности свойственны действию М. С.

Так, Vernon установил, что при некоторой произвольно выбранной концентрации $\frac{S}{2}$ или $\frac{S}{4}$ реактива прирост количества образующегося индофенола под влиянием энзима не только относительно, но и абсолютно больше, чем при большей концентрации S реактива. Берем приблизительно те же концентрации реактива S и $\frac{S}{4}$ и получаем для М. С.

		Колич. индофенола.	Прирост колич. индофенола.
Конц. S	без М. С.	1,27	2,13
	с М. С.	3,4	
Конц. $\frac{S}{4}$	без М. С.	1	10
	с М. С.	11	

Еще раз раз считаем необходимым отметить, что мы считаем установленной лишь резкую количественную разницу и не пытаемся приведенными цифрами определить точно размер этой разницы.

Далее Vernon находит, что скорость реакции при неизменной концентрации реактива пропорциональна квадрату количества энзима (для концентрации реактива S) или—первой степени количества энзима (для концентрации реактива $\frac{2}{3}S$) или— $\sqrt{\quad}$ из количества энзима (для концентрации реактива $\frac{S}{4}$). Понятно, что концентрации реактива выбраны совершенно произвольно.

Приводим теперь аналогичные данные, полученные с М. С.

Концентрация реактива приближ. $\frac{S}{4}$. При возрастании количества раствора М. С. от 1 капли до 8 капель прирост индофенола изменяется от 0,87 до 8,8 единиц; за единицу принято то количество индофенола, которое образовалось в контроле без М. С. В то время как количество М. С. возросло в 8 раз, прирост индофенола увеличился в 10 раз. Итак, мы имеем здесь пропор-

циональность не квадрату и не первой степени концентрации, а нечто промежуточное

$$k^1 \quad k^x; \quad 2 > x > 1. \\ k^2$$

Концентрация реактива приближ. $\frac{S}{12}$. При возрастании количества раствора М. С. от 1 капли до 8 капель прирост индофенола изменяется от 0,65 до 3,6 единиц. В то время, как количество М. С. увеличилось в 8 раз, прирост индофенола увеличился прил. в 5,5.

Таким образом, здесь мы имеем пропорциональность не первой степени концентрации и не $\frac{1}{2}$ степени, а нечто опять промежуточное

$$\sqrt[2]{k} = k^{\frac{1}{2}} k^y \quad 1 > y > \frac{1}{2}$$

Наконец, Верноп, исследуя влияние температуры на скорость реакции, нашел, что оптимум действия индофенол-оксидазы находится между 9 и 23° С. — в зависимости от концентрации реактива. При 36° С. наблюдается резкое уменьшение скорости реакции. Здесь нужно отметить, что индофенол-оксидаза разрушается только около 60° С.

Обращаясь к действию М. С., мы находим следующее:

Темпер.	Колич. образ. индофенола без М. С.	Колич. образ. индофенола с М. С.	Прирост.
8°	1	3,1	2,1
22°	3,1	9,3	6,2
42°	17,67	20,3	2,63

Как мы уже говорили выше, Battelli и Штерн отметили ненормальный температурный оптимум и искали объяснения этой странности отчасти в том, что здесь вмешивается фенилен-диаминовая реакция, отчасти в задерживающем влиянии α — нафтаола и, наконец, на что указывал и Верноп, в легкой восстанавливаемости индофенола редуцирующими веществами ткани.

Исследуя влияние температуры на действие фенилен-диамин-оксида, Battelli и Штерн¹³⁾ нашли, что уменьшение скорости

окисления наблюдается при более высокой температуре, а именно вблизи температуры инактивирования фермента.

Нами был поставлен опыт на влияние температуры на прирост продуктов окисления фенилен-диамина под действием М. С. Получены такие результаты:

Темпер.	Колич. образ. прод. окисл. без М. С.	Колич. образ. прод. окисл. с М. С.	Прирост.
8°	1	17,67	16,64
22°	4,2	21,16	16,96
∞ 40°	50,8	77	16,22
∞ 60°	254	481	227

Существует-ли здесь температурный оптимум, пока мы не можем сказать.

Во всяком случае, данные последней таблицы достаточны для того, чтобы объяснить, хотя бы качественно, ненормальный температурный оптимум для индофеноловой реакции.

При просмотривании данных, приведенных выше, невольно напрашивается мысль о сходстве в действии М. С. и животных оксидаз (индофенол-оксидазы и фенилен-диамин-оксидаза).

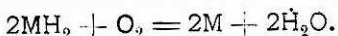
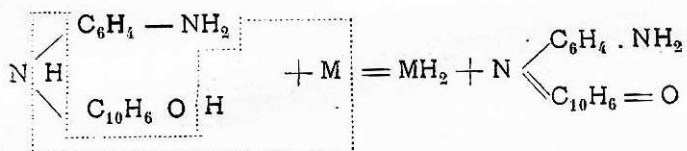
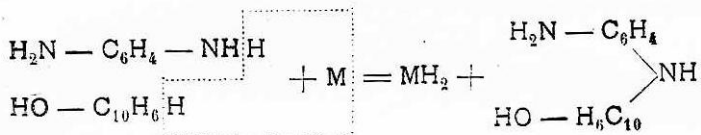
Способность М. С. присоединять водород с переходом в лейко-соединение установлена достаточно прочно. Это обстоятельство делает мыслимым функционирование М. С., как окислителя.

С другой стороны, известно, что лейко-основание М. С. чрезвычайно легко окисляется кислородом воздуха, переходя при этом снова в М. С. Таким образом, как будто имеются все данные для того, чтобы М. С. могла функционировать, как катализатор.

Непосредственных данных, говорящих за то, что М. С., переходя через стадию лейко-соединения, снова восстанавливается как таковая, у нас нет. Нам думается, однако, что тот факт, что для заметного ускорения достаточно ничтожных количеств М. С., говорит за каталитический характер реакции.

Проще всего, конечно, представить себе, что М. С. проявляет себя, как дегидраза в смысле Wieland'a; проще потому, что продукты окисления в обеих реакциях, по видимому, отличаются от начально взятых продуктов только количеством входящего в них водорода. Индофенол получается при отщеплении четырех атомов водорода. Продукты окисления фенилен-диамина неизвестны.

Однако известны некоторые соединения, получающиеся при других условиях окисления фенилен-диамина. Таковы хинонди-имид и так наз. основание Бандровского. Эти соединения отличаются от фенилен-диамина только количеством входящего в них водорода и потому могут быть мыслимы, как продукты дегидрации (точнее дегидрогенизации). Поводом рассматривать М. С., как дегидразу, являются также упомянутые выше свойства самой метиленовой сини. Допуская участие М. С. в обеих фазах индофеноловой реакции, это участие можно было бы изобразить так:



Мы здесь ничего не говорили о возможности рассматривать М. С., как аналог пергидридазы или оксигеназы. К этому насу нет оснований. Однако заранее отрицать возможность таких толкований у нас также не имеется достаточных оснований.

Те данные, которые здесь приведены, конечно недостаточны для того, чтобы правильно понять описанные явления. Наше сообщение носит предварительный характер. Если мы позволяем себе сделать сообщение при далеко незаконченной работе, то находим себе оправдание в том, что метиленовой синью очень часто пользуются, как акцептором водорода, не допуская возможности, что она сама может функционировать, как дегидраза.

Весьма вероятно, что М. С. во многих случаях является действительно только акцептором (тем более, когда опыт ведется в отсутствии кислорода), но в иных случаях это может быть так. Даже тогда, когда опыт ведется в отсутствии кислорода и не для М. С., как для дегидразы, мыслимы свои акцепторы водорода.

В частности не вполне выясненным является отношение М. С. к глюкозе, ее производным, вообще к моно и поли-сахаридам и даже к крахмалу.

В слабо щелочной среде М. С. обесцвечивается и глюкозой и крахмалом. При взбалтывании на воздухе раствор снова синееет. Не исключена возможность и каталитической природы этих реакций.

В заключение считаем необходимым остановиться еще на работе Meyerhoff'a, появившейся за время войны и сделавшейся доступной лишь в самое последнее время, при чем только в форме реферата. Meyerhoff¹⁶⁾ устанавливает, что дыхание убитых нагреванием стафилококков, значительно упавшее в сравнении с дыханием живых клеток, снова увеличивается при введении метиленовой сини. М. С. оказывается способной заместить тот естественный катализатор, который был инактивирован нагреванием. По мнению автора, М. С. функционирует здесь, как окислительный катализатор. Явление, наблюдавшееся Meyerhoff'ом, и данное им толкование находятся в согласии с данными нашей работы.

Краткое содержание.

1) При изучении скорости индофеноловой реакции очень удобно пользоваться петролейным эфиром для извлечения индофенола и подвергать колориметрическому сравнению полученные петролейно эфирные растворы. Вместе с тем следует иметь в виду, что на ряду с собственно индофеноловой реакцией одновременно всегда протекает фенилен-диаминовая реакция.

2) При изучении влияния М. С. на скорость индофеноловой реакции предварительное (перед колориметрическим сравнением) извлечение индофенола петролейным эфиром является необходимым для исключения окраски, обусловленной самой М. С.

3. При изучении влияния М. С. на скорость фенилен-диаминовой реакции предварительное (перед колориметрическим сравнением) извлечение продуктов окисления также легко осуществимо, но при помощи не петролейного эфира, а толуола, и необходимо по той же причине.

4) М. С. значительно ускоряет индофеноловую реакцию. В зависимости от концентрации реактива, М. С. и температуры скорость реакции увеличивается в 5—10 раз.

5) М. С. значительно ускоряет п—фенилен-диаминовую реакцию. В зависимости от концентрации реактива, М. С. и температуры скорость реакции увеличивается в 5—20 раз.

6) Влияние на индофеноловую реакцию в присутствии М. С. температуры, концентрации реактива, количества М. С. — очень сходно с влиянием тех-же факторов на реакцию в присутствии индофенол-оксидазы (по данным Vernon'a).

Влияние температуры на фенилен-диаминовую реакцию в присутствии М. С. в общем сходно с влиянием температуры на ту-же реакцию в присутствии фенилен - диамин - оксидона (по данным Battelli и Stern).

7) М. С. может быть рассматриваема, как аналог окислительного фермента.

Литература.

- 1) Бах, А. Н. Ж. Р. X. О. XLIV. Вып. 1 и 2. Отд. 2.
- 2) Engler. Chem. Ber. 30, (1897) 669. Kritische Studien über die Vorgänge des Autoxydation. (1904).
- 3) Бах, А. Н. С. R. 124, 951 (1897); Moniteur Scient IV, (1897), 470; Ж. Р. X. О. 29, (1897) 373.
- 4) Chodat и Бах. Chem. Ber 36, (1903), 600; 37, (1904), 36.
- 5) Traube. Chem. Ber. XV, (1882), 659, 2421, XVIII (1885), 1887, 1890.
- 6) Wieland. Chem. Ber. 45, (1912), 484, 679, 2606; 46, (1913), 3327; 47, (1914), 2085,
- 7) Vernon. Journ. of. Physiol. 42, (1911), 402; 43, (1911), 96.
- 8) Battelli и Штерн. Bioch. Zeit. 49, (1912), 323.
- 9) Словцов, Б. И., и Чернявский. Русск. Врач (1915) № 36.
- 10) Spitzer. Chem. Ber. XXVIII, (1895), 567.
- 11) Ehrlich. Das Sauerstoff-Bedurfniß des Organismus (1885).
- 12) Vernon. Journ. of. Physiol 42, (1911), 402; 43, (1911) 96; 45, (1912), 197; Bioch. Zeit. 47, (1912). 374.
- 13) Battelli и Штерн. Biochem. Zeit. 46, (1912), 317.
- 14) Vernon. Journ. of. Physiol. 42, (1911), 402.
- 15) Battelli и Штерн. 46 (1912), 317.
- 16) Meyerhoff. С. В. 1920.

Азотистые экстрактивные вещества селезенки. ¹⁾

С. ДЕМИНОВСКИЙ.

(Органические основания).

(Из Медицинской химической лаборатории Московского Университета).

(Поступило 20 мая).

Вопрос об азотистых экстрактивных веществах селезенки еще мало разработан. Относящиеся к нему литературные данные многочисленны и являются работами, по преимуществу, старых авторов. По этой причине во многих случаях остается неустраненным допущение возможности аутолиза, действия микроорганизмов и т. п. Это можно сказать, напр., о работе Frerichs'a и Städeler'a ¹⁾, сообщивших об открытии ими в нормальной селезенке лейцина. Те же авторы о присутствии в такой селезенке тирозина ²⁾ говорят, что им не всегда с достоверностью удавалось найти это вещество: так, оно ими не обнаружено в селезенке теленка и свиньи, но с достоверностью, хотя и в небольшом количестве, тирозин найден в селезенке быка, с меньшею определенностью — в селезенке человека. Гулевич совместно с Йохельсоном ³⁾ установили, что в свежей нормальной селезенке быка находится аргинин. Schwarz и Lederer ⁴⁾ доказали присутствие в этом органе холина. Из пуриновых тел в селезенке найдены два ⁵⁾: мочевая кислота и гипоксантин, хотя последнее вещество Salomon ⁶⁾ считает посмертным продуктом. Находится в селезенке и мочевины, количество которой здесь, как и крови, составляет в среднем 0,12% ⁷⁾.

Мне удалось доказать присутствие в свежей нормальной селезенке быка и лошади до того ненайденной в животном организме в свободном состоянии аминокислоты-триптофана, количе-

¹⁾ Доложено в заседании Московского отделения Химического общества Л. Е. А. и Этн. „Органические основания“ — в феврале, а „Аминокислоты“ — в марте 1920 г.

ство которого в селезенке лошади мною определено равным 0,0056 гр. на 100 гр. свежей селезеночной пульпы. Кроме того, мне удалось установить отсутствие в селезеночной пульпе некоторых оснований, как напр. карнозина, карнитина и метилгуанидина.

С тех пор, как в Академии Наук в Париже в 1832 г. Chevreil сообщил о креатине, открытом им в водной вытяжке мяса, ведет свое начало систематическое исследование азотистых экстрактивных веществ различных органов и тканей животных. На это открытие должное внимание обратил вскоре Liebig, он занялся проверкой данных Chevreil'я, подтвердил их и сверх того в 1847 г. в статье: „Ueber die Bestandteile der Flüssigkeiten des Fleisches“ ⁹⁾ опубликовал о некоторых новых азотистых и безазотистых составных частях мясного экстракта. С этого времени целый ряд ученых настойчиво направляет свою мысль и волю в область названных исследований и постепенно одно за другим изолирует из общей массы неведомых до того тел, как-то сочетанных в названном экстракте, отдельные химические индивидуумы, изучает их и, ставя их вехами, проникает все глубже и глубже в состав животных тканей. Однако, несмотря на массу потраченного труда, плодотворность изучения состава мясного экстракта, столь блестяще начатого Либихом, как бы остановилась, так что Kühne ¹⁰⁾ в шестидесятих годах прошлого столетия вынужден был заметить, что из органических тел, входящих в состав названного экстракта, известна едва только одна шестая часть. Так дело обстояло до 1900 г., когда Гулевич ¹¹⁾, подсчитав количество азота в выделенных химических телах и телах, остававшихся неизвестными, увидел, что на долю последних приходится гораздо большая часть азота, и приложил новый в данной области метод изолирования таких соединений, осаждением фосфорновольфрамовой кислотой. В результате удачного применения подходящего реактива, Гулевич и его сотрудник Амираджиби ¹²⁾, подвергнув соответствующей обработке мясной экстракт, выделили из него азотно-кислую соль нового основания — карнозина. Трудными позднейших исследований, особенно русских и японских ¹³⁾, удалось показать, что названное вещество является главным азотистым экстрактивным веществом мышечной ткани вообще и притом повидимому, только ее одной, потому что целый ряд работ учеников Гулевича ¹⁴⁾ уста-

новил отсутствие карнозина в других органах и тканях. Кроме карнозина несколько позднее в либиховском экстракте Гулевичем и Кримбергом¹³⁾ был открыт карнитин, а еще позже Kutscher'ом¹⁶⁾ и независимо от него Гулевичем¹⁷⁾ метилгуанидин. Два последние соединения частью найдены затем в одних органах и тканях, частью доказано отсутствие их в других.

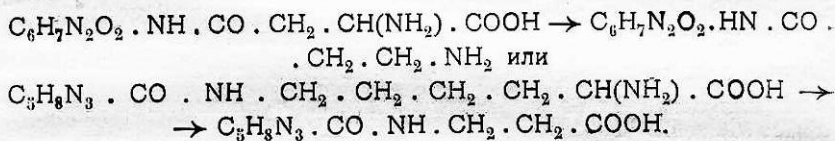
Значение открытия этих оснований, особенно карнозина, стало выясняться только по прошествии некоторого времени, по мере накопления фактов, и в настоящее время взгляды на значение их, пожалуй, возможно свести к следующим положениям.

Открытие карнозина должно составить целую эпоху в истории развития изучения состава мышечной ткани и обмена веществ в ней. Известно (Гулевич¹⁸⁾, что это вещество по своему химическому составу представляет дипептид, в составе которого при гидролизе в запаянных трубках баритом найдены l-гистидин и β -аланин. Если, с одной стороны, действительно, при синтезе из названных компонентов будет получен выделенный из мясного экстракта карнозин¹⁾, и если, с другой, при расщеплении специфических мышечных белков будет изолирован тот же продукт, то это даст прочный, опирающийся на химические данные фундамент для дальнейшей разработки вопроса о белковых веществах мышц, вопроса, в котором, несмотря на всю его важность, и до сих пор еще существует неясность, отражающаяся даже на трактовке его в учебниках, так напр. Hammarsten в своем „Lehrbuch d. physiologisch. Chemie“ (Изд. 1914 г.) почти на каждом шагу при изложении данных о мышечной ткани делает такие замечания: „Если я верно понял мысль автора... Если я действительно разобрался в этих запутанных данных“ и т. д.

Далее, невольно напрашивается вопрос: что же, карнозин в мышцах образуется в результате изменения белковых веществ самой мышечной клетки или же поступающих извне белков? Если допустить последнее предположение, тогда является необходимым вырешить также и вопрос: В силу каких условий этот процесс

¹⁾ Когда в 1921 году дошла до нас иностранная литература, то в „Zentralbl f. Bioch. u. Biophys.“ за 1919, стр. 396 и 516 оказались рефераты работ Бауманна и Ингвальдсена (Journ. of biol. Chem. 35 (1918) и Баргера и Тутин'а (Biochem. Journ. 12. 1918), кратко сообщающие о том, что синтезирован β -аланил-гистидин; гистидил- β -аланин синтезировать не удалось; и что карнозин представляет собою β -аланил-гистидин.

имеет место только в мышцах, и почему карнозин не встречается в других органах и тканях? Если оставить в стороне решение этих положений, то остается также невыясненным, в результате каких процессов, — синтетических или гидролитических, возникает карнозин в мышечной ткани. Гулевичем ¹⁹⁾ было высказано предположение, что в данном случае может иметь место и синтез конечных продуктов распада белковой молекулы: l-гистидина и β-аланина; причем этот последний мог бы произойти из аспарагиновой кислоты в результате отщепления элементов угольной кислоты, когда в зависимости от того, которая из карбоксильных групп уйдет, теоретически возможно образование, как α- так и β-аланина. Гулевич ²⁰⁾ также допускает, что при распадении какого-нибудь из белковых тел мышечной ткани сначала появляются другие дипептиды, напр. аспарагил-гистидин или гистидил-лизин, из которых при их дальнейшем распаде могут образоваться β-аланил-гистидин или гистидил-β-аланин, один из которых и есть карнозин:



Что касается той роли, какую играет карнозин, а также карнитин и метил-гуанидин в живом организме, то по этому вопросу Кримберг ²¹⁾ полагает, что карнозин, карнитин и метилгуанидин по своему физиологическому действию на организм должны быть причислены к типическим гормонам: они влияют ²²⁾ на секрецию желез и в частности, на пепсиновые железы желудка. Вместе с этим тем же автором было констатировано, что карнитин, и в особенности карнозин, будучи введены в общий круг кровообращения, являются для организма веществами, далеко не индифферентными, вызывая с его стороны, в зависимости от применяемых доз, более или менее сильную и нередко даже весьма бурную реакцию. О ядовитости метилгуанидина было впервые сообщено Гергенсом и Вауман'ом ²³⁾, а затем также и Бриегер'ом ²⁴⁾.

Наконец, как показал Dietrich ¹³⁾, карнозин расщепляется кишечным соком на те же компоненты, что и при щелочном гидролизе. Одним из таких продуктов является гистидин, который, как

теперь считается установленным, при действии кишечных бактерий превращается в имидазол-этиламин, являющийся ядом для организма. Следовательно, карнозин наряду с триптофаном, дающим индол и скатол, а также и другими фенольными производными, может служить в теле источником аутоинтоксикации и оказывать вредное влияние на здоровье организма.

Таким образом, как продолжение изучения свойств карнозина, как химического вещества, так и выяснение присутствия его в одних органах и тканях и отсутствия в других, является настоящей очередной задачей, решение которой до некоторой степени намечалось уже в работах учеников Гулевича: Бебешина, Смородинцева, Торсуева и др. Что касается второй половины этого положения, то мне в первой части настоящей работы предстояло, главным образом, попытаться перевести в уверенность установлением еще одного факта предположение, что карнозин представляет специфическую составную часть мышечной ткани. По предложению проф. Вл. С. Гулевича я занялся исследованием состава водного экстракта селезенки быка с целью выяснить, главным образом, присутствие в нем карнозина, карнитина и метилгуанидина.

Часть экспериментальная.

А) Распределение азота в различных фракциях экстракта при его обработке по методу изолирования оснований.

С целью изучения распределения азота в различных фракциях экстракта была выполнена обработка трех порций селезеночной пульпы, взятой от только что убитых быков. Обработка всех порций производилась по методу, разработанному в лаборатории проф. Гулевича.

Для первой порции обработка была доведена до стадии фосфорновольфрамового осадка. Экстрагирование в этом случае производилось в течение 30—40 мин. на водяной бане при температуре экстракта в 80—90°. Белки удалялись кипячением с однометальным фосфорнокислым натрием. Для получения осадка фосфорновольфрамовая кислота добавлялась до тех пор, пока 1%-й раствор ее не давал после прибавления ни тотчас, ни при недолгом стоянии муть, а 25%-й раствор спустя короткое время давал небольшую муть.

Во второй порции обработка была доведена до стадии первого серебряно-баритового осадка. Манера экстрагирования и осаждения фосфорновольфрамовой кислотой была та же, что и в случае первой порции, разница заключалась только в способе удаления белков: в данном случае жидкость была нагрета до кипения и затем добавлено некоторое количество ортофосфорной

кислоты. Первый серебряный и серебрено-баритовый осадок получены обычным способом, описанным ниже.

В третьей порции обработка была доведена до стадии подвиснутого осадка. Манера обработки та же, что и в случае второй порции, разница только в способе осаждения фосфорновольфрамовой кислотой. Последняя добавлялась до тех пор, пока 1⁰/₀-й раствор ее давал сразу после прибавления только-муть, а 25⁰/₀-й раствор той же кислоты давал сразу же обильный порошок ватый белый осадок. Дальнейшая обработка была обычной; она описана ниже.

Изложение способов определения азота, цифровые данные, описание манеры обработки экстрактов и т. п., выполненные с возможной тщательностью, здесь упускаются; результаты же определения азота в разных осадках и фильтрах при обработке экстракта из селезеночной пульпы сопоставлены в следующей таблице:

Таблица I.

	Общее количество азота в гр.	Азот в ф.-вол. осадке.	Азот в ф.-вол. ф.-те.	Азот в 1 серебр. осадке.	Азот в 1 сер. бар. осадке.	Азот во 2 сер. осадке.	Азот во 2 сер.-бар. осадке.	Азот в иод.-висм. осадке.	Азот в ф.-те от иод.-вис. осадка.
На 100 гр. свеж. селез. пульпы азота в гр.	0,39	0,14	0,23	—	—	—	—	—	—
	0,40	0,18	0,19	—	0,04	—	—	—	—
	0,36	0,06	0,23	0,003	0,03	0,0003	0,005	0,0003	0,003
На 100 гр. исходного азота приход азота в гр.	36,0	62,0	—	—	—	—	—	—	—
	45,0	45,0	—	10,0	—	—	—	—	—
	17,0	64,0	0,8	8,0	0,08	1,4	0,08	0,8	—
На 100 гр. азота в фосфорновольфрамовом осадке приходится азота в гр.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	22,0	—	—	—	—	—
	—	—	5,0	50,0	0,5	8,0	0,5	5,0	—

Из приведенной таблицы видно: 1, что при данном способе получения экстрактов из селезенки, содержание азота в них оказывается постоянным, 2) что при различных способах осаждения фосфорновольфрамовой кислотой получаются различные по количеству азота фосфорновольфрамовые осадки, но 3) первые серебрено-баритовые осадки обладают постоянством количества азота.

Таким образом изучение распределения количества азота по различным осадкам указало нам, во-первых, способ осаждения фосфорновольфрамовой кислотой и, во-вторых, каким осадкам следует уделить больше внимания.

Для сравнения и ориентировки приведу еще три таблицы, составленные по данным других авторов, работавших над экстрактивными веществами других органов и тканей.

Т а б л и ц а II.

На 100 гр. или куб. см. свеж. объекта приход. экстракт. азота в гр.	Селезенка быка.	Кровь быка ¹⁾ .	Печень быка.	Почки быка.	Мышцы быка.	Мышцы теленка.	Мышцы белуги.
Экстракт до осажден. уксуснокис. свинцом	0,36 ²⁾	0,022	0,214	—	—	—	0,290
Экстракт после осажден. уксуснокис. свинцом	—	—	0,161	0,187	0,43	0,42	0,251
Фосф.-вольф. осад. ³⁾	0,06	0,0041	0,0272	—	0,26	0,19	0,165
Фильтр. от фосф.-вольфрам осадка	0,23	0,0075	0,0727	—	0,062	—	0,037
1-й сереб. осадок	0,003	0,0008 ¹⁾	0,0067	—	—	—	—
1-й сереб.-бар. осадок	0,03	0,0012	0,0046	—	0,12	0,069	—
Фильтр. от 1-го сереб.-барит. осадка	0,012	0,0021	0,0078	—	0,09	0,094	—
2-й сереб. осадок	0,0003	—	—	—	—	—	—
2-й сереб.-баритов. осадок	0,005	—	0,0005	—	0,05	0,062	—
Фильтр. от 2-го сереб.-барит. осадка	0,003	—	0,0067	—	0,03	0,012	—
Иодвисмутовый осадок	0,0003	—	—	—	—	—	—
Фильтр. от иодвисмутов. осадка	0,003	—	—	—	—	—	—

¹⁾ Сообщается с любезного разрешения автора, Ивана Ивановича Торсуева, по его еще неопубликованным данным.

²⁾ Белки в экстракте из селезенки и крови удалялись осаждением не уксуснокислым свинцом, а кипячением с добавлением ортофосфорной кислоты, потому что уксусная кислота, как оказалось, значительно мешает дальнейшей обработке.

³⁾ Тут принят во внимание азот в 1-ом и во 2-ом фосфорно-вольфрамном осадке вместе, если таковые у авторов различались.

⁴⁾ Серебряный и серебрено-баритовый осадки автор получал при действии азотнокислого серебра.

Таблица III.

На 100 гр. азота исходной жижи- сти прикормится азота:	Селен- зена быка.	Кровь быка.	Печень быка.	Мясо быка.	Мясо теленка.	Мясо белуги.	Мясо собаки.	Мясо лошадь.	Серд. мышц, ло- шадь	
Фосфорно - вольфрамовый оса- док	17,0	18,47	16,79	60,6	45,8	57,6	65,65	79,06	83,95	79,07
Фильтрат от фосфор.-вольфрамо- вого осад.	64,0	34,34	45,0	14,4	—	27,1	14,77	—	—	—
1-й серебряный осадок	0,8	3,42	4,15	—	—	—	—	7,01	9,18	11,81
1-й серебряно - баритовый оса- док	8,3	4,43	2,8	27,7	16,5	16,9	—	27,95	26,55	29,41
Фильтрат от 1-го сереб.-барит. осадка	3,0	9,3	4,86	21,4	22,6	22,4	—	—	—	—
2-й серебряный осадок	0,08	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2-й серебряно - баритовый оса- док	1,4	—	0,31	11,6	14,9	11,5	—	—	—	—
Фильтрат от 2-го сереб.-барит. осадка	0,8	—	4,17	7,3	4,1	9,6	—	—	—	—
Ионисмугтный осадок	0,06	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Фильтрат от ионисмугтного осадка	0,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Таблица IV.

На 100 гр. азота в главном фосфорно- вольфрамов. осадке приходится азота:	Селезенка быка.	Кровь быка.	Печень быка.	Мясо быка.	Мясо теленка.		Мясн. экстр. Лябика.	Сушеная рыба.
1-й серебрян. оса- док	5,0	18,5	25,7	—	—	21,2	—	4,27
1-й серебряно - ба- ритовый осадок .	50,0	24,0	17,0	51,3	36,1	34,3	28,6	31,71
Фильтрат от 1-го сереб.-баритово- го осадка.	3,3	50,0	30,0	39,9	49,5	45,9	50,5	64,02
2-й серебряный оса- док	0,5	—	—	—	—	—	—	—
2-й серебряно - ба- ритовый осадок .	8,3	—	1,9	21,5	32,7	23,4	—	—
Фильтрат от 2-го серебряно - бари- тового осадка . .	5,0	—	25,8	13,6	9,0	19,6	—	—
Иодвисмутовый оса- док	0,3	—	—	—	—	—	—	—
Фильтрат от иодви- смутового осадка.	3,0	—	—	—	—	—	—	—

Из таблицы первой и сопоставления ее с таблицей второй, третьей и четвертой, особенно последней, видно, что главная масса экстрактивного азота, находящегося в фосфорно-вольфрамовом осадке, приходится вообще в экстракте, в селезенке в частности, на долю первого серебряно-баритового осадка, и следующая по величине часть находится во втором серебряно-баритовом осадке. Поэтому главное внимание при последующей обработке было уделено именно этим двум осадкам.

В) Обработка новых порций без учета количественного распределения азота.

Обработка четвертой порции.

Восемнадцать селезенок тщательно очишены от жира, соединительной ткани, капсулы и трабекул; пульпа пропущена через мясорубку, взвешена (а количество ее — 11740 граммов), переведена в никелевую чашку и извлечена дистиллированной водой три раза (в течение одного — полутора часов каждый раз) на водяной бане при температуре экстракта в 80—90°. Вытяжки соединены вместе и нагреты до кипения, при чем слабощелочная реакция была заранее доведена ортофосфорной кислотой до слабо-кислой. Хорошо свернувшиеся белки были удалены фильтрованием. Полученный фильтрат выпарен на водяной бане до небольшого объема и осажден насыщенным на холоду раствором фосфорновольфрамовой кислоты без предварительного подкисления серной кислотой. Фосфорновольфрамовая кислота прибавлялась до тех пор, пока 1% раствор ее перестал давать сразу осадок, а последний появлялся только через некоторое время.

Осадок выпал обильный. Это первый фосфорновольфрамовый осадок. Он отфильтрован, тщательно промыт водой и в ступке дважды растерт с едким баритом. При этом развивался интенсивный запах аммиака. Полученный вольфрамвокислый барий отфильтрован и хорошо промыт водой. Фильтрат и промывные воды обработаны сначала серной кислотой, а затем током углекислого газа. Далее, вся жидкость вместе с осадком нагрета до кипения. Полученный осадок сернокислого и углекислого бария отфильтрован и промыт водой.

Фильтрат нейтрализован азотной кислотой, выпарен до небольшого объема и осажден азотнокислым серебром, которое добавлялось до тех пор, пока 1% раствор не давал уже более сильной мути. Полученный таким путем первый серебряный осадок отфильтрован, промыт водой и оставлен без исследования.

Фильтрат от первого серебряного осадка, имевший кислую реакцию, осажден ляписом и едким баритом так: к фильтрату прибавлялся насыщенный на холоду раствор ляписа до тех пор, пока капля получившейся смеси не стала давать с едким баритом желтобурого, быстро чернеющего осадка; не следует прибавлять слишком много ляписа, потому что в таком случае осадок получается очень большой: он удерживает много примесей, которые очень трудно отмыть. Далее, к этой смеси был прибавлен горячий насыщенный раствор едкого барита до тех пор, пока уже перестал выпадать осадок; при этом следует избегать избытка барита, так как в нем легко растворяется серебряно-баритовый осадок. Полученный обильный, рыхлый, так называемый первый серебряно-баритовый осадок был тотчас промыт с растиранием в ступке водой, промывание производилось до тех пор, пока промывные воды стали давать с серной кислотой только едва заметную муть. После тщательной промывки осадок взвешен в воде, переведен в склянку, хорошо взболтан и разложен сероводородом. Сернистое серебро отсосано и промыто, фильтрат имевший щелочную реакцию, нейтрализован азотной кислотой, выпарен на водяной бане до консистенции густого сиропа и оставлен стоять. Сироп оказался левовращаю-

шим. Через шесть месяцев сироп постепенно превратился в чрезвычайно плотную сухую массу, но не проявил никакой склонности к кристаллизации. Не закристаллизовался этот сироп и за промежуток времени в три года. Последнее обстоятельство, а также и левое вращение, заставили заподозрить, что в данном случае или совсем нет карнозина, или на ряду с ним присутствует еще и какое-то левовращающее вещество, которое мешает выделению его в чистом виде.

Обработка пятой порции.

Пятнадцать селезенок очищены обычно. Пропущенная через мясорубку кашка весила 9242 гр. Экстрагирование производилось на водяной бане, так что температура экстракта в середине котла была 55°, а у стенок его 75°. Жидкость часто помешивалась. Продолжительность экстрагирования каждый раз 1—1½ часа; всех вытяжек три. После третьей вытяжки селезеночная пульпа отжата под прессом. Все вытяжки в тот же день нагреты до кипения с последующим добавлением ортофосфорной кислоты для полноты осаждения белков. После остужения весь экстракт профильтрован через складчатый фильтр, фильтрат выцарен до объема в 4—5 литров, осадок отжат под прессом и промыт. При выпаривании снова выпал осадок, который был в свою очередь отфильтрован после сгущения экстракта и промыт. При выполнении реакции на белок, наблюдались те же явления, что и при обработке третьей порции. Фильтрат прозрачен, темно-красного цвета; если прибавить к нему немного воды, то он сразу же мутнеет.

К фильтрату прибавлено фосфорновольфрамовой кислоты до тех пор, пока однопроцентный раствор ее перестал давать сразу осадок, а получалась только муть. Жидкость отстоялась быстро и совершенно; осадок рыхлый, хорошо оседающий; фильтрат цвета крепкого чая. Осадок вместе с жидкостью простоял в течение недели. На восьмой день проба с однопроцентной фосфорновольфрамовой кислотой сразу же дала обильный осадок. Поэтому полученный осадок декантирован, а затем отфильтрован. Это первый фосфорновольфрамовый осадок. Фильтрование шло медленно и было затруднительно. Осадок промыт и разложен едким баритом. При разложении развивался сильный запах аммиака и отчасти триметиламина. Фильтрат от осадка баритовых солей был интенсивно окрашен в бурый цвет. Избыток гидрата окиси бария удален током углекислого газа. Реакция все время оставалась щелочной, и слышался запах триметиламина. Жидкость вместе с осадком нагрета до кипения, и осадок отфильтрован.

Так как фильтрат имел резко-щелочную реакцию, то он нейтрализован азотной кислотой и осажден 30%-ным раствором азотнокислого серебра, которое добавлялось до тех пор, пока еще получался осадок (муть еще продолжала образовываться). Осадок выпал рыхлый, хлопчатый, отрубевидный, быстро осевший на дно сосуда. Через сутки осадок, не изменивший своих свойств, отсосан, промыт. Это первый серебряный осадок.

К фильтрату от этого осадка добавлено еще азотнокислого серебра в растворе до тех пор, пока смесь стала давать с едким баритом известный опознавательный Косселевский пункт. К полученной смеси, имевшей нейтральную реакцию, прибавлен горячий насыщенный раствор едкого барита. Последний добавлялся до тех пор, пока на поверхности жидкости не стала образыв-

ваться пленка углекислого бария. Выпавший первый серебряно-баритовый осадок сразу же отфильтрован, тщательно промыт водой, взвешен в воде и разложен током сероводорода три раза, при чем не разложившаяся часть отфильтровывалась, промывалась, взбалтывалась с водой и снова разлагалась сероводородом; в третий раз уже нет надобности это делать, так как при этом после выпаривания фильтрата почти совсем не получается сиропа. Полученное сернистое серебро отфильтровано, промыто сероводородной водой, и фильтрат с промывными водами тотчас обработан током углекислого газа, который пропускался до появления слабо-кислой реакции, затем жидкость выпарена на водяной бане, при чем реакция перешла в резко-щелочную. Когда жидкость выпарилась до объема приблизительно в 100 куб. см. то выпавший при этом углекислый барий отфильтрован, и следы его в фильтрате удалены путем прибавлением серной кислоты. Жидкость после этого имела довольно сильную, но, резко щелочную реакцию и вращала влево. Сернокислый барий отфильтрован. Фильтрат при щелочной реакции выпарен до консистенции густого сиропа. При стоянии в течение трех лет сироп превратился в твердую хрупкую массу, но не закристаллизовался. Таким образом, и в данном случае возникло предположение, что карнозина нет. Дальнейшая обработка этого осадка была произведена вместе с аналогичным осадком четвертой порции.

Из фильтрата от первого серебряно-баритового осадка удалены серебро и барит, он сгущен до консистенции сиропа и давал левое вращение. Дальнейшее исследование произведено вместе с аналогичными сиропами.

К фильтрату от первого фосфорновольфрамового осадка прибавлено новое количество фосфорновольфрамовой кислоты до тех пор, пока 1%-ный раствор ее не давал уже больше мути, а 5%-ный давал сразу же муть и даже очень небольшой отрубевидный осадок. При этом выпал отрубевидный, плохо оседающий очень небольшой по сравнению с первым второй фосфорновольфрамовый осадок, который разложен едким баритом. При разложении замечался запах аммиака и метиламинов, но гораздо более слабый, чем это имело место при обработке первого фосфорновольфрамового осадка. Полученный баритовый осадок отфильтрован, промыт; фильтрат получился слабо окрашенный. Избыток барита в нем удален током углекислого газа; последний пропускался часов 10—15, но реакция осталась все-таки щелочной; после нагревания жидкости до кипения реакция стала резко щелочной. После удаления углекислого бария фильтрованием, фильтрат нейтрализован азотной кислотой и осажден ляписом.

Полученный первый серебряный осадок отсосан, промыт, присоединен к другим таким же осадкам. Фильтрат от него смешан с новой порцией ляписа до пункта Косселя и растерт в ступке с кристаллическим едким баритом до появления пленки. При этом выпал обычный первый серебряно-баритовый осадок, который хорошо оседал, и жидкость отстаивалась прозрачной. Осадок отфильтрован, хорошо промыт, взвешен в воде и разложен током сероводорода. Сернистое серебро отфильтровано; фильтрат обработан углекислотой до появления слабо-кислой реакции и выпарен до консистенции сиропа (так как в нем солей бария не оказалось, то они и не удалялись). При стоянии сироп застыл в твердую, хрупкую массу, но не было никаких признаков склонности

к кристаллизации. Следовательно, и во втором фосфорновольфрамовом осадке также, повидимому, нет карнозина.

Фильтрат от первого серебряно-баритового осадка освобожден от серебра и бария, выпарен до консистенции сиропа и оставлен до обработки аналогичных сиропов.

К фильтрату от второго фосфорновольфрамового осадка прибавлена серная кислота до тех пор, пока последняя давала сразу только муть, а при стоянии осадок желтоватокоричневого цвета. В общем серной кислоты для полноты осаждения потребовалось столько, что количество ее в жидкости составило около одного объемного процента. Так как при этих условиях 5⁰/₀-ный раствор фосфорновольфрамовой кислоты стал давать осадок, то было добавлено еще некоторое количество ее. Полученный третий фосфорновольфрамовый осадок был интенсивно окрашен в цвет глины и по величине составлял около $\frac{1}{12}$ — $\frac{1}{15}$ части первого фосфорновольфрамового осадка. Он был промыт 1⁰/₀-ным раствором серной кислоты и разложен едким баритом. Разложение шло быстро, и фильтрат получился слабо окрашенным. Избыток бария в фильтрате удален током углекислоты. Жидкость нагрета вместе с выпавшим осадком углекислого бария до кипения, остужена, отфильтрована и нейтрализована азотной кислотой.

После нейтрализации смесь осаждена ляписом. Осадок первый серебряный выпал обычный. Он отфильтрован, промыт и присоединен к другим таким же осадкам.

Фильтрат смешан с новым количеством ляписа до обычной реакции с баритом и затем растерт с кристаллическим баритом до образования пленки. Полученный таким образом первый серебряно-баритовый осадок хорошо осел, так же и фильтровался. Фильтрат сразу же нейтрализован серной кислотой и углекислотой. Осадок промыт, взвешен в воде и разложен током сероводорода. Фильтрат от сернистого серебра нейтрализован углекислотой, выпарен до густоты сиропа; он вращал влево. При стоянии в течение нескольких лет сироп не закристаллизовался. Итак, и здесь, как и в других подобных случаях, можно предполагать отсутствие карнозина и присутствие в большом количестве какого-то левовращающего основания.

Фильтрат от первого серебряно-баритового осадка освобожден от серебра и бария, выпарен до консистенции сиропа и оставлен до обработки аналогичных сиропов.

Фильтрат от третьего фосфорновольфрамового осадка подвергнут дальнейшей обработке в направлении исследования в нем аминокислот; об этом см. отдел „Аминокислоты“.

Так как при стоянии в течение 3—4 лет ни один из сиропов, полученных из первых серебряно-баритовых осадков от различных фосфорновольфрамовых осадков, не закристаллизовался, и все они вращали плоскость поляризации лунной света влево, то они соединены были вместе и подвергнуты дальнейшей обработке с целью выяснить, есть ли в них карнозин. Вес их сухих, растертых в порошок равнялся 40 гр. Порошок растворен в 120 куб. см. 5⁰/₀-ной серной кислоты, и к раствору добавлено 200 куб. см. 10⁰/₀-ного раствора сернистой окиси ртути в 5⁰/₀-ной серной кислоте. Вся жидкость сделалась мутной, но осадок не выпал при стоянии даже в течение трех дней. Так как прибавле-

ние нового количества сернистой окиси ртути не вызвало уже даже муты, то поэтому к мутной жидкости был прибавлен этиловый спирт (приблизительно, 200 куб. см.). После этого выпал мелкохлопчатый осадок, довольно вязкой консистенции, очень медленно оседающий; жидкость над осадком сначала была совершенно мутная, муть проходила даже сквозь фильтр, но по добавлении некоторого количества спирта, жидкость стала прозрачной. Верхний слой жидкости по прошествии двух суток слит, осадок на бухнеровской воронке отсосан и промыт дважды небольшими порциями смеси из спирта и 5%-ной серной кислоты, взятых в такой пропорции, чтобы осадок в смеси не растворялся (приблизительно, 1 : 1). Осадок липкий и очень плохо фильтруется, а после высушивания делается крошащимся. Весь осадок отфильтрован, переведен в абсолютный алкоголь и взвешен там. Это осадок А.

Слитая с осадка жидкость соединена вместе с фильтратом от А и смешана со спиртом, сначала 94—95%-ным, потом более крепким; при этом стал образовываться липкий крупнохлопчатый осадок, прилипший ко дну стакана сплошной буроватой массой. На 1 объем фильтрата пошло 2 объема спирта который добавлялся до тех пор, пока новая порция его перестала давать бурый липкий осадок, а стал выпадать белый перошковатый очень небольшой осадок. Через сутки оставшаяся мутная жидкость слита с осадка (осадок В), и на осадок налито 4—5-ти кратное количество абсолютного алкоголя. Сразу же весь осадок (В), бывший до того липким, стал хрупким; он растерт в стакане палочкой в мелкий порошок. К слитой жидкости добавлено немного абсолютного спирта, но осадок получился незначительный; жидкость в которой по ходу обработки не могло содержаться карнозина, оставлена без исследования.

Просушенный осадок А весил 56 гр.; сухой осадок В весил 15 гр.

Осадок А растерт по частям в ступке со значительным избытком 5%-ной серной кислоты. Часть осадка при этом растворилась; промытая серной кислотой не растворившаяся часть осадка оставлена без исследования, так как в ней не могло быть карнозина (25). Растворившаяся часть осадка обозначена как фильтрат Аа: Последний обработан сероводородом, смешан с углекислым барием и сухим баритом и насыщен током углекислого газа. Осадок, состоящий из сернистой ртути и сернистого бария, отфильтрован и промыт; щелочной реакцией фильтрат вместе с промывными водами аккуратно освобожден от бария 1%-ной серной кислотой, выпарен до консистенции сиропа и оставлен стоять.

Осадок В тщательно растерт в ступке, взвешен в воде и разложен током сероводорода. Фильтрат от сернистой ртути смешан с углекислым барием и гидратом бария и насыщен током углекислого газа. Полученный осадок отсосан и промыт. Реакция фильтрата резко щелочная. Барит тщательно удален при помощи 1%-ной серной кислоты. При выпаривании добавлено немного животного угля. Осадок, состоящий из сернистого бария и животного угля, отфильтрован. Фильтрат, имевший щелочную реакцию, выпарен до консистенции густого сиропа и оставлен стоять.

Сиропа, полученные из фильтрата Аа и осадка В при продолжительном стоянии не проявили никаких признаков кристаллизации и были испытаны различными реактивами на осаждаемость, при смешении на часовом стекле капли сиропа с реактивом.

1. Пикриновая кислота дает небольшой осадок желтого цвета; осаждаст плохо.

2. Раствор иода в иодистом калии осадка не дает.

Далее, исходные сиропы подкислены соляной кислотой и испытаны на осаждаемость нижеприводимыми реактивами. При этом:

1. Хлорное серебро вызывает очень небольшой осадок желтого цвета.

2. Хлорная платина—осадка не дает.

3. Судема дает очень небольшой осадок; осаждаст плохо.

4. Раствор иодной ртути в иодистом натрии вызывает хороший осадок.

Так как раствор иодной ртути в иодистом натрии давал обильные осадки с обоими сиропами Аа и В, полученными из первого серебряно-баритового осадка, а карнозин, как было предварительно установлено, этим реактивом не осаждается, то к названным сиропам порознь был добавлен указанный реактив до тех пор, пока еще получался осадок.

Метод осаждения ртутноиодистоводородной кислотой таков: подвергаемая осаждению жидкость слегка подкисляется соляной кислотой, затем прибавляется небольшими порциями раствор иодной ртути в 10%-ном растворе иодистого натрия до тех пор, пока еще выпадает осадок. Если осадок больше не появляется, то приливают немного соляной кислоты,—опять выпадает осадок, затем снова раствор иодной ртути в иодистом натрии... и так до тех пор, пока более не получается уж ни осадка, ни мути.

При описанном способе осаждения в данном случае выпали обильные липкие осадки, легко сбившиеся в ком; эти осадки вынуты стеклянной палочкой из сиропов, сжаты пальцами и положены на часовое стекло; на воздухе они слегка расплылись. После того, как полученные таким путем смоловидные осадки были вынуты из кристаллизаторов, к оставшимся смесям было добавлено новое количество названного реактива, после чего выпал молочно-белый осадок, хорошо опускавшийся на дно и слегка прилипавший к нему.

Когда уж больше осадка не получалось, жидкости были оставлены в покое.

Осадки целиком плотно пристали ко дну кристаллизаторов. Жидкости слиты с осадков и соединены вместе; собраны вместе также и осадки, они сполоснуты водой и присоединены к тем смолистым осадкам, что получились раньше, в самом начале осаждения сиропов Аа и В. Все эти соединенные вместе осадки далее будут рассматриваться как один осадок, полученный путем комбинированного осаждения при помощи раствора иодной ртути в иодистом натрии и соляной кислоты (ртутноиодистоводородный осадок).

Осадок этот тягучий, в воде не растворяется и не распределяется в ней; на него налита сероводородная вода, и в склянку пропущен ток сероводорода. Последний пришлось пропускать в течение трех дней, но непродолжительное время подряд, только таким путем удалось хотя бы отчасти подействовать на эту липкую массу. Сернистая ртуть отфильтрована, не разложившаяся часть осадка растерта в ступке (теперь это можно было сделать, хотя и с трудом), взвешена в сероводородной воде, и во взвесь пропущен ток сероводорода. Фильтрат от сернистой ртути, имевший кислую реакцию, обработан свежесозажденным гидратом окиси свинца для удаления иода. Фильтрат от иодистого свинца обработан сероводородом; в фильтрат от сернистого свинца,

имевший слабо-щелочную реакцию, пропущен ток углекислого газа для удаления сероводорода, жидкость, имевшая теперь нейтральную реакцию, выпарена до консистенции жидкого сиропа. Так как при стоянии он не закристаллизовался то к нему при нейтральной реакции был добавлен раствор ляписа. Сразу осадка не было, но в течение ночи на дне собрался плотно к нему приставший очень небольшой осадок. Жидкость с него слита, и к ней добавлен еще раствор азотно-кислого серебра до Коселевского пункта, а к смеси затем горячий раствор едкого барита до полноты осаждения. Полученный серебряно-баритовый осадок промыт водой и разложен током сероводорода. Фильтрат от сернистого серебра обработан током углекислоты до нейтральной реакции и выпарен, причем реакция постепенно становится щелочной, до консистенции жидкого сиропа. При стоянии сироп не закристаллизовался, а засох в сплошную хрупкую массу.

Фильтраты от ртутно-иодистоводородных осадков (собственно слитая с них жидкость) так же, как и осадки, собраны вместе, разложены током сероводорода для удаления ртути, нейтрализованы едким натром, и к ним прибавлен 30%-ный раствор ляписа до тех пор, пока больше уже не получался осадок. Полученный серебряный осадок отсосан и промыт. К фильтрату от серебряного осадка, соединенному с промывными водами, добавлен еще раствор ляписа до пункта Коссея, затем к смеси—горячий водный раствор едкого барита до тех пор, пока перестал образовываться осадок. Последний сразу же отсосан, тщательно промыт, разложен сероводородом, сернистое серебро отфильтровано; фильтрат насыщен углекислотой и выпарен до консистенции жидкого сиропа, который по прежнему оказался левовращающим. При стоянии сироп не закристаллизовался, а засох в сплошную крошащуюся массу. Таким образом, ни в ртутноиодистоводородном осадке, ни фильтрате от него карнозина не оказалось.

Фильтрат от второго осадка, вызванного прибавлением сернистой ртути и этилового спирта слитая с осадка. В жидкость, соединен вместе с промывной жидкостью от осадков А и В, обработан сероводородом, нейтрализован едким натром и выпарен. Через некоторое время высохший сироп растерт в ступке, взвешен в воде и отфильтрован от нерастворившихся минеральных солей. К фильтрату добавлен 30%-ный раствор ляписа до тех пор, пока осадка уж более не получалось, что почти совпало с пунктом Коссея. Полученный серебряный осадок отфильтрован, промыт, и к фильтрату с промывными водами добавлен раствор ляписа до Коселевского пункта, а затем едкий барит до полноты осаждения. Объемистый отрубьевидный серебряно-баритовый осадок отфильтрован, промыт и разложен сероводородом. Фильтрат от сернистого серебра насыщен углекислотой и выпарен (реакция резкощелочная) до консистенции жидкого сиропа, который оказался левовращающим и при стоянии не закристаллизовался. Таким образом, и здесь карнозина не найдено.

Как этот сироп (фильтрат В), так и сироп из фильтрата от ртутно-иодистоводородных осадков обладает горьким неприятным вкусом. Оба эти сиропа выпарены до сильно густой консистенции и оставлены стоять. При стоянии они не закристаллизовались, а затвердели в сплошную массу, покрывшую дно кристаллизаторов. Массы эти соединены вместе и при нагревании растворены в небольшом количестве воды. В горячий раствор добавлен спирт при

частом подогревании до тех пор, пока не начала образовываться исчезающая мути. Вся жидкость при этом разделилась на два слоя: на дне выпал очень небольшой слой буроватой маслянистой жидкости (масло № 1), а сверху вся жидкость мутна и слабо окрашена в буроватый цвет. Жидкость оставлена спокойно стоять. Через сутки она просветлела; она слита с масла, и к ней при нагревании добавлено спирта до постоянной, остающейся при непродолжительном нагревании на водяной бане мути. Горячая смесь оставлена в спокойном состоянии. Через сутки кристаллов никаких не образовалось, а на дне опять выпало масло (масло № 2). Спиртовая смесь слита с масла, и к ней при нагревании на водяной бане снова добавлен спирт до трудно исчезающей в горячем растворе мути. Через сутки вся смесь просветлела, и на дне выпало очень небольшое количество масла (масло № 3). Жидкость слита с масла, и к ней прибавлен еще абсолютный спирт до появления мути при нагревании. При стоянии кристаллов не оказалось. Далее смесь выпарена последовательно до половины, трети и четверти первоначального объема и, наконец, до консистенции сиропа; при стоянии ни разу никаких кристаллов замечено не было. Тогда вся сиропобразная жидкость была выпарена на водяной бане досуха. Сухой остаток высушен в вакуум-эксикаторе до постоянного веса. Вес вещества 1,8 гр.; оно дает положительную биуретовую реакцию. Вещество растворено в 10 кб. см. воды, и в растворе определено вращение: $[\alpha]_D = -34,03^\circ$.

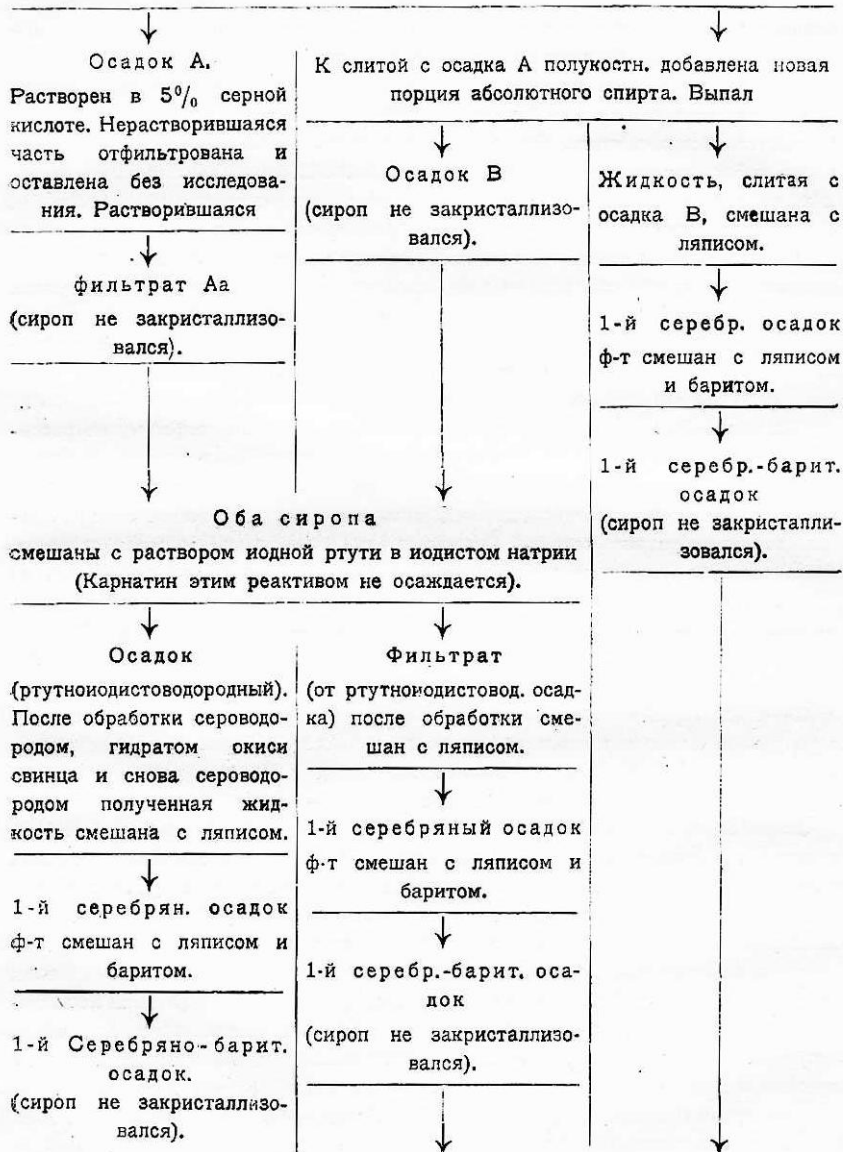
На масло № 1 и № 2 налит последовательно три раза спирт; масла растерлись палочкой о стенки стакана; они затвердели и палочкой растерты в порошок. Каждое масло обработано отдельно. Сливавшийся с масла спирт собран также в отдельные стаканчики, и на дне этих стаканчиков осел небольшой порошкообразный осадок. Осадки эти отфильтрованы, собраны отдельно, соответственно маслам, и присоединены к тем порошкам, что получились из масел. Порошки эти высушены в вакуум-эксикаторе, взвешены — вес порошка от масла № 1 — 2 гр., вес порошка от масла № 2 — 0,4 гр., растворен каждый в отдельности в 10 кб. см. воды, и в них определено удельное вращение. Оно равно при концентрации раствора от масла № 1 — 20% и раствора от масла № 2 — 4%: 1, $[\alpha]_D = -65,05^\circ$ и 2, $[\alpha]_D = -92,63^\circ$. Масло № 3 высушено в вакуум-эксикаторе до постоянного веса; вес его 0,45 гр. Сухое вещество растворено в 10 кб. см. воды, след. получился 4,5%-ный раствор, в этом растворе определено удельное вращение: $[\alpha]_D = -42,4^\circ$.

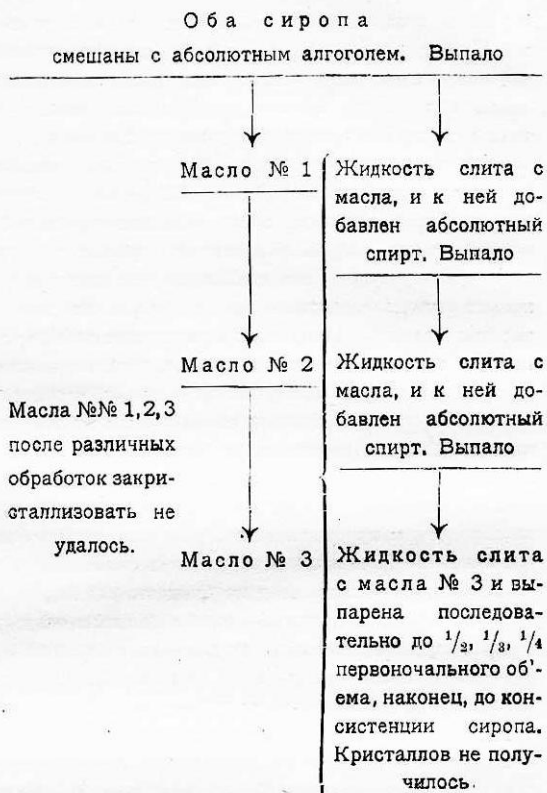
Далее была предпринята попытка выделить вещество из масла № 1 и № 2 в виде медной соли свободного основания, для чего был применен обычный способ кипячения с углекислой медью. Соединение обладало голубым с легким фиолетовым оттенком цветом; закристаллизовать его не удалось. Тогда медь была удалена при помощи сероводорода; сернистая медь отфильтрована, и фильтрат от нее нейтрализован азотной кислотой. Доведено при помощи азотной кислоты до нейтральной реакции также и масло № 3. При стоянии ни одно из масел не закристаллизовалось. Тогда они были прокипячены вновь с углекислой медью, чтобы получить двойную медную соль азотнокислого основания, но и эта попытка не привела к положительным результатам: соединение не закристаллизовалось.

Для лучшей ориентировки в ходе обработки 1-го серебрено-баритового осадка привожу схематично последовательные стадии ее.

1-й серебр.-баритов. осадок.

Все названные осадки, полученные от различных фосфорно-вольфрамовых осадков, собраны вместе, растворены в 5%-ной серной кислоте и осаждены раствором сернистой окиси ртути в 5%-ной серной кислоте. Осадка не получилось; образовалась только муть. Добавлен абсолютный спирт. Выпал осадок А.





Итак, несмотря на разнообразные, многочисленные и настойчивые попытки выделить карнозин из первого серебряно-баритового осадка, это сделать не удалось; поэтому можно с известной степенью основания утверждать, что карнозина в первом серебряно-баритовом осадке нет. В то же время удалось констатировать, что здесь присутствует в значительном количестве какое-то соединение, сильно вращающее влево.

Фильтрат от первого серебряно-баритового осадка, также вращавший влево, тотчас же почти нейтрализован серной кислотой, а затем для достижения вполне нейтральной реакции — углекислотой. Точно также поступлено и с фильтратом от первого серебряно-баритового осадка в четвертой порции. Как тот, так и другой фильтраты через 3—4 года превратились в сиропы очень густой консистенции; сиропы тягучие, обладающие небольшим запахом клея. Всего **обоих сиропов** вместе около 40 гр. (минеральные соли, предварительно, по возможности полно, были удалены). Оба сиропа разведены водой, соединены вместе и выпарены на водяной бане досуха. При выпаривании развивался очень сильный запах аммиака. Когда фильтрат был выпарен со жженой магнезией, до суха, то для того, чтобы удостовериться в полном отсутствии

аммиака, сухой остаток был взвешен в воде, часть его была профильтрована, и к фильтрату добавлено новое количество жженой магнезии и смесь снова нагрета на водяной бане; выделения аммиака при этом не наблюдалось. Тогда вся взвесь была отфильтрована, осадок хорошо промыт водой, фильтрат и промывные воды сразу же нейтрализованы азотной кислотой, промывные воды выпарены до небольшого объема, после чего присоединены к фильтрату.

Ко всей жидкости прибавлен 30%-ный раствор азотно-кислого серебра до тех пор, пока перестал образовываться осадок. Это второй серебряный осадок, очень малый. Он отсосан, промыт и оставлен без исследования.

К фильтрату от него прибавлен еще япис до пункта Косселя; затем к смеси прилит кипящий раствор едкого барита до тех пор, пока перестал образовываться осадок. Полученный таким путем второй серебряно-баритовый осадок отсосан, тщательно промыт, взвешен в воде и разложен током сероводорода. Фильтрат от сернистого серебра насыщен током углекислоты, следы бария удалены при помощи серной кислоты; жидкость нейтрализована азотной кислотой, так как имела резко-щелочную реакцию, и выпарена до консистенции жидкого сиропа. Сироп бурого цвета.

При стоянии в течение некоторого времени сироп не обнаружил никакой наклонности к кристаллизации. Он был испытан на осаждаемость различными реактивами. При этом обнаружилось, что

- 1) Сулема — почти не дает никакого осадка;
- 2) Пикриновая кислота — дает небольшой осадок;
- 3) Уксуснокислая окись ртути — дает хороший осадок;
- 4) Сернокислая ртуть в 5%-ной серной кислоте — дает небольшой осадок;
- 5) Азотнокислая окись ртути — дает хороший осадок.

Так как из моей работы («О значении ртутных солей, как реактивов в биолого-химической практике» 26) видно, что азотно-кислая соль метилгуанидина не осаждается 10%-ным раствором сернокислой окиси ртути в 5%-ной кислоте, а дает только небольшую муть и то лишь при продолжительном стоянии, то поэтому к сиропу, значительно разбавленному водой, был добавлен указанный реактив до тех пор, пока не перестал выпадать осадок. При этом на дне стакана собрался довольно скоро рыхлый, почти отрубевидный, очень небольшой осадок, и вся жидкость сильно помутнела. Так как сквозь фильтр на бухнеровской воронке проходила мутная жидкость, то она была профильтрована через гладкий шведский фильтр. Осадок от серно-кислой окиси ртути разложен током сероводорода, и сернистая ртуть отфильтрована. Полученная жидкость после соответствующей обработки имела кислую реакцию, которая сохранилась и при выпаривании. Жидкость была слабо окрашена в бурый цвет, при стоянии не закристаллизовывалась. Дальнейшей обработке эта жидкость не подвергалась, так как ее было всего несколько капель.

Фильтрат от осадка сернокислой ртути обработан током сероводорода; сернистая ртуть отфильтрована, серная кислота количественно удалена сухим баритом; фильтрат, имевший щелочную реакцию, нейтрализован азотной кислотой и выпарен до консистенции жидкого сиропа. Сироп даже при продолжительном стоянии не закристаллизовался, поэтому он был снова испытан на осаждаемость пикриновой кислотой. Так как последняя давала небольшой осадок,

то к сиропу, имевшему нейтральную реакцию, прибавлен горячий водный насыщенный раствор пикриновой кислоты до тех пор, пока перестал образовываться осадок. При этом сразу на дне стакана выпал бурый сироп, а сверху получился слой мутной окрашенной в цвет пикриновой кислоты жидкости. Все это оставлено на некоторое время. Через неделю сиропобразная масса не проявила никакой склонности к кристаллизации. Поэтому с нее была слита вся жидкость, и налита немного воды в надежде, что под водой при растирании палочкой масса затвердеет и закристаллизуется, но это не привело к положительным результатам. Тогда в стакан с сиропом налито небольшое количество воды, и стакан поставлен в кипящую баню. Все снова превратилось в сироп, который при долгом стоянии затвердел, но не закристаллизовался. Не закристаллизовался также и фильтрат от пикринового осадка даже при очень долгом стоянии.

Итак, исследование второго серебряно-баритового осадка на присутствие в нем метил-гуандина дало отрицательный результат.

Фильтрат от второго серебряно-баритового осадка обработан током углекислого газа и сероводородом, освобожден фильтрованием от полученного углекислого бария и сернистого серебра, нейтрализован азотной кислотой и выпарен в фарфоровой чашке досуха. Сухой остаток переведен в колбу и извлечен кипящим алкоголем раз 5—6. Кипящий алкоголь сливался в колбу, где после отгонки спирта получился некоторый осадок. Последний обработан новым количеством алкоголя; такая манипуляция повторена несколько раз, а в последний раз остаток в колбе, после отгонки спирта, обработан кипящим абсолютным алкоголем, который горячим перелит в колбу, где, после испытания, получился все еще небольшой осадок; во всех случаях остатки-осадки оказались минеральными солями. Остывший алкоголь слит с осадка, который тщательно промыт новой порцией абсолютного алкоголя, и к слитому с осадка спирту, а также и к промывному, добавлен спиртовый раствор сулемы до тех пор, пока перестал образовываться осадок.

Выпавший очень небольшой сулемовый осадок прилип ко дну и стенкам стакана. При стоянии в течение продолжительного времени ни в осадке, ни в жидкости под ним никаких кристаллов замечено не было. Тогда довольно интенсивно окрашенная спиртовая жидкость слита с осадка в колбочку где на стенках через сутки появились хорошо выраженные очень немногочисленные кристаллы; раньше же к стенкам прилип аморфный беловатый осадок. Так как кристаллов оказалось очень мало (всего несколько десятков), то они оставлены без исследования. После того, как спиртовая жидкость была слита, на сулемовый осадок, предварительно промытый спиртом, налито небольшое количество кипящей воды, и с этой водой осадок некоторое время настаивался на кипящей водяной бане, после чего нерастворимая часть осадка отфильтрована, и в фильтрате при остывании через некоторое время выпал незначительный аморфный осадок, который был отфильтрован и оставлен, а фильтрат сгущен в кристаллизаторе до одной четверти прежнего объема.

При стоянии на дне кристаллизатора выпало несколько мелких кристаллов; так как их было очень мало, то они оставлены без исследования.

Сухой остаток, после извлечения его на водяной бане кипящим алкоголем четыре—пять раз и после удаления спирта, стал еще суше. Он раство-

рен в возможно малом количестве воды, нерастворившиеся минеральные соли отфильтрованы и оставлены, а жидкость смешана с 25%-ным раствором фосфорновольфрамовой кислоты. Последний реактив прибавлялся до тех пор, пока 1%-ный раствор его давал только муть, но не осадок, выпадавший сразу (при долгом стоянии осадок мог и выпадать, но это в расчет не принималось). Такое осаждение фосфорновольфрамовой кислотой было произведено с жидкостью, имевшей до этого нейтральную реакцию. Осадок выпал обильный (фосфорновольфрамовой кислоты пошло 95 гр.); обработан он был обычно; обработка — фильтрование, промывание и т. п. — шла чрезвычайно легко. Полученная в конечном итоге жидкость имела резко-щелочную реакцию, которую не удалось довести до нейтральной даже при очень продолжительном пропускании тока углекислоты.

При щелочной реакции эта жидкость нагрета на водяной бане, чтобы перевести кислые углекислые соли в средние, полученные соли отфильтрованы, а фильтрат сгущен в вакуум-эксикаторе над серной кислотой до консистенции густого сиропа. Капля сиропа на платиновой пластинке частью сгорела, обугливаясь, а частью дала золу. При стоянии в вакууме сироп покрылся коркой, которая на воздухе быстро расплывалась. Весь сироп, имевший резко-щелочную реакцию и обладавший небольшим запахом триметиламина, обработан на холоду несколькими порциями 95%-этилового алкоголя. При этом часть сиропа растворилась, а часть осталась нерастворившейся.

Остаток, нерастворившийся в спирту, растворен в очень небольшом количестве воды, и к раствору добавлен реактив Краута до полного осаждения. При этом выпал сначала хлопчатый, потом сбившийся в несколько глыбок очень небольшой осадок, главным образом, осевший на дно стакана, частью же слававший на поверхности жидкости. Через 2—3 дня иодвисмутовый осадок отосан, промыт, разложен свежесажженным гидратом окиси свинца; свинец удален сероводородом. Фильтрат от сернистого свинца, имевший почти нейтральную реакцию, выпарен на водяной бане. При выпаривании реакция стала клониться в сторону щелочной. Поэтому жидкость была нейтрализована соляной кислотой. После выпаривания получилось чрезвычайно мало сиропа. Последний был выпарен при нейтральной реакции досуха, и сухой остаток извлечен горячим спиртом. Нерастворившаяся муть отфильтрована, а фильтрат (спиртовая вытяжка) была смешана со спиртовым насыщенным на холоду раствором сулемы. Получился небольшой сулемовый осадок, который при извлечении, водой першел в раствор в очень незначительной степени. После отфильтрования нерастворившейся части и выпаривания фильтрата, из последнего получилось очень небольшое количество маслообразного сиропа. При очень долгом стоянии (несколько месяцев) сироп превратился в сплошную корку, и никаких даже следов кристаллов не было. Таким образом, не обнаружено присутствия карнитина.

Спиртовые вытяжки сиропа, полученного из фосфорновольфрамового осадка, собраны в колбу, и была произведена попытка выпарить спирт. Но так как последний отгонялся очень плохо, и требовалась более высокая температура, чем на поверхности водяной бани, то попытка эта была оставлена, и вся вытяжка была выпарена в вакуум-эксикаторе до тех пор, пока получился

совершенно сухой остаток. Последний снова обработан небольшим количеством 95% -ного спирта, при чем почти весь он растворился в спирту, а очень небольшая нерастворившаяся часть его в виде липких хлопьев осела на дне и стенках стакана. Сироп, имевший резко щелочную реакцию, смыт с этих хлопьев (при попытке фильтровать спиртовая жидкость сильно мутнела на воздухе), и к нему прибавлен насыщенный спиртовый раствор сулемы до тех пор, пока осадок более не образовывался; при этом реакция осталась слабо щелочной.

Выпал сулемовый осадок, хлопчатый, липкий, беловатый. Очень небольшая часть его сбилась в оранжево-буроватые комочки. Осадок вместе со спиртовой жидкостью оставлен постоять. Дней через 5—6 он отфильтрован, промыт спиртом и извлечен на водяной бане несколько раз горячей водой. Часть осадка при этом растворилась, точнее, — перешла в коллоидное состояние, так что ее почти не удалось отфильтровать. Значительно же большая часть осадка осталась нерастворившеюся даже в довольно большом объеме воды.

Фильтрат от сулемового осадка (он в коллоидном состоянии) выпарен почти на половину; муть не исчезла. Тогда предпринято многократное фильтрование через один и тот же фильтр, но и это не помогло. Муть осела сама собой при очень долгом стоянии. Тогда жидкость была слита и выпарена до консистенции сиропа. После этого на дне кристаллизатора выпало несколько десятков мелких кристаллов, которые не удалось анализировать по причине их незначительного количества.

Итак, из фильтрата от второго серебряно-баритового осадка не удалось выделить карнитина.

Таким образом, из всего изложенного видно, что путем тщательной обработки фосфорновольфрамовых осадков среди экстрактивных веществ селезеночной пульпы, взятой от только что убитого вола, не удалось доказать присутствия следующих органических оснований; карнозина, метилгуандина и карнитина; но удалось установить нахождение там какого-то сильного органического основания, вращающего плоскость поляризации лучей света влево.

Литература.

- 1) Frerichs u Städelcr. Цитир по Jahresber. d. Chem. (1856), 702.
- 2) Там же.
- 3) Гулевич В. С. и Иохельсон. Zeitschr. f. physiol. Chem. 30. (1900), 533.
- 4) Sohnaz u Lederer. Pfluger's Arch. 124. (1908). 353.
- 5) Они-же. Цитир. по Oppenh. «Handl. d. Bioch.» 2.172.
- 6) Salomon. Там-же.
- 7) Salomon. Там-же.
- 8) Chevreil. Liebig's Annal. 62. (1847). 282.
Jahresb. Berzelius (1834). 382.
Journ. de Chem. méd. 8. (1832). 548.

- 9) Liebig. *Annal. de Chem.* 62. (1847). 257.
 - 10) W. Kühne. *Lehrb. p. physiol. Chem.* Leipzig. (1868). 307.
 - 11) Гулевич В. С. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 30. (1909). 565.
 - 12) Амираджиби. *Ber. d. d. Chem. Gesellsch.* (1900). 1902.
Zeitschr. f. physiol. Chem. 30. (1900). 565.
 - 13) Дитрих. М. «Влияние пищеварит. ферментов на карнозин». Дисс. М. 1915.
 - 14) Бебешин. К. «Об экстрактивн. веществах почечной ткани быка». Дисс. М. 1911.
Смородинцев. И. «Об органических основаниях экстракта печени быка». Дисс. М. 1911.
 - 15) Кримберг. Р. «Об азотистых экстрактивных веществах мышечной ткани». Дисс. М. 1907.
 - 16) Kutscher. *Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs. u. Genussmitt.* 10. (1905). 531.
 - 17) Гулевич. В. С. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 47. (1906). 471.
 - 18) Он-же. Там-же. 50. (1907). 535.
 - 19) Он-же. Там-же. 73. (1911). 446.
 - 20) Он-же. Там-же.
 - 21) Кримберг. Р. «Гормоны, их химич. природа, количество и роль в живых организмах». Харьк. 1918.
 - 22) Он-же. «К вопросу о механизме желудочной секреции». Харьк. 1915.
 - 23) Baumann. *Pfluger's Arch.* 12. 205.
 - 24) Brieger. «*Untersuch. über Ptomaine.*» (1886). 3 часть. 34.
 - 25) Demjanowski. S. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* 80. (1912). 216.
-

Исследования над расширениями сосудов задних конечностей лягушки.

Г. И. СТЕПАНОВ.

(Поступила 28 декабря).

«О механизме открытых Cl. Bernard'ом сосудорасширяющих нервных действий мы не знаем ничего достаточно определенного», говорил Vulpian (19) в 1875 г. Многочисленные позднейшие работы на разнообразных объектах и по разным методам в сущности дела к лучшему не изменили.

В настоящих «Исследованиях» делается попытка подойти к вопросу несколько иначе. На одном объекте предположено изучить по возможности подробно разные случаи расширения ¹⁾ сосудов—при действии различных условий непосредственно на сосудистую стенку, [при раздражении периферических нервов, рефlekсах и т. д. Сопоставляя данные, можно надеяться ближе подойти и к пониманию механизма сосудорасширений.

Выбор сосудов задних конечностей лягушки объектом исследований определился помимо наибольшей доступности животного:

- 1) большой жизнестойкостью объекта;
- 2) легкой возможностью работы не только в условиях краткосрочных «острых» опытов, но и многодневных «хронических» наблюдений.

3) возможностью применения разнообразных способов исследования, из коих некоторые именно на данном объекте применимы особенно удобно и просто.

¹⁾ В дальнейшем расширение обозначается—○, сужение ⊙.

I. О сосудорасширяющих нервах плавательных перепонок лягушки ²⁾.

1. Сосудорасширяющие волокна седалищного нерва.

Остроумов (14), Дзедзюля (8) и мн. другие установили, что в седалищном нерве теплокровных содержится как ⊙ так и ○ нервные волокна. Главные доказательства: различная быстрота перерождения—⊙ волокна перерождаются раньше ○—волокон—, и различное отношение к электрическим раздражениям—при раздражении сильными и частыми токами преобладает возбуждение ⊙ волокон, при слабых и редких ○.

На седалищном нерве лягушки оба эти условия—перерождения и избирательного раздражения—впервые были испытаны Ellis'ом (10) в 1885 г. Снимая плетизмограммы задних конечностей или микроскопируя сосуды плавательных перепонок, он получил такие же данные, как у теплокровных. Дело оставалось в таком положении до 1910 г. когда Langley (11) на основании своих опытов усомнился в существовании ○ волокон перепонки.

Расширение сосудов перепонки при известных условиях наблюдал и L., но все эти случаи могут быть, по его мнению, объяснены иначе. Положим, в каком либо участке сосудистой сети кровяное давление от тех или иных причин повысилось. Если сосуды наблюдаемой перепонки в этом повышении давления почему либо активно (⊙) не участвовали или участвовали меньше других—то выравнивание повышенного давления может произойти за счет их пассивного ○. В частном случае, при раздражении периферического отрезка перерезанного седалищного нерва в работу могут быть приведены 3 различных сосудистых сети задних конечностей: кожная (куда относится и перепонка), поперечно-полосатых мышц, костная. Иннервация и относительная возбудимость сосудистых стенок, возможно, очень различны (для теплокровных это доказано). Тем большие различия могут произойти при перерождении нервов. Допустим, например, такой случай: ⊙ волокна перепонки переродились вполне, нервы соседних областей еще действуют. При раздражении нерва—последние сосуды ⊙, повышенное сопротивление

²⁾ Доложено на П.Т.Г. Физиологической Беседе 16/VIII 1921. См. Р. Физиол. Журн. 3 (1921) 35.

выравнивается за счет пассивного \bigcirc перепоночных. Легко принять это \bigcirc за действие \bigcirc —нервов перепонки.

Опасность такого смешения не представляется преувеличенной,—особенно если учесть, что при обычном микроскопировании в поле зрения находится лишь незначительный участок кожной сосудистой сети (при увеличении в 60—70 раз—около 4—5 кв. мм.) а сеть всего остального тела вне ведения наблюдателя.

К плетизмографическим опытам Ellis'a, где в \bigcirc участвовали сосуды целой задней конечности, т. е. всей области иннервации седалищного нерва, а влияние раздражений на общем кровяном давлении проверялось плетизмограммой другой конечности—приведенные выше рассуждения очевидно не приложимы. Не приложимы они и к позднейшим (1913 г.) положительным опытам Pearce'a (16) на задних конечностях, изолированных по способу Låwen-Trendelenburg'a. Напротив, все эти опыты и для плавающих перепонки позволяли предполагать существование \bigcirc нервов. Опытная проверка этого предположения ниже представлена.

Методика; нервы раздражались индукционным током (санный прибор, батарея аккумуляторов 2—4 вольта). Для большой частоты перерывов—Wagner'ов молоточек, для малой—сигнал Jacket (1 или 3 перерыва в секунду). Сила раздражения: от совершенно нечувствительных на кончик языка (около 40 см. расстояния катушек) до вызывающих нестерпимую боль (около 12—10 см.), пороговая чувствительность 23—17 см.). Продолжительность раздражения обычно 5—20". Общая методика наблюдения сосудов перепонки описана подробно в (17). Вкратце следующая: кураризованная лягушка в плоской стеклянной ванночке. Плавательные перепонки между III и IV пальцами растянуты над равнобедренными стеклянными треугольниками. Кончики III и IV пальцев прикреплены ко дну ванночки¹⁾. Под микроскопом (Leitz, об'ек. 3, окул. 3—увеличение около 66) через каждые 10" измеряется с помощью окулярного микрометра просвет выбранной артерии. По данным вычерчивается кривая изменений просвета. Подчеркиваю и здесь возможность—при такой постановке опыта—длительного (многочасового) и систематического наблюдения. Кратковременные, не систематические измерения просвета и тем более простое микроскопирование перепонки без измерений—как повидимому делал Langley—дают гораздо меньше. Целесообразнее наблюдать перепонку простым глазом

¹⁾ В прежних работах пальцы приклеивались непосредственно полоской воска или каплей Менделеевской замазки. Теперь пальцы удерживаются на дне ванночки узкими полосками материи приклеенными концами ко дну ванночки. Сами пальцы при этом тщательно оберегаются от соприкосновения с нагретой замазкой.

или лупой. Тут по крайней мере наблюдаемая область—целая перепонка (при соответствующем расположении—все перепонки)—значительно шире. Побледнения и покраснения указывают реакцию сосудов. У крупных лягушек и отдельные сосуды выступают достаточно отчетливо. Но, понятно, и тут наблюдения только относительны, не систематичны.

В согласии с данными Ellis'a, Oinuma (13), Pearce'a—при раздражении перерождающегося седалищного нерва очень легко наблюдать \bigcirc сосудов перепонки.

В течение первых дней после перерезки нерва \bigcirc получаются только при слабых и редких электрических раздражениях, при сильных и частых— \bigcirc . Как переход от первого вида реакции ко второму— \bigcirc с последовательным \bigcirc . По мере перерождения нерва пороги \bigcirc —действий повышаются, сами \bigcirc слабеют и все чаще переходят в последовательные \bigcirc . Первичные \bigcirc —усиливаются. Затем \bigcirc не получается уже не при каких видах раздражения, а всегда только \bigcirc . Пороги этого \bigcirc повышаются, оно слабеет и наконец нерв утрачивает всякое сосудодвигательное действие. Предельные сроки перерождения таковы.

У зимних лягушек, при t° 7—11° С. смешанные сосудодвигательные действия продолжались не дольше 10—12 суток, одни \bigcirc от 10—12 дня до 24—27. У летних лягушек при t° 17—20° сроки соответственно вдвое укорачивались.

Трудно сказать определилось ли такое резкое ускорение перерождения сосудодвигателей у летних лягушек только разницей в t° (примерно 10° С.) или еще какими либо независимыми от t° сезонными изменениями животных. Замечательно, что приведенные данные довольно хорошо укладываются в термохимическую формулу vant-Hoff'a. Поставить в этом направлении нарочитые опыты пока не удалось. Очень отчетливо выступило влияние t° в опытах Pearce'a. Оперированные лягушки содержались на леднике—и в опыте № 65 (р 268) у летней лягушки \bigcirc наблюдалось спустя 23 дня после перерезки.

Не имея возможности привести кривые, даю запись \bigcirc :

Из опыта 29/I 1921 t° 10° С. Седалищный нерв перерезан за 19 суток до опыта. Измерения просвета по 10" (вертикальные черточки разделяют минуты), жирными цифрами отмечен просвет во время раздражения нерва (20", расстояние катушек санного прибора 20 см. Прерыватель—молоточек Wagner'a).

2 2 2 2 2 2 | 2 2 2 2 2 2 | **22** 2,5 2,5 2,9 3 | 2,5 2,5 2,3 2,3 2,5 2,3 |
2,3 2,3 2,3 2,2 2,4 2,1 | 2,1 2,2 2,1 2 2 2 | 2 2 2 2 2 2 | 2 2 2 2
Скрытый период реакции обычно (как и в приведенном опыте)

10—30". В приведенном опыте \bigcirc не особенно резкое. Бывают \bigcirc вдвое и даже втрое против исходного просвета. С другой стороны есть случаи, где изменение просвета так мало что измерить его уже не удастся, но на глаз ясно видно покраснение артерии. Иногда краснеют только капилляры. В некоторых случаях удается отчетливо видеть движение \bigcirc от крупных сосудов к мелким. Во время \bigcirc кровотока ускоряется. Оживление кровообращения особенно выразительно, если до раздражения кровотока не особенно быстрый. По прекращении раздражения \bigcirc держится в течение 1', 2' и больше. Часто—как и в приведенном примере— \bigcirc появляется только в виде „последствия“.

Как видно из изложенного \bigcirc сосудов перепонки лягушки при раздражении седалищного нерва до последней степени похоже на наблюдаемое у теплокровных животных. Приведенные ниже данные о происхождении и путях \bigcirc —волокон, при раздражении которых получают \bigcirc сосудов перепонки это сходство еще более подчеркнут. В сущности говоря этого одного достаточно, чтобы укрепить предположение о тождестве механизма явлений, т. е.—в противность сомнениям Langley'я о такой же активности \bigcirc сосудов перепонки, как и сосудов теплокровных.

Не лишнее однако—особенно с чисто методической точки зрения—дать более прямые доказательства.

Почти во всех приведенных опытах отличие активных \bigcirc от пассивных—вследствие возможных повышений общего кровяного давления было обеспечено одновременным (точнее, последовательным—через 1—2') наблюдением с двумя микроскопами над перепонками обеих конечностей.

При этом каждая конечность помещалась в отдельной ванночке, а туловище лягушки лежало на стеклянном мостике подвижно, на крючках, закрепленном между ванночками.

Для выяснения влияния более местных изменений кровяного давления применялись следующие приемы:

а) Стопа наблюдаемой конечности перетянута ниткой—разобщена с сосудами всего остального тела. \bigcirc сосудов перепонки наблюдается при остановленном токе.

Против такой постановки опыта можно возразить, что в реакции кроме сосудов кожи стопы участвуют и мышечные и костные хотя и в значительно меньшей степени, чем при обычных условиях.

б) Ток крови выключен только в наблюдаемой артерии—зажиманием ее без нарушения целостности артериальной стенки.

Зажимание производилось силой дугообразно изогнутой медной проволоочки (поперечник 0,22 мм.). Один конец дуги соединен с тонким стеклянным капилляром, оканчивающимся шариком (поперечник 0,02—0,05 мм.), другой—укреплен на небольшой, но достаточно устойчивой подставке. Вблизи этого конца к дуге привязана нитка с гирькой, располагаемой как и весь приборчик на дне ванночки данной конечности. Натягивая нитку—передвижением гирьки по дну ванночки—можно поднимать или опускать шариковый конец дуги. Перед опытом дуга изгибается так, чтобы шариковый конец при ненатянутой нитке приходился ниже уровня перепонки. Затем отведением гирьки шарик устанавливается немного выше перепонки непосредственно над участком, подлежащим зажиманию. В нужный момент придвиганием гирьки шарик опускается на артерию. Придвигая гирьку больше или меньше—легко управлять силой давления на сосуд¹⁾.

С механической точки зрения и такая постановка опыта не вполне достаточна. Изменения давления могут передаваться в наблюдаемый сосуд обратным толчком через капилляры. Зажать же сосуд в двух местах, с тем чтобы уединить наблюдаемый участок сосуда вовсе от остальной кровеносной системы и технически представляет большие трудности и возможно лишь в сравнительно редких случаях—на сосудах не ветвящихся на достаточном протяжении.

Добавлю, что все способы с остановкой тока ставят наблюдаемый сосуд—хотя и на короткое время—в не физиологические условия.

в) Этот прием основан на следующем соображении: сосудистые нервы идут, как известно, рядом с сосудами в направлении от крупных к мелким. Передавливанием можно повредить сосудистую стенку и окружающие ткани без последовательного нарушения кровообращения в данном сосуде. Таким образом артерия оказывается разделенной на два общающихся отрезка—центральный нормальный и периферический денервированный. В смысле механических условий разницы между ними нет (точнее—скоро сглаживается), а между тем удается наблюдать \bigcirc только центрального отрезка или на центральном более сильное, чем на периферическом.

Итак всеми описанными приемами—в большей или меньшей степени—можно различить пассивные и активные \bigcirc сосудов перепонки. Истинные пассивные \bigcirc наиболее удобно наблюдать на денервированных сосудах при сильно повышающих общее кровяное

¹⁾ Этот способ удобно применить и для количественных определений давления. Легко показать местное повышение давления во время \bigcirc сосудов.

давление рефлекторных раздражениях¹⁾. Реже наблюдается пассивное \bigcirc сосудов перепонки одной конечности при резких \odot раздражениях периферического конца седалищного нерва другой. Напротив при \bigcirc —раздражениях нерва сосуды другой конечности сравнительно нередко \odot . „Местные“ пробы на происхождение таких \odot обычно показывают их полную пассивность, \bigcirc -же на раздражаемой лапке оказывалось активным.

Только в небольшом числе случаев предполагаемо активные \bigcirc сосудов при раздражениях седалищного нерва той же лапки с применением „местных“ проб исчезали. Означает ли это, что в действительности они были пассивными—в каждом отдельном случае решить не удалось.

Несколько раз \bigcirc , наблюдавшиеся до применения проб после отрицательного исхода не получались и при обычной обстановке. Очевидно, либо в опыте были технические недочеты, либо произошло самостоятельное изменение физиологических условий.

В огромном большинстве случаев \bigcirc сосудов при раздражениях соименного седалищного нерва оказывались действительно активными и должны быть отнесены, следовательно, к проявлениям работы особых \bigcirc —волокон седалищного нерва.

Выше отмечено, что \bigcirc бывает очень различной силы. Зная нервное происхождение \bigcirc легко понять и условия, при которых \bigcirc более значительны. Выгодно производить опыты на сосудах находящихся в среднем, умеренном тоне. Невыгодно работать с сосудами чрезмерно \odot —очевидно \bigcirc действия нервов не всегда могут успешно бороться с такими \odot . Неудобна работа и на сосудах значительно \bigcirc до опыта—размах действия \bigcirc —нервов очевидно ограничен. Последняя опасность встречается гораздо чаще первой.

Сосуды \bigcirc в начальной фазе действия кураре, после повреждений ц—н—с (V Langley в некоторых опытах разрушалась вся ц—н—с!), в первые часы после перерезки седалищного нерва. Отсюда правила: начинать опыт не сразу после обездвижения животного (при двудневном отравлении—лучше на вторые сутки, в фазе выхождения яда. В это время кровообращение отличное, возбудимость нервно-сосудистого прибора повышена), по возможности щадить ц—н—с, выждать восстановление тонуса после перерезки нервов.

¹⁾ Остроумов (14) и мн. др. нашли, что денервированные периферические сосуды на повышения общего кровяного давления нередко отвечают не пассивным \bigcirc —как следовало бы по законам гидродинамики—а активным \odot . Повышение давления здесь является непосредственным раздражителем сосудистой стенки. Подобное удается иногда наблюдать и на сосудах перепонки. Подробности об этом—в другом месте, см. также у Крестовникова и Степанова Р. Ф. Ж. 4 (1922) 266.

Еще одно. Langley, а за ним Oinuma после операций, связанных с большими кровопотерями, очень часто применяли внутривенные вливания солевых растворов. При этом легко произвести перенаполнение кровеносной системы. Оно вызывает, как показал Bayliss (3) возбуждение \ominus —рефлекторного прибора. Раздражать \ominus —нервы при этих условиях не выгодно. Напротив, иногда как раз у анемичных лягушек \ominus —нервы действуют особенно хорошо.

У зимних лягушек—лучше, чем у летних. Зимние лягушки удобнее еще потому, что у них самостоятельные сокращения сосудов—сильно запутывающие наблюдение—слабее, чем у летних, или вовсе отсутствуют.

2. Происхождение и пути сосудорасширяющих волокон седалищного нерва.

Происхождение и пути \ominus -волокон плавательной перепонки подробно выяснены Langley. Они выходят из спинного мозга по передним корешкам III—VII спинно-мозговых нервов. Оттуда переходят по их *rami communic.* в симпатическую цепочку. Из последней—через *rami com.* VIII и IX спинно-мозговых нервов вступают в *plexus ischiadic* и, наконец, в седалищный нерв.

Значит, перерезав *rami* VIII и IX, можно перепонку совершенно лишить симпатических волокон, сохранив спинно-мозговые. Это и было сделано. Реакция перерождения сосудодвигателей при такой постановке опыта оказалась нарушенной. \ominus —волокна перерождались в обычные сроки, седалищный нерв становился только \ominus —нервом. Но в отличие от перерождения после перерезки самого седалищного нерва его \ominus —свойства не исчезали к 12—14 дню (летние лягушки) а сохранялись, в наиболее продолжительном опыте 159 дней.

После перерезки такого нерва \ominus пропадали как обычно на 12—14 день.

Отсюда вывод: \ominus —волокна входят в седалищный нерв не по *rami com.* VIII и IX. Остается путь по спинно-мозговым нервам. Действительно, перерезая VIII и IX (иногда VII) спинно-мозговые нервы выше *rami* (между спинно-мозговыми узлами и *rami*). Пропускаю все сроки перерождения \ominus —волокон (в одном опыте 71 сутки). При раздражении седалищного нерва тока миразной силы и частоты—только \ominus , часто даже усиленное по сравнению с нормой. После перерезки такого нерва \ominus волокна перерождались как обычно, но фазы \ominus —действий нет. Так и следовало ожидать, если \ominus —волокна входят в седалищный нерв по спинно-мозговым нервам.

Описанные данные получены на около 20 опытах каждого вида. В 1 опыте с перерезкой симпатических волокон и в 3—спинномозговых, после перерожде-

ния их пропало всякое сосудодвигательное действие садалищного нерва. Возможно, что в этих опытах случились просто технические недочеты (в операциях или при раздражениях). Однако очень возможно, что явления имеют более глубокий смысл. Нужно считаться с тем, что перерождающиеся и перерожденные волокна остаются в общем нерве и могут так или иначе действовать на остальные волокна нерва (напр., меняя чисто физические свойства нерва, вызывая—продуктами распада—парабиоз нормальных волокон, возбуждая слишком оживленную лейкоцитарную реакцию, захватывающую и губящую нормальные волокна и т. д.). В пользу сказанного предположения говорит большая частота таких случаев именно при перерождениях спинно-мозговых нервов, где число погибающих волокон в садалищном нерве значительней и следовательно опасность действия их на остаточные больше, чем при перерождении симпатических. В том же духе можно понять и сравнительно нередко наблюдаемое повышение порогов возбудимости остаточных волокон. Впрочем, как выше отмечено, как раз при симпатических остаточных волокнах пороги часто понижены (начальная фаза парабиоза??).

К таким же выводам о ходе \bigcirc волокон как способ раздельного и последовательного перерождения приводит и раздражение нормальных (свеже перерезанных) VIII—IX нервов выше или ниже соединения их с *rami*. В первом случае сосуды перепонки \bigcirc (в подобных опытах и Langley часто наблюдал „пассивные“ \bigcirc), во втором \odot . В нескольких опытах получались \odot и при раздражениях выше *rami*. Тут не исключена возможность ветвлений тока на симпатические волокна, может быть, однако, изредка в VIII и IX нервах имеется немного собственных \odot — волокон.

✓ Архаров (1) еще в 1886 г.—в отличие от последующих исследователей,—как раз и доказал \bigcirc — волокна в садалищном нерве лягушки не по способу перерождения или избирательного раздражения, а раздражением отдельных спинно-мозговых нервов. По А. VII нерв дает на перепонке слабые сосудодвигательные действия—чаще небольшое \bigcirc —, VIII обычно— \bigcirc , IX— \odot .

В этих опытах А, как отмечает и Langley, не учтено место вхождения *rami* в спинно-мозговые нервы. Допуская, что в одних опытах нервы раздражались выше *rami*, в других ниже—эти опыты можно согласовать с вышеописанными.

Только при раздражениях VII нерва мне \bigcirc наблюдать не случилось (Langley „пассивные“ \bigcirc видел). Что, однако, и в VII нерве—в согласии с А.—могут иногда содержаться \bigcirc —волокна — видно будет ниже.

Что \bigcirc — волокна перепонки идут именно в VIII, IX и, может быть, иногда и VII нервах, а не из симпатической цепочки, доказывают

и опыты с раздражением—разными токами—нормальной симпатической цепочки и нормальных или перерождающихся *rami*. \odot и при раздражениях избирательных для \odot — волокон—не получилось. Подобные же отрицательные данные получены недавно Ветохиным (6)¹⁾ на L \ddot{a} wen-Trendelenburg'овом препарате.

Итак, положительные опыты с раздражением нормальных VIII и IX спинно-мозговых нервов выше соединения их с *rami*, отрицательные опыты с раздражением симпатической цепочки и *rami*, опыты с отдельным перерождением волокон спинно-мозговых (\odot -действия исчезает в обычные сроки) и симпатических (\odot -действия сохраняется неопределенно долго), наконец опыты с последовательным перерождением сначала одних, затем других—все это согласно доказывает, что \odot волокна перепонки в седалищный нерв поступают из VIII и IX (и может быть иногда VII) спинно-мозговых нервов, а не из симпатической цепочки как волокна \odot .

В спинно-мозговые нервы \odot волокна седалищного нерва могут попасть или по спинно-мозговым корешкам из ц.-н.-с. или из спинно-мозговых узлов. На теплокровных вопрос окончательно не решен. Одни исследователи (напр. Верзил \ddot{o} v (5), Миславский (12,4), Быстренин считают, что \odot -волокна седалищного нерва поступают в него по корешкам — и именно по задним — из спинного мозга, т. е. имеют трофические центры в последнем, — по данным других (напр. Baylis'a (2)) центры в спинно-мозговых узлах.

Для решения вопроса о трофических центрах \odot -волокон седалищного нерва нужно иметь животных, переживающих операции перерезки спинно-мозговых корешков на время, достаточное для полного перерождения \odot -волокон. На лягушках вошел повидимому в общее употребление способ операции по Dale (7). Итоги его мало удовлетворительны. Из 7 жаб, оперированных D., 3 подошли в течение 7 дней, 1 — на 17 день, 1 — на 30 и только 2 после 30 дня. Из большого числа лягушек ни одна не выжила „достаточно долго“ (около 30 дней?? см. p. 352).

Следующий способ оказался более удовлетворителен. Глубокий эфирный наркоз по Dale. Обмывание всей лягушки чистой водой, операционного поля — эфиром или спиртом. Дугообразный разрез кожи примерно от середины одной из подвздошных костей — напр. левой, — к правой, далее по боковой линии тела до (или выше) правой лопатки и оттуда к левой. Кожный лоскут отвернут в сторону (в данном случае — левую). Глазным копьевидным ножом спинные мышцы отщеплены от позвоночника и посредством крючков с гирьками (15—20 гр.) отведены в стороны. Обнажен позвоночник. Ножом перерезаны все связки

¹⁾ Любезности К. М. Быкова обязан я знакомством с этой работой.

и dura mater между какими—либо двумя позвонками (обычно VI и VII). Через образовавшееся отверстие в канал введены ножницы и иссекаются нейральные дуги, прикрывающие искомые корешки. В удачных случаях сосудистая оболочка и vena vertebr. int совершенно не повреждены. Оболочка и вена отводятся в сторону. Корешки обнажены (очень удобны для этого изогнутые на конце крючком тонкие энтомологические иглы № 7) и перерезаны или иссечены на известном протяжении. Спинные мышцы возвращены на место. Кожа зашита несколькими швами. лягушке впрыснуто кураре в дозе, обездвиживающей на 2—3 дня. Часто вся операция без эфира, под кураре. При этом опасность вызвать значительные кровотечения больше (сосуды ○!)—зато в удачных случаях исход лучше. Глубокий эфирный наркоз (выгода—низкое кровяное давление—уменьшение опасности кровотечений) чаще губит лягушек в послеоперационном периоде. При описанном способе операции смерть лягушек в течение первой недели после операции—редкость. Более половины всех лягушек переживают за 30 дней.

Невыгодные стороны способа Dale повидимому в следующем: 1) Стерилизация лягушки водой с мылом и сулемой (1:500)—возможно отравление? 2) Кожный разрез по срединной линии. Шов приходится как раз над мозговой раной. Облегчена инфекция. В описанном выше способе мозговая рана прикрыта целой кожей. 3) Вскрытые нейральные дуги по окончании операции возвращаются на место. Возможны некрозы? 4) Сразу после операции лягушка получает свободу движений.

В новом способе—обездвиженные в течение 2—3 дней. Именно последнее обстоятельство важно. За 2—3 дня успевают без помехи развиться (особенно у летних лягушек) достаточно прочные спайки кожного разреза. По восстановлении движений шов обычно уже не расходится, и кожа срастается совершенно. Пути для проникновения инфекции закрыты. А повидимому она—основная причина гибели. Во всяком случае до применения кураре и у меня смертность была больше. И среди кураризованных лягушек раньше гибли обычно те, у которых кожный разрез почему либо заживал неудачно.

Определение трофических центров ○—волокон седалищного нерва произведено на 16 лягушках через 28—63 дня после операции по описанному способу. Операции были трех видов:

А У 4 лягушек перерезаны *rami com.* VIII и IX (через кожный разрез для корешковой операции!) и передние и задние корешки VIII и IX (у 2 лягушек и VII).

Б У 6 лягушек—*rami* (у 2 или 3 из них и VII *ramus*) и задние корешки (у 4 VII).

В У 6 лягушек—задние корешки (у 3 и VII).

Во всех трех видах операции заднекорешковые ○-волокна центрального происхождения должны были погибнуть, волокна спинноузлового происхождения—сохраниться. В случае **А** могли сохраниться очевидно вообще только спинно-узловые волокна,

в случае Б — и переднекорешковые (что в передних корешках О — волокон нет — показано ниже), в случае В — кроме них и симпатические (выше показано, что симпатических О-волокон нет).

Вот итоги опытов:

	Никакой реакции.	Только ☉.	Только ○.	☉ и ○.
А	2 ¹⁾	—	2	—
Б	1	—	5	—
В	—	1	—	5

В 12 опытах из 16 О волокна седалищного нерва оказались целыми.

Отрицательные опыты можно понять так же, как при опытах с раздельным перерождением. Возможность технических недочетов приходится особенно иметь в виду (повреждение узлов!).

Итак, трофические центры О — волокон седалищного нерва лягушки находятся в спинно-мозговых узлах.

У Rearse есть наблюдение, что в случаях О — действие седалищного нерва и адреналин, пропускаемый через сосуды задних конечностей, вызывает О. (По моим собственным еще не совсем законченным опытам — явления повидимому сложнее, чем представляется Р.). Адреналин считается симпатико-мистическим ядом и с этой точки зрения возникает мысль о симпатическом происхождении О — волокон седалищного нерва. Что это не так — показано выше. Но исключение из правила может быть вовсе не такое резкое — может быть даже кажущееся. Эмбриологически и спинно-мозговые узлы — центры О — волокон седалищного нерва — и симпатические — центры ☉ — волокон имеют одно и то же происхождение. Больше того в спинно-мозговых узлах существуют клетки, и по внешнему виду до последней степени сходные с симпатическими. Возможно, что эти то клетки и суть центры О волокон. Что тогда удивительного, что и их периферические окончания возбуждаются симпатико-миметическим ядом?

3. Сосудо-расширяющие волокна задних корешков и их отношение к сосудо-расширяющим О — волокнам седалищного нерва.

У теплокровных Stricker (18) еще в 1876 г. нашел, что при раздражениях периферического конца известных задних корешков

¹⁾ (Цифры означают число опытов).

сосуды конечностей \bigcirc . Позднейшими исследователями эти опыты повторялись то с положительными, то с отрицательными итогами. Последние опыты Верзилова, Bayliss'a, Миславского и Быстренина и других решают вопрос повидимому бесспоротно положительно.

На перепонке лягушки значение задних корешков для сосудистой иннервации начал изучать Pflüger (15) задолго до Stricker'a. Никакого влияния на сосудах перепонки P. заметить не удалось. Ближайшему разбору эти данные мало доступны в виду недостаточно подробного описания опытов. Повидимому животные обездвигивались разрушением ц-н-с. (кураре не применялось еще)—условие для работы \bigcirc волокон явно неблагоприятное. Langley и Oinuma также пришли к отрицательным выводам. Что и эти исследователи работали в условиях неблагоприятных для \bigcirc —отмечено выше. Нужно добавить, что у L. в 50% опытов с раздражением задних корешков наступало „some quickening“ — „некоторое оживление“, кровообращения. В небольшом % тоже было и у O. Явления, свойственные работе \bigcirc — нервов! К совершенно положительным данным пришел Pearce на Læwen-Trendelenburg'овом препарате. Существенно, что такие данные P. получил только после того, как стал применять осторожную кураризацию и при препаровке щадить нервную систему.

В опытах P. есть еще одно условие: перерезка передних корешков за несколько дней до раздражения задних. Обоснован этот прием недостаточно определенно. То говорится о предотвращении сокращений поперечно-полосатых мышц без помощи кураре (но в другом месте справедливо замечено, что через несколько дней после перерезки двигательные нервы еще действуют и применение кураре все равно необходимо), то о перерождении \bigcirc — волокон (если подразумевается опасность ветвлений тока при раздражении задних корешков на передние — но ведь как раз в VIII и IX паре содержащих почти все \bigcirc волокна — \bigcirc — волокон нет или очень мало. Если подразумевается \bigcirc — симпатические волокна, периферический симпатический нейрон — то разве он перерождается после перерезки каких бы то ни было передних корешков?), то, наконец, о более легком доступе к задним корешкам (причем тут именно перерезка передних корешков? Не достаточно ли одного предварительного обнажения мозга?). Все дело, возможно, в облегчении травмы при окончательной препаровке. Но может быть и другое. Давно известно, что в Læwen-Trendelenburg'овом препарате сосуды \bigcirc , что и делает его мало пригодным для изучения \bigcirc действий. Одна из важнейших причин этого \bigcirc по всей вероятности в выпадении центрального тонуса \bigcirc — волокон. Благодаря первой операции P. (в частности перерезки VII переднего корешка и может быть более передних?), централь-

ный тонус выпадает за несколько дней до операции и за это время успевает установиться тонус периферический. На него окончательная преларовка действовать не должна. Значит в этих опытах Р. сосуды \bigcirc не так сильно, как в обычном препарате Lävén-Trendelenburg'a. Ясно, что действию \bigcirc —волокон это благоприятствует.

Опыты с раздражением задних корешков наиболее трудны из всех вышеописанных. Здесь особенно тщательно приходится соблюдать условия, благоприятствующие \bigcirc —действиям. Больше всего это касается обращения с ц-н-с и самими корешками. Большинство опытов ставилось так:

За сутки или за несколько часов до опыта под эфирным наркозом обнажены задние корешки (обычно VIII и IX, иногда еще VII). Под них подведена лигатура (человеческий волос), но не затянута. Когда лягушка очнулась—проверена целостность рефлекторной дуги, затем кураре. Перевязка и перерезка корешков за несколько минут—часов до опыта. Раздражение механическое или электрическое.

Вот данные 15 таких опытов:

До раздражения просвет наблюдаемого сосуда 30—50 μ (в круглых цифрах) при раздражении VIII и IX корешков вместе:

- 2 опыта никакого изменения.
- 2 „ \bigcirc меньше 2 μ .
- 5 „ \bigcirc от 2 до 8 μ .
- 6 „ \bigcirc от 8 до 22 μ .

Пороги раздражения обычно довольно высоки. Общий вид кривой \bigcirc —такой же, как при раздражениях седалищного нерва. \bigcirc обычно не так значительны, скрытый период в среднем более продолжителен.

Добавлю, что в 1 опыте небольшое \bigcirc наблюдалось при раздражении VII корешка. Это соответствует выше упомянутым данным Архарова о VII нерве. Несколько опытов с раздражением передних корешков VIII и IX сосудодвигателей в них не обнаружили (о возможности небольшой примеси \odot волокон—сказано выше).

Итак, у лягушки как и у теплокровных с известных задних корешков, и только с них, можно получить \bigcirc сосудов перепонки ¹⁾.

Трофический центр этих заднекорешковых \bigcirc —волокон с полной достоверностью определить пока не удалось. В 1 опыте

¹⁾ В настоящее время (24 XII 21) удалось получить на задних конечностях лягушки и плетизмограммы заднекорешковых- \bigcirc .

при раздражениях задних корешков, перерезанных возможно близко к спинному мозгу, через 28 дней после операции получились \bigcirc сосудов перепонки, хотя и слабые. Несколько подобных опытов были отрицательны, но при трудности опыта это мало убедительно.

Если трофический центр заднекорешковых волокон находится в спинном мозгу, то вопрос об отношениях заднекорешковых и седалищных \bigcirc волокон решается просто—это волокна различных нейронов.

Вопрос гораздо сложнее, если центр заднекорешковых \bigcirc находится в спинно-мозговых узлах. Тогда возможны два предположения: либо заднекорешковые и седалищные волокна принадлежат разным нейронам, либо они отростки—заднекорешковый и седалищный—одного и того же нейрона.

Выше отмечено, что \bigcirc -действия заднекорешковых волокон отличаются сравнительно с седалищными особенной хрупкостью, сравнительно высокими порогами, удлинённым скрытым периодом, меньшей силой.

Все это признаки, как будто указывающие, что на пути нервного возбуждения между заднекорешковыми и седалищными \bigcirc -волоками в спинно-мозговых узлах находятся нервные центры. Если встать на точку зрения Sherrington'a, что роль центров принадлежит междунейронным синапсам, смычкам—тогда очевидно в передаче возбуждения от задних корешков в седалищный нерв должно участвовать не меньше двух нейронов. Напротив, со взглядом, что роль центров играют не смычки нейронов, а нервные клетки, согласуемое предположение и об одном нейроне.

Bayliss—главным образом на основании гистологических соображений допускает один нейрон. Он идет еще дальше и отождествляет этот единственный \bigcirc спинно-узловой нейрон с чувствительным. Таким образом по В. этот нейрон в одном направлении, от периферии к центру, проводит чувствительные импульсы в обратном („антидромном“),—сосудорасширяющие. При всей естественности мысли о двустороннем физиологическом действии нейронов, в данном частном примере это В.—нужно заметить—совершенно не доказано. По новым исследованиям Догеля (9) в спинно-мозговых узлах не меньше 11 видов нервных клеток—число вполне достаточное, чтобы могли найтись отдельные сосудорасширяющий и чувствительный нейроны.

Литература.

- 1) Архаров. *Ar. slave de Biol.* 1, p. 570, 1886.
 - 2) Bayliss. *Jour. of Physiol.* 26 p. 173, 1901.
 - 3) Bayliss. *Proc. Roy. Soc.* 53. B. p. 339, 1904.
 - 4) Быстренин. *Неврол. Вестн.* 13 p. 1, 1905.
 - 5) Верзилов. *Врач.* 17 p. 779. *Physiol. russe.* 1 p. 48, 1898.
 - 6) Ветохин. Иннервация сосудистой системы задних конечностей лягушки. Казань, 1917.
 - 7) Dale. *Jour. of Physiol.* 27 p. 350, 1902.
 - 8) Дзедзюля. Матерьялы к вопросу о сосудорасширяющих нервах. Дисс. 1880.
 - 9) Догель. *Vau der Spinalganglien.* 1907.
 - 10) Ellis. *Jour. of Physiol.* 6 p. 435, 1885.
 - 11) Langley. *Jour. of Physiol.* 41 p. 483, 1910.
 - 12) Миславский и Быстренин. *Jour de Physiol. et Pathol.* 7 p. 1002, 1905.
 - 13) Oinuma. *Jour. of Physiol.* 43 p. 342, 1912.
 - 14) Остроумов. *Pflügers Archiv.* 12 p. 219, 1876.
 - 15) Pflügerss. *Allgem. Med. Centralzeitung.* p. 250, 1856.
 - 16) Pearce. *Zsch. f Biol.* 62 p. 243, 1913.
 - 17) Степанов. *Изв. Военно-Мед. Акад.* 33 p. 21, 1917.
 - 18) Stricker *Sitzungsber. Wien. Akad.* 74 Abt. III p. 173, 1876.
 - 19) Vulpian. *Leçons sur l'appareil vaso-mot.* I p. VI, 1875.
-

ОТЧЕТ

о Петроградских Физиологических Беседах ¹⁾).

БЕСЕДА ДВЕНАДЦАТАЯ.

4/VI 1921. III-я аудитория ПТГ. Женского Медицинского Института.

ШКАВЕРА, Г. Л.

(Из Фармакологической Лаборатории Военно-Медицинской Академии).

К вопросу о различных стадиях действия ядов на ткани изолированных органов.

Исследование произведено на сосудах изолированного уха кролика. Объект этот очень удобен для изучения стадий действия ядов (проф. Н. П. Кравков, Русский Врач, 1911, № 41; Г. Л. Шкавера ПТГ. Диссертация 1914) и физиологической обратимости реакции тканей на яды потому, что сосуды уха сохраняют свою жизне-способность продолжительное время, а это позволяет наблюдать одну и ту-же реакцию любое число раз и варьировать опыт на одном и том же объекте; кроме того ткани сосудов переносят, не погибая, крепкие концентрации ядов, а это обстоятельство имеет большое значение, как мы увидим ниже, и для степени насыщения („накопления“) тканями яда и для появления и силы реакции сосудов в стадии выхождения.

Мои исследования показали, что между изменениями крепости концентрации ядов и изменениями интенсивности реакции сосудов в стадии насыщения наблюдается параллелизм. Напр., установившийся в стадии насыщения при концентрации кокаина или нико-

¹⁾ См. Р. Физиол. Жур. 3 р. (1921) 1—47.

тина 1:5000 уровень сосудистого просвета тотчас же нарушается при смене протекания этой концентрации на более крепкую (1:1000): реакция сосудов вновь усиливается и устанавливается затем новый уровень сосудистого просвета, более далекий от нормы, чем был при предыдущей концентрации. Наоборот, при смене крепкой концентрации на прежнюю, более слабую, наблюдается ослабление реакции сосудов, несмотря на непрерывную доставку яда протекающей жидкостью. Данные моих опытов на сосудах о стадии насыщения совпадают с данными и выводами проф. Н. П. Кравкова, полученными им на изолированном сердце, а именно: результаты опытов позволяют думать, что при определенной концентрации яда ткани могут воспринять и удержать только определенное его количество, а дальнейшее протекание яда лишь поддерживает это равновесие. Следовательно, вывод тот, что главное влияние на степень интенсивности реакции тканей имеет не абсолютное количество протекшего яда, а крепость концентрации его. Этот же вывод о значении крепости концентрации яда относится и к наступлению и интенсивности реакции сосудов в стадии выхождения.

Понятно, что вывод этот мы можем применить только по отношению к исследованным нами ядам, а именно: никотину, пилокарпину, кокаину, стрихнину, вератрину, строфантину, алкоголю и солям калия. Почти во всех случаях и при всех исследованных мною ядах реакция сосудов в стадии выхождения наблюдалась обычно лишь после пропускания достаточно крепкой концентрации яда (различной, смотря по яду и индивидуальной „чувствительности“ сосудов разных ушей). Опыты показали также, что один и тот же яд (строфантин и кокаин) и на одном и том же объекте, пропущенный приблизительно в одинаковых количествах в слабой, но действующей концентрации, не дает отчетливой реакции сосудов в стадии выхождения, а после крепкой дает типичное резкое сужение сосудов в этой стадии. Из того, что было сказано о стадии насыщения, что степень насыщения ядом тканей находится в соответствии с концентрацией яда, можно думать, что и в этих опытах при более крепкой концентрации наступила большая степень насыщения, чем при более слабой, и, следовательно, можно сказать, что реакция сосудов в фазе выхождения наблюдается только после достижения определенной, достаточной степени насыщения (накопления) тканями яда.

Относительно влияния продолжительности протекания яда на реакцию сосудов в стадии выхождения можно сказать в общем, что чем продолжительнее было пропускание яда, тем резче проявлялась реакция сосудов в стадии выхождения.

Далее если мы будем концентрацию яда ослаблять постепенно в течение определенного времени, то обычной реакции сосудов на выход яда можно избежать; если же мы крепкую концентрацию яда сменим на чистую жидкость Рингер-Локка, или же хотя и на тот же яд, но значительно более слабой концентрации, чем была предыдущая, то реакция сосудов в стадии выхождения проявляется более или менее резко.

Мои данные, относящиеся к стадии выхождения, совпадают во многих случаях с установленным W. Straub'ом (Pflügers Archiv 119 (1907) 127) механизмом действия ядов типа „Muscarin“, а именно, что наступление и интенсивность реакции тканей зависят от величины разности концентрации яда в протекающей жидкости и внутри клеток. Процесс выравнивания разности концентрации яда во внешней жидкости и концентрации его внутри клеток обуславливает изменение деятельности органа.

Следует отметить, что при отмывании яда, когда концентрация его в сосудах падает до нуля, процесс разъединения яда с протоплазмой, т. е. типичная реакция сосудов в стадии выхождения при некоторых ядах, как напр. строфантине, кокаине, стрихнине-алкоголе и др., все же нередко происходит продолжительное время (до 2-х и более часов), после чего просвет сосудов самостоятельно возвращается к норме. Если через суженные сосуды в стадии выхождения стрихнина или кокаина пропустить раствор атропина, то сосуды расширяются до нормы, но по прекращении пропускания атропина сужение сосудов вновь наступает; прежний яд (стрихнин или кокаин) заканчивает свою стадию выхождения, после чего просвет сосудов возвращается к норме.

При нагревании протекающей через сосуды жидкости до т-ры тела кролика (38—39°) реакция сосудов на выход яда наблюдается чаще и бывает более сильной, чем при комнатной (9—11°) т-ре протекающей жидкости.

Известно, что действие смеси двух ядов на ткани после предварительного их насыщения одним из ядов, входящих в состав смеси, иное, чем без такого насыщения. Не только в стадии насыщения один яд изменяет действие другого, но по моим опытам

и в стадии выхождения одного яда действие другого значительно изменяется. Напр. в стадии выхождения сернокислого пилокарпина, слабо расширяющего сосуды, резко ослабляется сосудосуживающее действие никотина. Отсюда мы вправе заключить, что пребывание одного яда в тканях может изменить действие другого яда. Характер и степень видоизменения реакции тканей зависят как от природы ядов и их концентрации, так и от стадий, в каких сочетаются комбинируемые яды.

Прения: Виноградов, М. И., Лихачев, А. А., Орбели, Л. А., Савич, В. В.

РАЗДОЛЬСКИЙ, И. Я.

(Из Клиники нервных болезней при Военно-Медицинской Академии).

О нейробиотаксисе.

Для больших полушарий головного мозга школой И. П. Павлова установлен закон концентрации нервной энергии от покойных или менее возбужденных участков мозга к участку, максимально возбужденному. Распространив это положение под именем нейробиотаксиса на центральную нервную систему вообще, докладчик построил теорию филогенетического развития мозга от ланцетника до человека. Именно, в различных классах животных, по условиям окружающей среды (водной, воздушной, наземной) возбуждаются преимущественно, нейробиотактически, различные отделы мозга. Эти отделы прогрессивно развиваются. [С. Г. И.].

Прения: Кайрушкатис, Я., Кравков, Н. П., Лихачев, А. А., Орбели, Л. А., Савич, В. В.

ГЕРАСИМОВ, П. В., и КРАМЕР, А. К.

(Из лаборатории физиологической хим. Киевского унив.).

Докладывал Петрунькин, М. Л.

Получение эдестина для определения переваривающей силы желудочного сока.

Предложенный Fuld'ом метод определения переваривающей силы желудочного сока при помощи эдестина получил применение в лабораторной и клинической практике. В виду отсутствия препаратов эдестина в продаже, мы сообщаем простой и дешевый способ его

получения, выработанный нами и являющийся модификацией одного из способов, предложенных Osborn'ом.

По О. измельченное конопляное семя обезжиривается петролейным эфиром, а полученный из них эдестин промывается алко-голем и эфиром. Мы пробовали ограничиться только повторной кристаллизацией и наш способ приготовления сводится к следующему: конопляное семя измельчается на ручной мельнице или в ступке. Полученную жирную массу в колбе смешивают с 3% водн. раствором NaCl в отношении 1 : 5 и в течении 5—7 часов при 50—60° С. подогревают на водяной бане, часто взбалтывая (эдестин переходит в раствор). Настой фильтруют чрез фланель, а затем через складчатый бумажный фильтр при t° 50—60° С в фильтруемой жидкости, для чего воронку помещают в особую муфту, служащую для фильтрования бактериологических сред. Фильтрат в высоком стакане оставляют часов на 10 при t° 5° С.— эдестин выпадает из раствора в виде желтоватого осадка. Отстояв-шуюся жидкость декантируют, осадок собирают на фильтр, раство-ряют в 10% NaCl при t° 50—60°, фильтруют, приливают к филь-туату 2 объема воды, нагретой до 50—60° (следовательно содер-жание NaCl доводится опять до 3%), снова фильтруют, поддер-живая ту же t°, и снова оставляют на несколько часов в холодном месте для вторичной кристаллизации. Осадок собирают на фильтр, промывают 0,5% NaCl, затем дистиллированной водой и сушат при 35—40°—высохшую твердую бурого цвета массу измельчают в ступке. Полученный этим способом эдестин при растворении в 1/20 n (0,18%) HCl дает совершенно прозрачный раствор, не тре-бующий даже фильтрования, чем выгодно отличается от продаж-ных препаратов.

Последние являлись далеко небезупречными в этом отношении— всегда давали небольшой нерастворимый осадок, а самый раствор получался несколько опалесцирующий.

Прения: Орбели, Л. А., Петрунькин, М. Л., Савич, В. В.

БЕСЕДА ТРИНАДЦАТАЯ.

2/xii 1921 (Химическое Отделение Института Экспериментальной Медицины).

ГОРШКОВ М. А.

(Из Химического Отделения Института Экспериментальной Медицины и Обуховской Больницы).

О новом методе изучения желудочного сока у человека (с детонстрацией).

Автор доклада демонстрировал способ исследования желудочного сока, разработанный им совместно с проф. Б. И. Словцовым. Человеку вводится тонкий длинный резиновый зонд с металлическим наконечником (заделанным в резину), через который можно периодически извлекать содержимое желудка после пробного завтрака. В качестве такового применялись пока уха, как представитель группы экстрактивных веществ, крахмальный клейстер (углеводы), масляная эмульсия из подсолнечного или касторового масла (жиры) и вода. Путем рентгенизации удается определить место нахождения конца зонда, который обычно останавливается на середине между pylorus и cardia по большой кривизне. Во всех завтраках кроме ухи вводится кроме основного пищевого средства креатинин. Выкачиваемые пробы (по 10 к. с.) через каждые четверть часа исследывались на свободную и связанную соляную кислоту, пепсин и на количество креатинина. Изменение количества последнего (не всасываемого желудком) показывает степень разведения пробного завтрака желудочным соком. Такие данные могут быть представлены в виде диаграмм, характеризующих характер секреции во времени. Докладчик продемонстрировал ряд кривых от больных, страдавших гиперсекрецией, ахилией и катаррами желудка, причем выяснились некоторые любопытные особенности, функции человеческого желудка. Эмульсии из масла оказались резко сокогонными. Разведение пробного завтрака отделимым желудком может носить своеобразный характер, а именно, между секрецией кислоты пепсина и воды не всегда бывает параллелизм. Это позволяет думать о том, что секрецию воды можно, особенно в патологических случаях, рассматривать, как отдельный механизм секреции, назначенный для нивелировки кислотности содержимого желудка. Метод, по мнению докладчика, может быть применен не

только для клиники, где он уже дает ценные диагностические данные, но и для решения фармакологических и физиологических вопросов на человеке, заменяя до известной степени метод наложения фистулы.

Прения: Аничков, С. В., Бикерман, Я. О., Зеленый, Г. П., Ильин, М. Д., Резвяков, Н. П., Савич, В. В., Слобцов, Б. И., Тушинский, М. Д.

ПЕТРУНЬКИН, М. А.

(Из Лаборатории Физиологической Химии Киевского Университета).

Влияние t° на липазы холоднокровных и теплокровных животных.

Обследованию подвергнута липаза ткани поджелудочной железы щуки и свиньи. Pancreas только что убитых животных отмывалась от крови, освобождалась от жира и соединительно тканых прослоек, измельчалась и в ступке стиралась с песком (в присутствии желчи того животного, pancreas, который обрабатывался) до кашицеобразной консистенции, после чего обливалась в отношении 1:4 водным глицерином (1 ч. воды + 2 ч. глицерина). Смесь оставлялась при комнатной t° или в комнатном леднике при t° 8 — 10° на 3 — 5 суток. Слущая это время смесь отфильтровывалась от твердых частей через фланелевый фильтр и фильтрат служил фермент—содержащей средой — экстрактом, с каковым и производились опыты. Как опыты, так и предварительная обработка матерьяла и экстрагирование фермента, а равно и сохранение экстрактов велось в присутствии тимола и толуола, как антисептиков. О наличии липазы судили по воздействию экстракта на жировой субстрат и накоплению в последнем свободных жирных кислот, что определялось титрованием $\frac{1}{50}$ НКОН при индикаторе финолфталеине. Жиры для опытов были следующие: молоко (в смеси с хлороформом и горчичным маслом, для устранения скорого свертывания); эмульсия жира желтка куриного яйца (1 желток + 100 см.³ H₂O + толуол (отфильтрованный от пленок); эмульсия рыбьего жира и миндального масла (заказывались и готовились в аптеке обычным способом), 1% растворы моно- и трибутирина и триацетина. Опыты разбиты на четыре группы: 1) выяснялась липолитическая активность экстрактов из pancreas свиньи и щуки при разных температурах по отношению к перечисленным жирам; 2) определялась степень разрушения экстрактов при наи-

высшей t° и наибольшей продолжительности опытов; 3) производилось уравнение силы действия экстрактов из рапсгеас шуки и свињи при какой либо t° ; 4) производилось сравнение действия липаз шуки и свињи (уравненных по действию) при $t^\circ 0^\circ \text{C}$ и при $t^\circ 18 - 20^\circ \text{C}$. Конструкция опытов видна из приводимых образцов.

I группа. 10 см.³ эм. желтка + 3 см.³ эк. из рапсгеас свињи.
 10 см.³ „ „ + 3 см.³ кипячен. эк. из р. „
 10 см.³ „ „ + 3 см.³ водного глицерина.

t° за время опыта 0°C (смеси стояли в „термосе“ со льдом). Титрование чрез 22 ч.

Общ. кисл. 1-й пор.	Нар. кисл. 1-й пор.	Кислотность контрольных порций.
25,1	20,9	2-я порц. 4,2; 3 порц. 4,1

10 см.³ 1% триацет. + 5 см.³ эк. из рапсгеас шуки.

10 см.³ 1% „ + 5 см.³ кипячен. эк. из р. „

10 см.³ 1% „ + 5 см.³ водного глицерина

t° за время опыта 9°C (смеси стояли в комн. леднике). Титрование чрез 22 ч.

Общ. кисл. 1-й пор.	Нар. кисл. 1-й пор.	Кислотность контрольных порций.
8,3	8,2	2-я порция около 0,1; 3 порц. 0,1

Опыты показали кроме всего, что для контроля можно обойтись одной смесью жира и водного глицерина, так как во всех случаях разницы в кислотности для смеси жирового субстрата с кипячен. эк. и водным глицерином не было.

II группа. Экстракты уравнены по действию на 1% монобутирин. Последний служил субстратом и в опытах. В таблице приводится средняя из 10 наблюдений.

3 см.³ эк. из рапсгеас свињи (или шуки или водн. глиц.) +
+ 10 см.³ Н₂О + чрез 22 ч. 0,1 монобут.

3 см.³ эк. из рапсгеас свињи (или шуки или водн. глиц.) +
+ 10 см.³ Н₂О + сейчас же 0,1 монобут.

t° за время опыта 20° С (смеси стояли на крышке термостата).
Титрование чрез 30 минут после прибавления монобутирина.
Кислотность контр. смесей 0,2.

М.-б. прилит.	Экстр. из рапсгеас свињи.		Экстр. из рапсгеас шуки.	
	Общая кислотность.	Нарощ. кислотность.	Общая кислотность.	Нарощ. кислотность.
Чрез 22 часа	7,05	6,85	7,04	6,84
Сейчас же	7,49	7,29	7,40	7,20

III группа. 10 см.³ 1⁰/₀ три бут. + 5 см.³ эк. из рапсгеас шуки.
10 см.³ 1⁰/₀ „ „ + 5 см.³ „ „ „ свињи.
10 см.³ 1⁰/₀ „ „ + 5 см.³ „ „ „ „
разв. в 3 раза.

10 см.³ 1⁰/₀ три бут. + 5 см.³ эк. из рапсгеас свињи
разв. в 6 раз.

10 см.³ 1⁰/₀ три бут. + 5 см.³ водного глицерина.

t° за время опыта 10° С (смеси стояли в комнатном холодильнике).
Титрование чрез 22 ч.

Эк. из рапсгеас шуки среднее из 4-х наблюд.		Экстракт из рапсгеас свињи.						Кислотность контрольной смеси.
		Не разведен.		Разв. в 3 раз.		Разв. в 6 раз.		
Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	Общ. кисл.	Нар. кисл.	
9,15	9,05	24,3	24,2	16,5	16,4	9,4	9,3	Около 0,1
		24,1	24,0	16,4	16,3	9,5	9,4	

V группа. 10 см.³ молока + 3¹/₂ см.³ эк. из pancreas свиньи.
 10 см.³ " + 3¹/₂ см.³ " " " шуки.
 10 см.³ " + 3¹/₂ см.³ водного глицерина.
 t° за время опыта для 1-й серии 0° С, для 2-й 9° С, для 3-й 20° С.
 Титрование чрез 22 ч.

Таблица I.

Количество см. ³ ¹ / ₅₀ п КОН, потраченного для нейтрализации кислоты при определении.					Кислотность контрольных порций.
t° за время опыта.	Общего ее количества.		Нарощенного ее количества.		
	Эк. из pancreas свиньи.	Эк. из pancreas шуки.	Эк. из pancreas свиньи.	Эк. из pancreas шуки.	
0° С . . .	16,1; 15,7	17,5; 17,3	8,1; 7,7	9,5; 9,3	8,0
9° С . . .	19,0; 19,3	19,1; 18,9	10,7; 11,0	10,8; 10,6	8,3
20° С . . .	30,9; 31,4	24,5; 24,8	21,9; 22,4	15,5; 15,8	9,0

Таблица II.

Средняя (из 11 наблюдений) отношений, показывающих влияние понижения t° до 0° С на силу омыления жира, молока липазами (наивысшая t° 20° С).

Из pancreas свиньи.	Из pancreas шуки.
3,46	1,63

Опыты реферируемой работы позволили нам сделать следующие выводы: 1) ткань поджелудочной железы свиньи и шуки содержит фермент липазу, способную омылить естественные (молоко, жир, желтка куриного яйца, эмульсия миндального масла и рыбьего жира) и искусственные (1%, растворы моно- и трибутирина и три-

ацетина) жиры; 2) липазы эти омыляют жиры и при $t^{\circ} 0^{\circ} C$, причем с понижением t° уменьшается и сила действия фермента на жир, повышение t° сказывается в направлении обратном первому; 3) на липазы щуки и свиньи такое изменение t° оказывает разное влияние: а) с повышением t° сила действия в большей степени возрастает для липазы свиньи, б) понижение t° сказывается в меньшей степени на силе действия липазы щуки; 4) такое отношение липаз хладнокровных и теплокровных к t° указывает на не идентичность изучаемых ферментов и на большую приспособленность их к работе в условиях жизни животного.

Прения: Ильин М. Д., Окунев Н. В., Резвяков Н. П., Слоцов Б. И.

ГЕОРГИЕВСКАЯ А. М. и СЛОВЦОВ Б. И.

(Из Химического Отделения Института Экспериментальной Медицины).

К биохимии мозга.

Докладчик изложил обычную методику, исследования мозга, выяснил некоторые ее недостатки и приводит средний состав серого и белого вещества, на основании десяти произведенных анализов. В результате были получены следующие цифры:

	Средний состав человеческого мозга.			
	Серое вещество.		Белое вещество.	
	% на влаж.	% на плотн.	% на влаж.	% на плотн.
Плотн. вещ.	17,80	100,00	32,10	100,0
Воды	82,20	0	67,90	0
Золы	0,77	4,35	2,03	6,49
Орган. вещ.	17,03	95,65	30,07	93,51
Ацетон извл.	2,23	18,34	11,74	36,59
Холестер	1,38	1,38	3,31	10,33
Лейкополиин	0,85	4,78	8,43	24,06
Эфирное извл.	2,53	14,25	5,52	17,21
Кефалин	0,65	3,68	1,33	4,16
Лецитин и спиол.	1,88	10,57	4,19	13,18
Спиртов. извл.	2,07	11,62	7,38	22,99
Цереброзиды	2,07	11,62	7,38	22,99
Водн. извл.	1,60	9,05	0,90	2,80
Остатки	8,23	46,29	5,53	24,02

В дополнение к этому материалу Б. И. Словцов привел данные об изменении липоидов и белков мозга кролика после отравления метиловым и этиловым спиртом. Цифры средние были такие:

	Нормальн.	Отравл.	Разница.
Вес мозга в гр.	8,30	9,00	
Плотн. вещ.	20,32	16,87	— 3,45
Плотн. вещ.			
Липоиды	40,88	24,40	— 16,48
Экстр. вещ.	10,11	26,50	+ 16,39
Белков. вещ.	49,11	49,10	0
N фракций:			
Липоиды	10,4	31,7	+ 21,3
Экстр. вещ.	10,4	3,3	— 7,1
Белков. вещ.	79,2	65,0	— 14,2
P ₂ O ₅ фракций:			
Липоиды	34,5	15,1	— 19,4
Экстр. вещ.	48,8	63,8	+ 15,0
Белков	14,7	21,1	+ 6,4
SO ₃ фракций:			
Липоиды	24,9	48,3	+ 17,4
Экстр. вещ.	2,4	9,1	+ 6,7
Белков	72,7	42,6	— 30,1

Последние данные показывают, что отравление алкоголем вносит большие изменения в соотношении между белками, липоидами и экстрактивными веществами. Кроме большой водянистости, компенсирующей исчезание липоидов, намечаются заметные смещения в содержании отдельных фракций S, P и N. Белки делаются беднее азотом и серой и богаче фосфором. Липоиды беднеют фосфором, но делается богаче S и N.

Прения: Зеленый Г. П., Ильин М. Д., Неелов В. П.

БЕСЕДА ЧЕТЫРНАДЦАТАЯ.

16/viii 1921 г. (III-я аудитория П.Т.Г. Женского Медицинского Института).

РЕЗВЯКОВ Н. П.

(Из Физиологической Лаборатории П.Т.Г. Университета).

Развитие и устранение катодической депрессии в нерве в зависимости от t° .

Исследуя парабиотические изменения в нерве при действии различных агентов, Введенский нашел, что и при развитии катодической депрессии наблюдаются три типичные стадии изменений в функциональных свойствах нерва: провизорная, парадоксальная и рефракторная. При определенных силах постоянного тока, примененных в опыте, эти стадии протекают в очень демонстративной форме. Непонятно (почему до сих пор не удается заметить их некоторым экспериментаторам и между прочим Вериге, впервые описавшему катодическую депрессию. Упомянутые стадии интересны в том отношении, что они дают намек на существование в измененном участке нерва определенных, так сказать, функциональных корреляций, т. е. установки отношения изменяемого участка к данному виду стимуляции соответственно его внутреннему состоянию и внешним условиям опыта.

Ставя развитие катодической депрессии в тесную связь с состоянием (раздражительности) нерва и зная, с другой стороны, из опытов Gotch и Macdonald, что раздражительность зависит известным образом от t° , мною была поставлена задача проследить, как влияет t° на развитие и устранение катодической депрессии. По данным Gotch и Macdonald понижение t° усиливает раздражение нерва постоянным током известной продолжительности, а повышение t° , наоборот, ослабляет действие этого агента. Поэтому возможно было допустить, что при известных силах постоянного тока изменение t° неизбежно будет отражаться на развитии и устранении катодической депрессии, поскольку в последней отражается определенное состояние (раздражительности) нерва.

Опыты были поставлены на п. ischiadicus лягушки. Определялись главным образом пороги для проводимости измененного участка.

Последний располагался на стеклянной трубке, чрез которую протекала вода желаемой температуры. В остальном постановка опыта носила обычный характер.

Результаты наблюдений были следующие:

1. Уже в начале действия постоянного тока, в зависимости от глубины поляризации, понижение t° (до 5° C) вызывает появление провизорной или парадоксальной стадии или даже прямо полную депрессию; все эти стадии сразу же могут исчезать и нерв возвращается в первоначальное состояние при обратном переходе к комнатной или несколько более высокой t° (20° C).

2. Чем ниже t° , при которой развивается катодическая депрессия, тем лучше и полнее нерв восстанавливается от одного повышения t° (до 30°).

3. Можно применить в опыте силу постоянного тока и t° такие, что устраняя в момент развития депрессии один агент и оставляя действовать другой (безразлично электр. или термически) можно наблюдать всякий раз почти мгновенное восстановление нерва.

4. При действии постоянного тока повышенные температуры (36° — 38° C) влияют в том же смысле, как и пониженные (5° — 1° C) т. е. ускоряют возникновение катодической депрессии; температуры же средние или приближающиеся к t° optimum для работы нерва действуют восстанавливающим образом, т. е. устраняют развившуюся депрессию.

Комбинируя самым разнообразным образом действие на нерв двух физических агентов: электрического и термического, мы как бы вмешиваемся во внутренние интимные процессы, обычно протекающие в нерве, и вызываем по нашему произволу то те, то другие их взаимоотношения. Соответственно этому могут возникать такие функциональные корреляции, которые или задерживают возбуждение (торможение, депрессия) или наоборот содействуют его распространению. Повидимому, и катодическая депрессия является следствием определенных соотношений между отдельными физико-химическими процессами, обычно протекающими в нерве и изменяющимися под влиянием тока. Та или иная температура, влияя на эти процессы, несомненно может действовать или в руку развития депрессии или, наоборот, ее ослаблять даже временно устранять.

Прения: Зеленый Г. П., Подкопаев Н. А., Орбели Л. А., Савич В. В.

СТЕПАНОВ Г. И.

(Из Физиологических Отделений Института Экспериментальной Медицины и П.Т.Г. Научного Института).

О сосудорасширяющих нервах задних конечностей лягушки.

Langley (Journal of Physiologie 41 p. 483, 1910.) сомневается в существовании сосудорасширяющих (○) волокон в n. *ischiadicus*'e лягушки. Наблюдавшиеся иногда ○ сосудов перепонки считает чисто пассивными.

Принимая различные меры для отличия активных ○ от пассивных [одновременное наблюдение за перепонками обеих конечностей наблюдение на сосудах стопы изолированной перевязкой от общего кровообращения на периферическом отрезке сосуда, изолированного от кровообращения, придавливанием сосудистой стенки без нарушения ее целостности. Сравнительное наблюдение на нормальном и денервированном — нарушением целостности стенки без перерыва кровообращения — отрезках одной и той артерии. В остальном методику см. Извест. Воен. Мед. Академии 33 p. 21, 1917], докладчик нашел:

1) У летних лягушек (при t° , 14 — 16° R) сосудосуживающие (⊙) — волокна перерождаются через 5 — 6 дней после перерезки *pl. ischiadicus*'a. ○ — волокна через 12 — 14. У зимних лягушек (t° 6 — 10°) сроки соответственно удваиваются.

2) ○ — волокна возбуждаются избирательно при слабых и редких электрических раздражениях (на лягушке установил Ellis 1885)

3) После перерезки *rami communicantes VIII + IX* ⊙ — волокна перерождаются как обычно, ○ — не перерождаются (наиболее продолжительный летний опыт — 31 день).

4) После перерезки спинальных нервов *VIII + IX* между спинальными узлами и началом *rami com.* ○ волокна перерождаются как обычно ⊙ — не перерождаются (наиболее продолжительный опыт 54 дня).

5) В передних корешках *VIII + IX* ○ волокон нет. Раздражением задних корешков *VIII + IX* можно получить ○. [15 опытов. Под эфиром препаровка (без перерезки) задних корешков *VIII + IX*. Проверка целостности рефлекторной дуги на очнувшемся животном. *Cigare*. Перерезка задних корешков за несколько минут — часов до опыта. Электрическое или механическое раздра-

жение. До раздражения просвет сосуда 30 — 50 μ (наблюдение с точностью до 1,5 μ) 2 опыта отрицательных; 2 — \bigcirc меньше 2 μ ; 5 — \bigcirc от 2 до 8 μ ; 6 — \bigcirc от 8 до 22 μ .

б) После перерезки а) задних корешков VIII + IX, б) задних и передних корешков VIII + IX, в) задних, передних корешков и *gangl. communic.* VII + IX — \bigcirc волокна не перерождаются. Значит трофические центры \bigcirc волокон — в спинномозговых узлах.

Прения: Орбели Л. А., Резвяков Н. П., Савич В. В.

ФУРСИКОВ Д. С.

(Из Физиологического Отделения Института экспериментальной медицины).

Влияние ориентировочной реакции на выработку условного тормаза и дифференцировки.

Имея в своем распоряжении собаку с необычайно резко выраженной ориентировочной реакцией, мы занялись изучением у нее процессов внутреннего тормажения. У собаки имелся прочный пищевой условный рефлекс на 76 ударов метронома. При присоединении к условному раздражителю нового агента, предназначенного для условного тормаза, пищевая реакция в течение первых 5 раз применения тормазной комбинации была задержана до 0, так как новый агент вызывал ориентировочную реакцию, которая и тормозила пищевой условный рефлекс. Затем новый агент потерял свойства ориентировочного раздражителя, но в это время уже стало вырабатываться внутреннее тормажение, так как несмотря на отсутствие ориентировочной реакции рефлекс при тормазной комбинации был гораздо меньше рефлекса от одного условного раздражителя. С 7 раза выработался прочный условный тормаз. Таким образом здесь внешнее тормажение как бы непосредственно сменилось внутренним. Аналогично вырабатывалась и дифференцировка.

В дифференцировочном раздражителе роль нового агента играет элемент новизны, благодаря которому дифференцировочный раздражитель и отличается от условного. Интересно, что элементарный анализ раздражителей при ориентировочном рефлексе не уступает по точности предельному дифференцированию при пищевом рефлексе.

Описываемый случай выработки дифференцировки напоминает опыты, послужившие в свое время основанием для признания само-

стоятельной специализации условных рефлексов. По всей вероятности прежние авторы при первых применениях дифференцировочных раздражителей не принимали во внимание ориентировочной реакции, которая и маскировала дифференцирование с места. Против самостоятельной специализации условного рефлекса говорит и опыт, произведенный мною совместно с О. С. Розенталем на одной моей собаке со слабо выраженной ориентировочной реакцией, у которой пищевой условный рефлекс на 76 ударов метронома в 1 м. применялся более 1500 раз. Несмотря на такую длительную практику этого рефлекса самостоятельно он не был специализирован, так как при первой пробе другой частоты ударов метронома (184 удара в минуту) наблюдалась обычная пищевая реакция.

Прения: Зеленый Г. П., Кржышковский К. Н., Орбели Л. А., Подкопаев Н. А., Савич В. В.

БЕСЕДА ПЯТНАДЦАТАЯ.

6/ix 1921. (Физиологическое Отделение П.Т.Г. Научного Института).

САВИЧ В. В.

(Из Физиологической Лаборатории Академии Наук).

Материалы к дальнейшему анализу творчества*).

Из прошлогоднего доклада выяснилось, что процесс творчества есть образование новых замыканий с помощью старых или новых ассоциаций из старых. Оттого процесс творчества постепенен. Слова Гельмгольца хорошо иллюстрируют это положение. Пример Пастера тоже прекрасный пример постепенности творчества. Со школьной скамьи он занимался теоретически и практически кристаллографией и поляризацией. Отсюда первые работы из этой области.

Пастер находит связь между формой кристалла и оптической активностью. Оказалось, что активные кристаллы, кои ассиметричны. Но двойная аммониево-натровая соль винной кислоты не активна, а ассиметрична.

*). Напечатано в Изв. ПТГ. Научного Института Лесгафта 4 (1921) 199.

Здесь П. помогло раньше сделанное наблюдение (с пр. Laurent), что некоторые кристаллы, полученные из одного осадка, тем не менее состоят из трех разных форм. Не есть ли что нибудь подобное и здесь? И действительно, и здесь оказались смешанными 2 формы соли: правовращающая и левовращающая.

П. пошел было в сторону строения вещества, но без успеха и это все угасло. В сторону биологии—ряд успехов. Разделение инактивного вещества на активные части достигается благодаря жизнедеятельности организмов. Отсюда для П. суть брожения есть жизнедеятельность организма: происходят поиски за выделением микробов. Так возникает бактериология. Если брожение вызывается микробом, то без него не может быть ни гниения, ни брожения. Болезнь есть заражение микробом. Искание возбудителей—курин, холеры, краснухи свиней, предохранительные прививки против них. Отсюда переход и к лечению бешенства у людей. Итак, ясный постепенный ход.

Но и низшие животные могут творить. Сутерланд указывает на перенос гнезда голубей на Самосе с земли на вершину дерев из за кошек. Уолес приводит случай переноса гнезда с дерева на строения, при чем получился облегченный тип гнезда. Люди с бдльшим консерватизмом удерживают привычные формы жилища (Уолес)!

И в сфере художественного творчества тот же постепенный процесс. Развитие пейзажа, как фона на портрете, привело постепенно к самостоятельности живописи этого рода (Голландия).

Важность ранее образованных связей видна лучше всего на творчестве глухого Бетховена. Эти цепи рефлексов возникают на почве разных безусловных рефлексов разных инстинктов.

Научное творчество есть развитие ориентировочной реакции, Сперва выгодно установить правильное отношение к внешнему миру т. е. сперва утилитарный характер, потом он теряется, и все делается теперь ради самого процесса по общему правилу— „средство становится целью“. Вот откуда—наука ради науки и т. д. Музыкальное творчество выходит из полового инстинкта самца (Мечников). Архитектура базируется на разных — гнездовании и украшении его, т. е. эквивалент полового.

Первоначальный период революционных эпох способствует творчеству (Гарвей, Лавуазье, Эпоха Возрождения, создание марсельезы). Состояние экстаза может давать повод к творчеству. Но отсут-

ствие тормоза служит большим препятствием. В хаосе по большей части все гибнет. Творчество проявляется с половой зрелости (Пушкин). Это сказывается и на тех отраслях творческой работы кои базируются и не на половом инстинкте.

Среди фармакологич. средств кофеин способствует творчеству путем усиления возбуждения. Пример: Пуанкаре. Алкоголь часто угнетает.—Гельмгольц. Для наития, по словам Гельмгольца, требуется большая предварительная работа (дабы известный центр был достаточно возбужден), потом отдых, и только тогда приходит наитие. Прогулка в солнечный день способствует, усталый мозг действует наоборот; письменный стол, как условный тормаз задерживает. Последняя работа Паскаля по математике, сделанная во время зубной боли, обусловлена явлением растормаживания: боль подавила религиозные ассоциации и оттого старые математические имели возможность проявить себя.

Прения: Зеленый Г. П., Ленц А. К., Орбели Л. А., Резвяков Н. П., Селибер Г. Л., Фролов Г. П.

ОРБЕЛИ, Л. А. и ФУРСИКОВ, Д. С.

(Из Физиологического Отдела П.Т.Г. Научного Института).

«К анализу действия абсента на центральную нервную систему». (С демонстрацией).

Докладчики пользовались препаратами абсента, полученными от проф. В. П. Осипова и представлявшими продукты фракционированной перегонки французского препарата *Essence d'absinthe cultivée*.

Испытаны были фракции II и III, так как фракция I — наиболее легкая — улетучилась. Авторы показали, что обе фракции, применяемые в дозах, втрое превышающих установленные проф. Осиповым, неизменно вызывают типичные эпилептические припадки. В зависимости от примененной дозы припадок сводится к однократному короткому приступу или к ряду их, переходя при больших дозах в смертельный *Status epilepticus*. В типичных случаях припадок начинается учащенным дыханием, затем следует тоническая фаза с остановкой дыхания, непроизвольным мочеиспусканием и т. д. Припадок заканчивается клоническими судорогами. В согласии с В. П. Осиповым, докладчики обнаружили, что

абсентная эпилепсия имеет корковое происхождение: у децеребрированных кошек внутривенное введение абсента в различных дозах никогда не давало полного припадка — дело ограничивалось учащением дыхания, за которым при средних и больших дозах следовала тоническая фаза, а затем возврат к норме или *exitus letalis* — типичных клонических судорог никогда не бывало. С другой стороны, типические припадки авторы получали, прикладывая к обнаженной мозговой коре небольшие кусочки (около 1 кв. см.) фильтровальной бумаги, смоченной 1%—5% эмульсией абсента в физиологическом растворе. Легче всего припадок получается при местном раздражении двигательной области, при раздражении же других участков коры, припадок наступает с запозданием или только при применении значительно больших концентраций. Далее докладчики исследовали координационные отношения у децеребрированных кошек при абсентном отравлении, пользуясь одновременной регистрацией антагонистических мышц (*m. semitendinosus* в качестве флексора, а в качестве экстензора *m. rectus femoris* или *m. vasto-crureus*) одной стороны и раздражением симметричных нервов обеих сторон (*n. n. tibiales*). Во всех случаях картина оставалась нормальной впрямь до момента быстрого падения рефлекторной возбудимости и летального исхода. Только в одном случае удалось наблюдать преходящее повышение возбудимости и извращение координационных отношений.

Исходя из наблюдения, что для децеребрированных кошек летальными оказывались дозы, значительно меньшие чем для нормальных, докладчики испытали влияние абсента, вводимого в смеси с эмульсией из мозгового вещества и обнаружили, что при этих условиях дозы вполне достаточные для вызова сильного припадка оказывались совершенно недействительными или давали значительно ослабленные припадки. Это обезвреживающее действие оказалось однако присущим не исключительно мозговому веществу, но также и эмульсиям из печени и почек.

Отсутствие у докладчиков достаточного количества абсента лишило их возможности провести количественное сравнение обезвреживающих свойств различных отделов мозга и различных тканей и установить роль отдельных составных частей их.

Прения: см. после доклада Фурсикова Д. С.

ФУРСИКОВ, Д. С.

(Из Физиологического Отделения П.Т.Г. Научного Института).

О влиянии абсента на центральную нервную систему лягушки.

Установив совместно с проф. Орбели на теплокровных животных, что типичный эпилептический припадок при отравлении абсентом зависит от действия этого яда на кору головного мозга и в частности на ее двигательную область, докладчик далее занялся изучением действия этого яда на лягушках, мозговые полушария которых не считаются идентичными коре теплокровных животных. При введении абсента под кожу лягушкам, докладчик ни разу не наблюдал у них типичного эпилептического припадка. Вслед за небольшим беспокойством, связанным с введением под кожу жидкости вообще, у лягушек развивается каталептоидное состояние. В этой фазе отравления абсентом лягушка сохраняет самые неестественные позы. При этом наблюдается повышение мышечного тонуса с преобладанием флексоров. Зрачковый рефлекс и ноцицептивная возбудимость обычно сохраняются. При более сильном отравлении наступает наркоз и паралич, заканчивающийся смертью. Аналогичная картина отравления абсентом наблюдается и у лягушек с предварительно удаленными полушариями (перед согрого bigemino). Отсутствие типичной картины эпилептического припадка у лягушек говорит за то, что их полушария головного мозга не являются идентичными коре мозга теплокровных, так как не содержат в себе тех элементов, которые под влиянием абсента обуславливают эпилептический припадок.

Прения: Веселкин Н. В., Ленц А. К., Резвяков Н. П., Савич В. В., Студенцов Н. П.

КУНСТМАН К. И. и ОРБЕЛИ Л. А.

(Из Физиологического Отдела П. Т. Г. Научного Института).

Демонстрация собаки с деафферентированной задней конечностью.

У собаки 20 апреля 1921 г. перерезаны экстрадурально задние корешки семи спинномозговых нервов: 3—7 Lumb. и 1—2 sacr. слева. Первые дни после операции наблюдался вялый паралич задней левой конечности с потерей тонуса. В дальнейшем тонус

восстановился, начали обнаруживаться рефлекторные движения деафферентированной конечности: 1) чесательные движения при раздражении кожи слева от грудины, 2) экстензия левой конечности одновременно со сгибанием правой при ущемлении пальцев правой задней конечности, 3) перекрестный коленный рефлекс—экстензорный коленный толчок в левой конечности вслед за коленным толчком правой при постукивании *lig. patellare* справа.

При постукивании по левому *lig. patellare* рефлекса не было. В локомоторных актах левая задняя конечность не принимала участия, оставаясь временами подтянутой, большею же частью волочась по полу. Собака ходила на 3-х ногах, устанавливая заднюю правую по средней линии. Такое положение, вполне совпадающее с указаниями прежних авторов, оставалось с 17/V по 12/VII, когда обнаружено развитие сильной экстензорной контрактуры в деафферентированной конечности, как это ранее наблюдал Bickel. Контрактура стала настолько резкой, что для сгибания конечности в том или ином суставе требовалась значительная сила, а по прекращении пассивного сгибания, конечность с силой возвращалась в разогнутое состояние. На фоне этой постоянной экстензорной контрактуры обнаружены правильные ритмические усиления экстензии в два ритма: 1) частые и слабые, 2) более редкие и сильные. При внимательном наблюдении обнаружено точное и постоянное совпадение этих более редких ритмических экстензий с дыхательной ритмикой, именно со вдохом. 2/VIII обнаружено значительное повышение флексорного тонуса в правой („нормальной“) задней конечности. На фоне этой постоянной флексорной контрактуры заметны ритмические правильные флексии правой конечности совпадающие с вышеописанными экстензиями левой и со вдохом. К 1/IX флексорная контрактура правой конечности достигла такой степени, что собака стояла на правой лапе с сильно опущенным тазом или на тыле левой ноги с подтянутой к животу правой лапой. Начиная с 13/VIII при обследовании рефлексов констатировано, что перекрестного коленного рефлекса нет, при раздражении кожи спины с любой стороны позвоночника чесательного рефлекса не получается, но в обоих случаях наступает усиление флексии правой лапы. При поглаживании или ущипывании подошвенной кожи правой ноги—сильная и быстрая флексия. При ущемлении более глубоких слоев—костей, суставов, особенно меж-пальцевых тканей,—вслед за короткой, сильной флексией наступает сильная

и продолжительная экстензия правой задней конечности, иногда также передней правой, реже передней левой; конечности представляют сильное сопротивление пассивному сгибанию—получается картина, вполне соответствующая т. наз. децеребрационной ригидности. Это длительная, тоническая рефлекторная экстензия сглаживается медленно, но мгновенно обрывается при ущемлении пальцев передней правой лапы, несколько хуже при ущемлении пальцев передней левой лапы.

В заседании 6/IX и были продемонстрированы: 1) экстензорная контрактура деафферентированной и флексорная нормальной конечности; 2) ритмические сокращения экстензоров левой и флексоров правой конечностей при вдохе; 3) короткие, флексорные рефлексы правой задней лапы при ущемлении поверхностных слоев кожи; 4) тонические экстензорные рефлексы правой задней конечности (иногда с иррадиацией на передние конечности) при ущемлении глубоких тканей правой лапы; 5) торможение этих тонических рефлексов ущемлением пальцев передних лап; 6) кривые, иллюстрирующие совпадение дыхательных экскурсий и ритмических экстензий деафферентированной конечности.

Все описанные явления докладчики рассматривают как проявление 1) повышения возбудимости экстензорных центров на стороне деафферентации и флексорных на противоположной, с наклоном этих центров отвечать на слабые иррадирующие волны возбуждения, напр., с дыхательного центра, очевидно всегда имеющие место, но недостаточно сильные для возбуждения нормальных центров; 2) нарушения равновесия между афферентными влияниями, обуславливающими поддержание нормального тонуса (лабиринтными и проприоцептивными с антагонистических мышечных групп). Что же касается причины этих явлений, то до посмертного анатомического исследования докладчики не считают возможным высказаться, следует ли отнести эти явления за счет одной только деафферентации или за счет мыслимых осложнений вроде повреждения боковых столбов мозга.

БЕСЕДА ШЕСТНАДЦАТАЯ.

1/х 1921. (Физиологическое Отделение Института Экспериментальной Медицины).

ФУРСИКОВ, Д. С.

(Из Физиологического Отделения Института Экспериментальной Медицины).

Дальнейшие материалы к вопросу о соотношении процессов возбуждения и торможения.

Продолжая свои прежние исследования о значении относительной силы раздражителей тормозного и условного, докладчик в предлагаемом исследовании пользовался следами раздражителя. Удлиняя или укорачивая паузу между концом тормозного агента и началом условного раздражителя можно было по желанию то ослаблять, то усиливать тормозный агент. При минутной паузе между тормозным агентом и условным раздражителем условного тормоза не вырабатывается и сам по себе тормозной агент не приобретает свойства возбудителя. При сокращении паузы до $\frac{1}{2}$ мин., хотя условный тормоз также не вырабатывается но зато тормозной агент приобретает свойства возбудителя, т. е. сам вызывает положительную реакцию. Если паузу сократить до 5 секунд, то тормозной агент теряет свойства возбудителя, но все-таки еще не тормозит рефлекса. И только при непосредственном переходе от тормозного агента к раздражителю вырабатывается условный тормоз. Выработке условного тормоза при таких условиях предшествует иногда фаза „борьбы“ между возбуждением и торможением или фаза индукции, выражающаяся общим возбуждением собаки. В более легкой форме индукция наблюдается при только что выработанной дифференцировке. Торможение, вызванное применением дифференцировочного агента индуцирует на короткое время противоположное состояние — возбуждение. Поэтому, если вскоре после дифференцировки испробовать условный раздражитель, то он или даст больший эффект или нормальный. Если тот же раздражитель испробовать через более длинный срок, то он бывает резко уменьшенным. Кроме того явление „борьбы“ возбуждения с торможением мы наблюдали при наступлении и исчезании сна, вызванного нами искусственно у собаки при применении отставлен-

ных на 3 минуты условных рефлексов. После того, как выработается условный тормоз при непосредственном переходе, паузу можно удлинять, т. е. тем самым ослаблять силу тормозного агента. Так, напр., выработавши условный тормоз, при непосредственном переходе от тормозного агента к условному, мы затем удлиняем паузу до 1 мин. и все-таки имелось на лицо полное торможение.

Прения: Зеленый Г. П., Розенталь О. С., Савич В. В., Степанов Г. И.

ФУРСИКОВ, Д. С.

(Из Физиологического Отделения Института Экспериментальной Медицины).

О цепных условных рефлексах.

При известном соотношении в силе раздражителей условного и тормозного не только не удастся получить условного тормоза, но тормозный агент сам становится возбудителем. Ясно, что тормозной агент приобретает свойства возбудителя от условного раздражителя, т. е. мы имеем здесь образование цепи условных рефлексов, состоящей из 2 звеньев. Образование цепей условных рефлексов с бесконечным числом звеньев в особенности характерно для человека, у которого эти цепи иногда могут образовываться даже и без подкрепления безусловным рефлексом. Что касается до собаки, то у нее нам не удалось получить цепи даже из 3 звеньев. Третичный агент, подкреплявшийся только вторичным, не только не приобрел свойств возбудителя, но и сам затормозил вторичный, а затем и вторичный потерял возбуждающие свойства и затормозил первичный условный рефлекс. Очевидно, у собаки для образования цепи условных рефлексов необходимо заканчивать ее безусловным раздражителем. Впрочем наша неудача в получении у собаки условных рефлексов высшего порядка могла зависеть пока еще от недостаточного знакомства с соотношением процессов возбуждения и торможения.

Прения: Зеленый, Г. П., Ленц, А. К., Савич, В. В., Фролов, Г. П.

САВИЧ В. В.

(Из Физиологической Лаборатории Военно-Медицинской Академии).

О кислотности желудочного сока.

С Кетчера считалось установленным, что кислота отделяется всегда одинаковой концентрации, и различия, находимые в опытах, зависят от большей или меньшей примеси щелочной слизи. Отсюда кислотность сока есть функция быстроты отделения.

На ряду с этим Ушаков выдвинул другую точку зрения: в п. Vagi проходят нервы, вызывающие секрецию слизи независимо от кислоты. Соколов на чумной собаке видел секрецию гноевидного отделяемого больше всего при хлебе, меньше при молоке, т. е. происходила как бы замена слизи этим „гноем“ Соколов считает пепсин раздражающим агентом, чем его больше в соке, тем резче раздражение и оттого больше гноя. Обзор старых данных сильно говорит в пользу теории Ушакова. У него при скорости за 25'—5,7 к. с. сока без раздражения кислотность была 0,415‰, а новое раздражение нервов дало усиление тока. за 25' — собрано 9,1, а кислотность пала 0,211‰.

Полная аналогия в опытах Кетчера на хронических собаках.

При мнимой еде сперва нарастает кислотность и скорость отделения, при окончании мнимой еды падение скорости и увеличение кислотности, новая дача еды ускоряет ток с уменьшением кислотности. При мнимой еде за 5' — 17,5 к. с. сока с 0,378‰ кис.; прекращение еды дает падение скорости до 12,0 к. с. с кислот. 0,4‰, и потом даже 7,5 к. с. и 0,41‰; затем за 10' — 8,0 к. с. с кислот. 0,333‰, новая дача еды — за 5' — 6,5 к. с. с кислот. 0,289‰ и только после этого равномерный подъем кислотности и быстроты. Новое прекращение еды дает снова замедление сокоотделения и увеличение кислотности. У Саноцкого то же самое.

Итак, существует полнейшее сходство между опытами Ушакова и опытами Кетчера и Саноцкого. У Хижина масса опытов в том же духе: зависимость кислотности от сорта пищи, а не от быстроты отделения. Вот средние цифры: на смесь из молока мяса и хлеба выделилось за 6¼ часов 42,3 к. с. сока 0,484‰, на 200,0 мяса за те же 6¼ часов 40,3 к. с., но с кислот. уже 0,561‰. Через зонд влитое молоко дало за 1-ый час всего

5,8 к. с. с кислот. 0,511‰, а на еду 600 молока, 100 хлеба, 100,0 мяса выделилось за 1-ый час 15,1 с кислот. только 0,456. Пилокарпин вызывает быстрее отделение слизи, чем кислоты (Чурилов, Цитович); при малых дозах дело может и не дойти до секреции кислоты

Напротив спирт действует скорее на секрецию кислоты, чем на продукцию слизи (*per rectum*). Имея собаку с изолированным желудочком, у которой на 1-ом часу отделения на молоко было большое отделение с высоким содержанием пепсина, я накануне орошал слизистую малого желудочка спиртом; на другой день давал сперва молоко, а через 2 часа сухарей.

Отделение было так: за I ч. на молоко отделилось 7,5 к. с. кислот. 0,49‰ и 3,1 мм. по Метту; за II ч. — 3,8 к. с. 0,38‰ и 2,1 мм., после сухарей III ч. — 5,1 к. с. 0,30‰ с 3,2 мм.; на IV ч. 1,5 к. с. 0,08‰ и 4,1 мм. Не смотря на увеличение скорости на III часу секреторной работы уменьшение кислотности вследствие раздражения сухарями ротовой полости, концентрация пепсина в I и III одинакова, а кислотность разная, след., не пепсин влияет на уменьшение кислотности. При чуме происходит усиленная продукция слизи: у одной чумной собаки и на молоко отделялась слизь даже в большем количестве, чем обычно при хлебе.

Отсюда тот вывод, что сорт пищи определяет кислотность сока. Механизм этого влияния рефлекторный, с полости рта. Может быть, помимо этого и с *pylorus* можно получить увеличение отделения слизи, как Зеленый и Савич получили увеличение пепсина. При длительном раздражении *vagus*'ов гистологические изменения — наблюдаются преимущественно в главных клетках (Анреп, В. Павлов, Савич); так что слизь можно рассматривать хотя бы отчасти, как продукт главных клеток. Может быть, этим можно объяснить большое количество пепсина в известного рода слизи; напротив, в другой слизи его мало, и эта слизь плохо растворяется в кислоте. В секрете *pylori* содержится слизь и в ней то же заключен пепсин, а в *pylorus* есть главные клетки.

Прения: Словцов Б. И., Фольборг Г. В.

БЕСЕДА СЕМНАДЦАТАЯ.

29/х 1921 г. (III аудитория Женского Медицинского Института).

АШМАРИН, П. А.

(Из Химической лаборатории Института Экспериментальной Медицины).

Метиленовая синька, как катализатор.

1. Методика исследования. Для индофеноловой реакции количества образующегося индофенола определялись колориметрически, по методу экстрагирования нетролейным эфиром. Для парафенилен-диаминовой реакции количества продуктов окисления определялись колориметрически, по методу экстрагирования толуолом.

2. М. С. значительно ускоряет индофеноловую реакцию. В зависимости от концентрации реактива, М. С. и температуры скорость реакции увеличивается в 5—10 раз.

3. М. С. значительно ускоряет п-фенилен-диаминовую реакцию. В зависимости от концентрации реактива, М. С. и температуры скорость реакции увеличивается в 5—20 раз.

4. Влияние на реакцию в присутствии М. С. температуры, концентрации реактива, количества М. С. очень сходно с влиянием тех-же факторов на реакцию в присутствии индофенол-оксидазы (по данным Vernon'a для индофеноловой реакции и в присутствии фенилен-диамин-оксидазы (по данным Batelli и Steri для фенилен-диаминовой реакции).

5. М. С. может быть рассматриваема, как дегидраза, в смысле Wieland'a.

6. Не исключена возможность того, что во многих реакциях, напр., в тех, которые ведутся в присутствии крахмала, моно- и поли-сахаридов, в частности глюкозы и ее производных, — М. С. играет не только пассивную роль объекта восстановления или акцептора водорода, в смысле Wieland'a, но и более активную.

Прения: см. после следующего доклада.

АШМАРИН, П. А.

(Из Химической лаборатории Института Экспериментальной Медицины).

Об индофеноловой реакции.

1. В так называемой индофеноловой реакции одновременно с собственно индофеноловой реакцией протекает реакция окисления пара-фенилен-диамина.

2. Продукт индофеноловой реакции, индофенол может быть извлечен из реакционной смеси нетролейным эфиром.

3. Продукты окисления пара-фенилен-диамина нетролейным эфиром не извлекаются.

4. Продукты окисления пара-фенилен-диамина, а так же и индофенол легко извлекаются толуолом.

5. Петролейно-эфирные растворы индофенола могут быть подвергнуты колориметрическому сравнению. Чтобы получить интенсивные, тем самым более легко сравнимые окраски, удобно к равным объемам сравниваемых петролейно-эфирных растворов прибавить по определенному количеству ацетона: на 5 к. с. петролейно-эфирного раствора достаточно взять 1 к. с. ацетона.

6. В виду того, что а) оксидазы, содержащиеся в животных тканях, ускоряют как индофеноловую, так и пара-фенилен-диаминную реакции, при чем нет возможности учесть, в каком направлении по преимуществу проявляет себя оксидаза, и в) спиртовые растворы индофенола синего, а-продуктов окисления пара-фенилен-диамина желтого цвета, благодаря чему наложение желтой окраски на синюю ведет к очень трудно сравнимым оттенкам, заключаем, что при количественных исследованиях методом Vernon'a, сводящимся к колориметрическому сравнению спиртовых растворов, следует пользоваться с большой осторожностью.

7. Методика с петролейным эфиром требует дальнейшей разработки: пока она позволяет только учитывать количества одного индофенола. В смысле учета всей суммы продуктов реакции, она страдает тем-же недостатком, что и методика Vernon'a.

Прения: Савич В. В., Слозцов Б. И.

ВАСИЛЬЕВ, Л. Л.

(Из Физиологической Лаборатории Уфимского Педагогического Института).

Закон парабиотического действия.

Задача исследования в выяснении функциональной зависимости между временем парабиотического воздействия физико-химических агентов и их интенсивностью. Агентами служили растворы NaON и KCl различных концентраций; объектами исследования пресноводные дафниды (*Ceriodaphnia*, *Simocerphalus*) и нервный ствол (*nervus ischiadicus Ranae temporariae*). Ракообразные, как и участок нерва определенной длины, погружались в раствор той или иной концентрации. Время воздействия отсчитывалось с момента погружения объекта в раствор до момента прекращения активных движений или остановки сердца в случае дафнид и до момента прекращения проводимости в случае нерва.

На основании значительного числа наблюдений выводились средние величины времени парабиотического воздействия растворов различных концентраций, и полученные данные изображались графически. Построенные кривые оказались весьма сходными с равносторонней гиперболой и следовательно, приблизительно удовлетворяющими уравнению последней.

$$xy = \frac{1}{2}m^2 = k = \text{Const.}$$

Обозначая концентрацию через С, а время парабиотического действия через t, имеем:

$$ct = k = \text{Const.}$$

В самом деле: произведения эмпирически найденных величин t на соответствующие им величины С каждый раз оказывались приблизительно равными одной и той же величине, что видно из приводимой таблицы численных значений произведений ct.

Действие NaOH:

Концентрация растворов.	0,14%	0,27%	0,54%	1,08%	2,16%
<i>Ceriodaphnia</i>	5,18	4,89	5,29	5,50	5,83
<i>N. ischiadicus</i>	5,18	1,09	0,76	1,02	1,02

Действие KCL.

Концентрация растворов.	0,5 ‰	1 ‰	2 ‰	4 ‰	8 ‰
<i>Ceriodaphnia</i>	2,23	2,66	2,76	3,16	2,96
<i>Simocephalus</i>	2,23	6,78	6,70	3,16	2,96

Разница между значениями t , вычисленными на основании указанной законности, и значение t действительно наблюдаемыми была во всех случаях меньше средней ошибки, теоретически допустимой. Таким образом, выведенную законность следует считать выполняющийся по крайней мере в пределах испытанных концентраций.

Iuskuff, занимавшийся этим вопросом еще в 1895 г., исследуя токсическое действие очень слабых растворов, установил, как известно, закономерность иного рода. Зато Лаговский, проверявший в 1911 г. результаты Iuskuff'a и применивший более совершенную методику, пришел к выводам, согласующимся с данными настоящей работы. Однако этот автор не подверг свои наблюдения математической обработке, благодаря чему количественная зависимость между величинами s и t не могла считаться доказанной.

Прения: Аничков С. В., Ашмарин П. А., Введенский Н. Е.

ФОЛЬБОРТ Г. В.

(Из Физиологической Лаборатории Военно-Медицинской Академии).

К анализу влияния атропина на желудочные железы.

В последнее время было показано, что действие атропина сказывается не только на количественной стороне секреции, но что и качество получаемого сока резко изменяется: он становится очень бедным плотными составными частями и белком, и его ферментная сила падает. Эти данные были получены для поджелудочной железы (Савич, Былина, Савич и Тихомиров). Докладчик исследовал влияние атропина на количественную и качественную сторону желудочной секреции. Объект опытов: собаки с малень-

ким желудочком по Heidenhain'у - Павлову. Секреция сока вызывалась вливанием 200,0 к. с. 10⁰/₀ алкоголя в прямую кишку. Атропин впрыскивался под кожу по 10 mgr. в 1⁰/₀ растворе за 10 минут до вливания алкоголя. Ферментная сила определялась по Метту, сок разбавляется в 9 раз 1/2⁰/₀ соляной кислотой.

На количественной стороне секреции влияние атропина сказались следующим образом: у 4-х собак количество сока уменьшилось за первый час секреции на 19⁰/₀; 22⁰/₀; 26⁰/₀; 27⁰/₀, а за 2-ой час у 3-х из этих собак на 70⁰/₀; 46⁰/₀ и 39⁰/₀.

Что касается ферментной силы, то она под влиянием атропина падала гораздо ниже и если перечислить полученные данные по правилу Schütz - Борисова на ферментные единицы, то в некоторых случаях падение количества фермента доходило до 90⁰/₀ и больше.

Прения: Савич В. В.

БЕСЕДА ВОСЕМНАДЦАТАЯ.

19/хI 1921] (Физиологическое Отделение П.Т.Г. Научного Института.)

КРЕСТОВНИКОВ, А. Н.

(Из Физиологического Отделения П.Т.Г. Научного Института).

К вопросу о физиологической роли микробов тонких кишек собаки (с демонстрацией) ¹).

На основании исследований Ненцкого и др. установлено, что роль микробов тонких кишек, где совершается главнейшая ферментативная деятельность пищеварительных соков, весьма незначительна. Установлено, что микробы разлагают белки, углеводы и жиры, образуют кислоты (муравьиную, уксусную и др.) и выделяют яды. Наилучше изучена ферментативная деятельность их на белки и углеводы. Что же касается действия на жиры, то одни исследователи [Escherich (1886), Tissier et Martelly (1902)] установили, что среди микробов, встречающихся в тонких кишках, а именно: *b. coli*, *b. staphylococcus pyogenes albus* и др. обладают

¹) Будет напечатано подробно в Изв. П. Т. Г. Научного Института, 5.

липолитическими свойствами, другим [Горовиц (1908)] у тех же микробов не удавалось наблюдать проявления этих свойств. Поэтому мы и решили, применив новые методы культивирования микробов на средах, содержащих жир, исследовать флору конца двенадцатиперстной и начала тонкой кишек собаки. Попутно мы занялись исследованием тех же микроорганизмов на пептолитическое и амилолитическое действие их.

От четырех собак из конца двенадцатиперстной кишки и начала тонкой выделено 10 микробов: три диплококка, описанные Lembke (1896), *diplococcus enteridis*, кокки, близкие к сапрофитным стафилококкам, и две разновидности кишечной палочки, при чем у обоих отсутствует реакция на индол, одна не свертывает молока и одна разжижает желатину. Среди выделенных микробов часть оказалась обладающими липолитическими свойствами: две разновидности кишечной палочки, кокк и два диплококка. Т. обр. наше исследование подтвердили старые данные Escherich'a, что кишечная палочка обладает липолитическими свойствами. Что касается диплококков и кокка, которые тоже обладают липолитическими свойствами, то они описаны нами впервые.

После того как нам удалось выделить жирорасщепляющих микробов, мы приступили к выяснению количественной работы их по сравнению с кишечным соком, которого мы брали в колбочку по одной небольшой капле, что приблизительно соответствовало одной петле культуры. Оказалось, что липолитическая деятельность микробов по сравнению с кишечным соком через 18 дней весьма ничтожна, через 34 дня липолитическая деятельность их повысилась, но незначительно.

Пептолитическая и амилолитическая деятельность тех же микробов за первую неделю весьма ничтожна по сравнению с кишечным соком; выделяются в смысле расщепления пептонов и крахмала разновидности кишечной палочки. Через месяц и более деятельность эта выражена резче, но она далеко отстает перед деятельностью кишечного сока за тот же срок, при чем разновидности кишечной палочки среди микробов занимают первое место.

Таким образом наши данные о незначительной ферментативной роли микробов тонких кишек вполне согласуются со старыми данными Ненцкаго и др.

Возникает вопрос, чем объяснить эту ничтожную роль в ферментативном отношении микробов тонких кишек? Микробы, помимо

образования ферментов, образуют еще кислоты, а так как кислоты в отношении многих ферментов являются агентами, тормозящими их деятельность (исследования Rouge'a, Söhnngen'a, Орбели и Тетяевой), то можно предположить, что ферментативная деятельность микробов подавляется кислотообразующей.

В этом направлении начата дальнейшая разработка вопроса о липазе микробов.

Прения: Лондон Е. С., Орбели Л. А., Савич В. В., Селибер Г. Л.

КРЕСТОВНИКОВ, А. Н. и СТЕПАНОВ, Г. И.

(Из Физиологического Отделения П.Т.Г. Научного Института).

О реакции кровеносных сосудов на повышения внутрисосудистого давления ¹⁾.

Остроумов (1876), Heidenhain (1878), Bayliss (1902) и мн. др. нашли, что при повышениях общего кровяного давления (раздражение периферического конца п. splanchnici, раздражение разных чувствительных нервов, задушение, зажатие аорты) нередко сокращаются как нормальные, так и денервированные сосуды. Это явление было истолковано как активная реакция сосудов на повышения давления. Bayliss'у удалось получить активную реакцию на повышения внутрисосудистого давления и на артериях, вырезанных из тела. Впоследствии Анреп (1912) показал, что все приемы, примененные для повышения общего кровяного давления, одновременно вызывают секрецию адреналина. С устранением действия адреналина (перерезка splanchnici — секреторного нерва надпочек, зажатие надпочечных вен, удаление надпочек) исчезала и активная реакция сосудов. Не удалось Анрепу наблюдать активную реакцию и на вырезанных артериях. Признаки живой реакции на давление — однако не в форме прямого сокращения — видел на вырезанных сосудах Kesson (1913 — появление ритмических сокращений во время повышенного давления) и Степанов (1918 — резкое учащение самостоятельных сокращений).

Настоящая работа произведена на изолированных кроличьих ушах частью по Крайкову-Писемскому (1912), частью по Соловей-

¹⁾ Подробно будет напечатано в Изв. П. Т. Г. Научного Института, 6.

чику (1917). Проточная жидкость Ringer'a или (чаще) Tyrode 10—42°C. Обычное давление 24—50 см. H₂O. Давление повышенное (в 1—2") на 20—150 см. в продолжение 5"—10'. Промежутки между пробами не меньше 15'. Определение протока—протым счетом капель по полуминутам или автоматической записью. Всего исследовано 66 ушей—около 300 проб реакции на давление.

Реакцию сосудов на повышения давления целесообразно разделить на 2 фазы: А—во время повышенного давления, Б—в последствии.

А. 1) С повышением давления проток нарастал (в 3 случаях из 278 в течение первой полуминуты проток оказался ниже исходного).

2) Наростание протока часто запаздывало на 5—30" по сравнению с началом нарастания давления. Наибольшие запаздывания обычно в начале опыта.

3) В двух минутных и более продолжительных пробах давления наибольший проток достигался в течение 1—2'. В дальнейшем он колебался около этой величины. Иногда проток еще во время повышенного давления начинал отчетливо падать.

4) В 83 пробах из 250 наибольшее нарастание протока было не пропорционально приросту давления, а меньше. В остальных пробах прирост протока был выше пропорционального. Тот или иной вид реакции на одном и том же ухе повторялся обычно строго закономерно. Именно: при многократных пробах 7 ушей давали проток всегда ниже пропорционального, 26—выше, на 19 ушах сначала выступал один из видов реакции, затем другой, — и только на 8 ушах реакции были перемешаны.

Запаздывания нарастания протока, проток ниже пропорционального давлению, уменьшения протока еще во время повышенного давления не объяснимы физически и должны рассматриваться как проявления активной реакции сосудов.

Б. 1) С понижением давления до нормы в 61 случае из 245 проток оказался значительно и надолго уменьшенным сравнительно с исходным. В 71 случае — увеличенным. В 91 случае — быстро (в 2—5') вернулся к норме. Наконец, в 22 случаях проток также вполне восстановился, но только после более или менее резкого, но не продолжительного падения. В этих последних случаях было бесспорно активное сокращение. Подобные сокращения сосудов в последствии наступали обычно только на свежих ушах и, что

особенно замечательно, только в первых пробах реакции. Добавка к проточной жидкости разнообразных химических веществ (адреналин, никотин, BaCl_2 , $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$, CaCl_2 , NaHCO_3 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$, некоторые органические кислоты) наступлению этого вида реакции не помогала.

Длительные понижения протока в последствии иногда вероятно также объясняются активной реакцией на давление — здесь однако возможны и другие механизмы (самостоятельное изменение тонуса, нарастание сопротивления в сосудистом русле вследствие развивающихся отеков).

Иногда в одной и той же пробе реакции на давление выступали все перечисленные признаки активности сосудов, обычно же только некоторые или какой-либо один. Активная реакция сосудов на давление вероятно чисто мышечная, так как наблюдалась и на сосудах денервированных задолго до опыта (Удаление gang. cervic. super. или удаление gang. cervic. super. + перерезка n. auricularis magni за 2 дня — 4 месяца до опыта).

Прения: Аничков С. В., Введенский Н. Е., Зеленый Г. П., Орбели Л. А., Савич В. В.

БЕСЕДА ДЕВЯТНАДЦАТАЯ.

3/ХІІ 1921. (Отделение Общей Патологии Института Экспериментальной Медицины).

ГЕОРГИЕВСКАЯ-ПЕТРУНЬКИНА А. М.

(Из Химического Отделения Института Экспериментальной Медицины).

Об аутолизе серого вещества мозга человека.

Исследовалось влияние аутолиза на содержание в сером веществе белков, липоидов, экстрактивных веществ и аминокислот.

В результате опытов с извлечением липоидов толуолом, а экстрактивных веществ водой оказалось, что к концу первой недели количество сухого остатка, не извлекаемого ни водой, ни толуолом (белков), падает в среднем на 16,22% исходного, к концу третьей снова поднимается до 10,17% исходного количества и затем к концу четвертой снова падает до 17,88% исходного количества. Убыль липоидов продолжается до конца третьей

недели, доходя до—19,02% исходного количества, а затем уменьшается (к концу четвертой недели) до — 13,26%. Количество экстрактивных веществ нарастает к концу второй недели +17,29%, к концу третьей падает до 5,75%, а к концу четвертой снова нарастает до +9,39% исходного количества.

Количество аминокислот определялось в водном извлечении по Sørensen'у и нарастает очень сильно и непрерывно — к концу 3-й недели увеличивалось в среднем в 1¹/₂ раза (в некоторых отдельных случаях в 5 раз).

Выводы:

1. При аутолизе серого вещества мозга человека распадаются не только белки, но и липоиды.
2. С течением времени может происходить нарастание остатка и липоидной фракции, зависящее вероятно от получения при аутолизе менее растворимых в воде продуктов.
3. При аутолизе мозга сильно нарастает количество амидного азота, переходящего в водное извлечение.

Прения: Ильин М. Д., Слозцов Б. И.

СЛОВЦОВ Б. И.

(Из Химического Отделения Института Экспериментальной Медицины).

К вопросу о переживании кишки (с демонстрацией).

Докладчик демонстрировал прибор для изучения деятельности переживающей кишки животных и познакомил с результатами некоторых работ над этим органом. Оказалось, прежде всего, что в жидкости Тугод'а при данных условиях методики работают лучше всего кроличьи и кошачьи кишки; кишечник щенков быстро теряет свою подвижность.

Переживание кишки не ограничивается движениями. Определение количества амилазы и слизи в известном участке кишки в течение 2 — 4 часов ее переживания показывает увеличение того и другого вещества в 5 — 8 раз по сравнению с контролем, участком кишки того же веса и длины, которая сразу убивается фтористым натром или хлороформом.

Прокладимость стенки переживающей кишки первое время сохраняет нормальные свойства кишечника, избирательную способность, и относительно медленно пропускает коллоидные краски

конго и метиленовую синьку, а потом по мере отмирания сразу быстро пропускает вводимые вещества.

Последовательность отмирания кишки следующая. Сначала нарушается секреция амилазы и слизи, затем проходимость стенки и наконец движение мускулатуры. Поэтому одна двигательная способность переживающей кишки недостаточный признак ее полного неповрежденного состояния.

Попутно было сообщено о начатых работах по высушиванию кишки в эксиккаторе и попытках оживить ее. В некоторых опытах высушенная в эксиккаторе и пролежавшая несколько дней кишка после медленного ее размачивания начинала двигаться в приборе докладчика. Таким образом опыты проф. Н. П. Кравкова над переживанием уха кроликом получают как бы дальнейшее развитие и можно как будто говорить о состоянии анабиоза при высушивании.

Прения: Аничков С. В., Ашмарин П. А., Ильин М. Д., Орбели Л. А., Савич В. В., Степанов Г. И.

ПАВЛОВА А. М. и СЛОВЦОВ Б. И.

(Из Лаборатории Физиологической Химии П. Т. Г. Женского Медицинского Института).

К вопросу о всасывании изомеров сахара изолированным кишечником.

Метод проф. Б. И. Словцова, предложенный в 1915 г., представляет большие удобства для проверки тех данных относительно всасывания из кишечника, какие были получены при помощи прежних методов.

Нас заинтересовал вопрос о всасывании из кишечника двух изомеров сахара—декстрозы и левулезы, так как в работе Nagana, (1902) был указан факт лучшего всасывания декстрозы, сравнительно с левулезой из кишечника собаки.

Так как аппарат проф. Словцова и способ работы с ним был описан раньше, мы не будем останавливаться на подробностях.

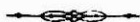
Наши опыты произведены с кишечником кролика. У только что убитого кролика вскрывалась грудная и брюшная полости, в нисходящую аорту ввязывалась канюля, соединявшаяся с наполненным жидкостью Тироде резервуаром. Этой жидкостью промывались сосуды кишечника до полного их обескровливания; из тонкой кишки, отступя на 50 см. от pylorus, вырезывался кусок

в 150 см. длиной, промыванием освобождался от содержимого и ввязывался в аппарат проф. Словцова, наполненный жидкостью Тироде, которая все время опыта подогревалась до 40° и снабжалась кислородом. В верхний конец кишки вводилось 35—50 к. с. 20% раствора декстрозы или левулезы и через каждые 20 минут из наружной жидкости бралось пипеткой 50 к. с. для определения в ней сахара, в аппарат же прибавлялось 50 к. с. свежей жидкости Тироде для сохранения постоянного объема. Определение декстрозы производилось посредством титрования жидкостью Фелинга, определение левулезы — поляризационным аппаратом. Содержание сахара в жидкости Тироде производилось до и после опыта. По истечении 2-х часов, кишки вынимались из аппарата, содержимое ее измерялось, разводилось водой до определенного объема, подкислялось уксусной кислотой и кипятилось до удаления белков. В фильтрате определялся сахар. Так же поступалось и с самой кишечной стенкой, измельчаемой и растираемой в ступке с песком.

Определение сахара в наружной жидкости через каждые 20 минут давало нам возможность следить за всасыванием введенного раствора и из полученных средних цифр вывести кривую всасывания для каждого изомера. Сведя полученные данные в таблицы, мы получили возможность определить также и потребление сахара кишечной стенкой в течение двухчасового опыта, сравнивая между собой цифру введенного сахара (в граммах) с содержанием сахара в кишечной стенке, в содержимом кишки и в наружной жидкости по окончании опыта. На основании полученного материала, мы считаем возможным резюмировать данные нашей работы следующим образом:

- 1) Кривые всасывания характерны для каждого изомера.
- 2) В наших опытах левулеза всасывалась в несколько больших количествах, чем декстроза.
- 3) Потребление кишечной стенкой декстрозы почти вдвое больше потребления левулозы.
- 4) Такая разница потребления двух изомеров клетками кишечника может быть обусловлена разницей в биологическом значении декстрозы и левулезы.

Прения: Ашмарин П. А., Ильин М. Д., Орбели Л. А., Словцов Б. И.



JOURNAL RUSSE DE PHYSIOLOGIE

(fondé au nom de I. M. SETSCHENOW).

Journal de la Société russe de physiologistes, fondé au nom de
I. M. Setschenow.

Rédacteur en chef I. P. PAWLOW.

Rédacteurs: B. I. SLOWTZOFF,

E. P. BABKIN (Odessa), B. F. WERIGO (Perm), W. A. DANILEWSKI (Charkhoff), A. A. KOULJABKÒ (Tomsk), D. M. LAWROW (Woronesch), N. M. MISLAWSKI (Kasan), A. A. LIKHATSCHEFF (Petrograd), L. A. ORBELI (Petrograd), W. J. TSCHAGOWETZ (Kiew), I. A. TSCHUEWSKI (Saratow), M. N. SCHATERNIKOW (Moscou).

T. IV.

Résumés des travaux originaux.

MAEWSKI. W. E.

Sur le rôle du nerf sympathique dans la salivation normale.

(Du laboratoire de physiologie de l'Université à Odessa).

L'auteur a extirpé un morceau du nerf lingual gauche avec la chorde et la glande submaxillaire est restée avec le nerf sympathique. Quand on donnait au chien quelques jours après l'opération de la poudre de viande et du pain la salive n'était secretée que par la glande parotide. La glande submaxillaire ne donnait pas de salive. Si on injectait 1 c.c. de $\frac{1}{4}\%$ solution de pylocarpine on pouvait constater une salivation de toutes les glandes, qui augmentait pendant quelques minutes et après commença à diminuer. Si en ce moment on donne au chien de la poudre de viande et du pain on peut constater un fait qui n'était pas décrit. La glande submaxillaire privée de la chorde donnait néanmoins la salive quand l'animal mangeait. L'analyse de ce phénomène a donné à l'auteur le droit de faire les conclusions suivantes.

1) Le nerf sympathique peut conduire les réflexes de la cavité orale et joue un grand rôle dans la salivation normale.

2) Le travail du nerf sympathique est parallèle au travail du nerf cérébral et laisse les éléments glandulaires agir plus harmonieusement, ainsi l'énergie neuromusculaire est utilisée plus économiquement.

3) Les théories sur la nature des procès nerveux et glandulaires doivent être révisés.

4) Les impulsions nerveuses qui viennent dans les glandes par les systèmes sympathiques et parasympathiques n'agissent pas comme antagonistes mais peuvent soutenir l'un l'autre.

5) L'application de la pylocarpine peut être introduit comme une méthode pour analyser tous les procès sécrétoires et non seulement les procès de la salivation.

SINELNIKOW. E. I.

Influence du régime de viande sur la tétanie expérimentale.

(Du laboratoire de physiologie de l'Université à Odessa).

1) Le régime de viande n'avait aucune influence nuisible sur les chiens, qui étaient privés des glandes thyroïdes, mais avaient les glandes parathyroïdes intactes.

2) La viande crue provoque et augmente tous les symptômes tétaniques chez les chiens parathyroïdectomés, mais avec la glande thyroïde intacte.

3) La substance toxique de la viande est soluble dans l'eau, comme les substances extractives; la viande bouillie perd son action toxique.

4) L'extrait de Liebig (en quantités de 4 — 5 gr. pour kilo du poids de l'animal) provoque tous les phénomènes tétaniques chez les chiens parathyroïdectomés $\frac{1}{4}$ — 2 heures après l'introduction de l'extrait dans l'estomac; en quelques cas les animaux succombaient.

5) Une des substances toxiques de l'extrait de Liebig, de la viande crue et du bouillon sont les sels de guanidine ou de méthylguanidine.

6) L'action protective contre l'intoxication par la guanidine n'appartient pas exclusivement aux glandes parathyroïdes, mais dépend aussi de la foie.

7) Les sels de guanidine en doses qui correspondent à son teneur dans l'extrait de Liebig ou dans la viande ne donnent pas un tableau complet de la tétanie et sont moins toxiques que la viande crue ou l'extrait.

8) L'action toxique de l'extrait de Liebig sur les animaux parathyroïdectomés est composée de l'action du méthylguanidine, de carnithine, de l'oblitine et des autres substances aminés.

B. I. SLOWTZOFF et A. M. GEORGIEWSKAJA.

Sur la composition chimique de la substance grise et blanche du cerveau de l'homme.

(Du laboratoire chimique de l'Institut de la Médecine expérimentale).

Les auteurs ont fait quelques analyses de la substance grise et blanche du cerveau en se basant sur les procédés de Fraenkel et de Koch. Les résultats de ces analyses sont donnés sur les pages 49 et 50. En résumé de leur travail ils ont fait les conclusions suivantes:

1) La meilleure méthode pour analyse quantitative des lipoides est le procédé de Fraenkel.

2) Dans ces méthodes les fractions des lipoides qui suivent l'une l'autre ne donnent pas toujours une extraction totale par ce que les lipoides se dissolvent l'une dans l'autre.

3) La substance blanche est plus riche en lipoides.

4) La substance grise est plus riche en albumines et en substances extractives.

5) Si on empoisonne les lapins par l'alcool méthylique la composition du cerveau est nettement modifiée, surtout dans sa fraction lipoïde.

A. M. GEORGIEWSKAJA.

Sur l'autolyse de la substance grise du cerveau.

(Du laboratoire de la chimie biologique de l'Institut de la Médecine expérimentale).

L'auteur a digéré la substance grise dans l'étuve à 37°C pendant 4 semaines et a analysé les portions après 7, 14, 28 et 29 jours. Pendant l'autolyse du cerveau non seulement les albumines mais aussi les lipoides se dissolvent. Après quelque temps la fraction des albumines et des lipoides insolubles peut augmenter parce que l'autolyse donne des produits qui sont moins solubles que les substances dont ils sont dérivés. Pendant l'autolyse du cerveau la quantité de l'azote aminé et surtout la quantité des aminogroupes solubles dans l'eau est considérablement augmentée.

PETROUNKIN. M. L.

Influence de la température sur les lipases des animaux
à sang chaud et à sang froid.

(Du laboratoire de la chimie physiologique de l'Université de Kiew).

L'auteur a investigé la différence de la lipase du pancréas du cochon et du brochet. Les lipases de ces animaux agissent sur les graisses naturelles et artificielles et peuvent les décomposer à la température de 0,°C. Elévation de la température augmente l'intensité de la décomposition des graisses par les lipases pancréatiques du cochon et du brochet. L'intensité de la décomposition de la graisse est parallèle à l'élévation de la température et plus grande pour la lipase du cochon, que pour la lipase du brochet. La diminution de la température diminue la décomposition de la graisse par les lipases pancréatiques. L'intensité de la décomposition de la graisse suivant la diminution de la température diminue plus nettement chez la lipase du cochon. Cette différence des lipases des animaux à sang chaud et à sang froid à l'égard de la variation de la température ne peut pas être attribuée à la termolabilité de ces substances à la température de 0—20°C. On peut la regarder comme résultat des conditions vitales des animaux à sang chaud et à sang froid.

SALEWSKI. M. OU. et KOLDAEW. B. M.

Les fonctions fermentatives du serum du sang pendant
le typhus exanthématique.

(Du laboratoire physiologique de l'Université de Kiew).

Les auteurs ont examiné la quantité de l'amylase, de la lipase et de l'antitrypsine dans le serum du sang des malades de typhus exanthématique. En resumé ils trouvent que l'énergie lipolytique du serum du sang est diminué, le titre antitryptique est augmenté. Les variations de la lipase et de l'antitrypsine sont contraires les unes aux autres. La chute de l'action de la lipase est généralement suivie par l'élévation de l'antitrypsine.

SMORODINZEW. I. A.

Influence de la carnosine et des différents ions sur la digestion des albumines par la pepsine.

(De l'Institut biochimique de l'école supérieure médicale à Moscou).

1) Les extraits glycéринés de la pepsine sont très stables; ils peuvent être conservés à la température de la chambre pendant quelques années (jusqu'à huit ans) sans perdre leur activité.

2) La glycérine n'a aucune influence sur l'activité de la pepsine.

3) La carnosine enraye la digestion de l'édestine et de la caséine par la pepsine.

4) Cet enrayement peut avoir place dans les solutions $1/160$ N de cette base c'est à dire à 0,039—0,012%.

5) L'enrayement provoqué par la carnosine est moins grand que celui des alcalis fixes, mais dans quelques cas il est égal à l'action enrayante des carbonates.

6) L'enrayement de la digestion provoqué par la carnosine est plus grand que celui des bicarbonates et des phosphates des alcalis et de NH_3 .

7) La pepsine qui a subi l'action de la carnosine peut être réactivée par la méthode de Tichomiroff, mais cette réactivation est très faible.

8) Les solutions $1/320$ — $1/640$ de la soude caustique enrayent nettement la digestion de l'édestine et de la caséine par la pepsine.

9) Le même effet produisent les solutions $1/320$ — $1/640$ normales de kalium caustique.

10) Les carbonates de soude, du kalium et du lithium enrayent la digestion dans des solutions $1/160$ — $1/320$ normales.

11) Les bicarbonates en solutions $1/20$ — $1/40$ normales enrayent la digestion de l'édestine et de la caséine.

12) L'ammoniaque enraye la digestion en solutions $1/80$ normales.

13) La digestion des albumines investiguées est enrayée par les solutions $1/8$ normales des phosphates de soude bibasiques.

14) L'effet enrayante doit être attribué au ions de hydroxyle parce que les cations n'ont aucune influence dans les mêmes conditions.

15) Les solutions $1/10$ normales de la carnosine chlorhydrique et nitrique n'influent pas sur la digestion de l'édestine et de la caséine par la pepsine.

16) Les solutions $\frac{1}{10}$ normales des chlorides et des nitrates de soude, du kalium et de l'ammonique n'enrayent pas la digestion de l'édestine et de la caséine par la pepsine.

17) Les solutions normales des chlorides et des nitrates de soude de kalium et de l'ammonique n'influent pas sur la digestion de la caséine par la pepsine.

18) La digestion de l'édestine par la pepsine enrayée par les solutions $\frac{1}{4}$ normales des chlorides et par les solutions $\frac{1}{8}$ normales des nitrates de soude, du kalium et de l'ammoniaque.

19) L'enrayement de la digestion par les sels est provoqué par les anions; les cations n'ont aucune influence.

20) Les nitrates enrayent la digestion plus fortement que les chlorides, suivant les observations des autres auteurs.

GLINKA-TCHERNOROUTZKAJA. E. L.

Les ferments du sang des oiseaux.

(Du laboratoire biochimique de la section bactériologique du Conseil scientifique du Narkomsem).

L'auteur a examiné la teneur des différents ferments (catalase, lipase, amylase, peroxydase, protease) et l'antritrypsine dans le serum et dans le sang total des divers oiseaux (coqs, poules, oies, dindes et canards). Les fonctions fermentatives du sang des oiseaux diffèrent à quelques égards des mêmes fonctions des autres vertébrés. Le sang des oiseaux ne contient pas du tout de catalase ou en contient des traces. La fonction diastatique du sang des oiseaux est très nette et plus grande que la force diastatique du sang des animaux vertébrés. La teneur du sang en autres ferments (lipase, peroxydase, protease et antitrypsine) ne diffèrent pas des chiffres, reçus chez les autres animaux. La quantité des mêmes ferments varie chez les différentes espèces d'oiseaux, mais elle est constante pour la même espèce.

VESSELKIN. N. V. et KARTACHEVSKY. E. A.

Sur la technique de l'union des vaisseaux sanguins chez les animaux et de l'établissement chez eux de la circulation de sang entre-croisé pendant les vivisections.

(Du laboratoire de pathologie générale de l'Institut de Médecine à Petrograd).

Pour joindre les grands vaisseaux sanguins les auteurs proposent la méthode offerte déjà dans la chirurgie par Payer, Ottonberg et Crill, en lui faisant subir quelques modifications selon la pratique physiologique.

Le bout d'un vaisseau sanguin, introduit à travers la canule et retroussé en manchette sur la partie étroite de cette dernière est ficelé à cet endroit. Le bout de la canule avec la manchette est placé dans l'orifice d'un autre vaisseau sanguin, après quoi ce dernier est relié à la canule à l'aide d'une ligature (Dessin N° 1).

Ainsi le sang qui circule à travers la place de la jonction des vaisseaux peut toucher seulement leur intime.

Pour faciliter l'introduction de la canule avec la manchette dans l'orifice du vaisseau sanguin ce dernier est élargi à l'aide de trois ligatures passées par son bord. On enduit avec ol. paraffini l'ouverture béante du vaisseau et la canule. Il est plus avantageux d'employer les canules spéciales en métal (Dessin N° 2), proposées par les auteurs, car ces canules même petites ont un assez grand diamètre à l'intérieur. Le bout étroit de la canule est pourvu d'un petit cylindre pour pouvoir mieux appliquer les ligatures.

En unissant l'artère avec la veine c'est toujours la veine qui est retroussée en manchette.

En cas de la jonction artério-artériel le morceau d'une veine est placé entre les deux vaisseaux (v. jugulaire du chien). Les deux bouts de la veine sont retroussés en manchette sur les canules qu'on introduit dans les orifices des artères à joindre.

Pour instituer chez les animaux la circulation de sang entre-croisée il est plus pratique d'unir les artères avec les veines (par exemple l'artère carotide d'un animal avec la veine jugulaire d'un autre). Dans ce cas on peut agir de deux manières.

Premièrement en serrant alternativement tantôt les veines qui reçoivent le sang des artères tantôt les artères qui l'apportent aux

veines on peut faire entrer le sang dans un endroit de la veine bien déterminé et le faire ensuite pousser plus loin vers le coeur par un léger massage. Si les veines des animaux sont de la même dimension et les endroits dans lesquels on fait entrer le sang de la même longueur on n'observe jamais de transfusion dans une direction. Secondement on peut régler la circulation de sang entrecroisée en serrant les artères à l'aide de serre-joints à vis tel point jusqu'à ce que le sang entre par jet continu, mais assez lentement et en tout les cas avec vitesse égale chez les deux animaux. Il est bien facile de contrôler cette vitesse en serrant les veines des deux animaux et tâchant que le remplissement visible des endroits égaux soit fait avec la même vitesse.

SAWITSCH. W. W.

Le mécanisme de la seconde phase de la secretion gastrique.

(Du laboratoire physiologique de l'Académie des Sciences).

L'introduction du suc de Liebig dans la partie pylorique de l'estomac bien que celle ci soit complètement dénervé et isolé provoque néanmoins une secretion du suc gastrique. Cette stimulation de la secretion doit être attribué à la production des hormones, parce que l'introduction de la soude, de chlorure de natrium et de l'eau par le rectum ne provoque point la secretion du suc gastrique tandis que l'injection des mêmes substances dans la partie pylorique de l'estomac en produit toujours. La dissection du tissu entre les parties fundales et pyloriques de l'estomac provoque toujours une hypersecretion permanente. Une telle hypersecretion n'a pas eu lieu chez un chien, chez lequel on a arrangé une voute par le procédé de Pawlow. Ces faits permettent à l'auteur d'admettre que les nerfs peuvent enrayer la secretion des hormones. L'application locale de l'atropine enraye l'action stimulante de l'extrait de Liebig sur la secretion, mais le pouls reste néanmoins accéléré; il parait donc que les appareils enrayeurs sont renforcés. La cocaine introduite dans la partie pylorique enraye l'action de l'extrait de Liebig chez les chiens, où leur innervation n'avait pas été lésée; l'influence de cet alcaloïde est moins prononcé chez les autres chiens.

La hypersecretion du suc gastrique peut être enrayée par la cocaïne si le poison a été introduit par voie introdermale. En résumé l'auteur pense que:

- 1) le mécanisme de la seconde phase est humorale,
- 2) la production des hormones dépend des nerfs,
- 3) on peut admettre que les éléments nerveux locaux peuvent prendre part dans la secretion des hormones.

SAWITSCH. W. W.

Le rôle du pylorus dans la secretion de la pepsine par les glandes fundales.

(Du laboratoire physiologique de l'Académie des Sciences).

Zeliony et Sawitsch ont constaté en 1914 que l'irritation mécanique du pylorus peut augmenter la quantité de la pepsine dans le suc gastrique. On a répété les expériences de Lobasow en introduisant de l'amidon et de l'extrait de Liebig. Si on introduisait l'amidon sec, bouilli avec l'extrait de Liebig dans la partie pylorique de l'estomac on avait une augmentation de la pepsine; les petits batons de glace et les dragées de verre avaient la même action sur la secretion. Chez un chien on a pu avoir une hypersecretion permanente qui a duré pendant 2 $\frac{1}{2}$ ans; apres sa mort on a pu constater qu'il était resté une dragée de verre, qui irritait la muqueuse de l'estomac dans la partie pylorique. Les mêmes résultats étaient obtenus à l'égard des chiens chez lesquels l'estomac était tout à fait dénervé et on doit admettre une action humorale entre la partie pylorique et fundale.

ASCHMARIN. P. A.

Les analogies entre le bleu de méthylène et les oxydases.

(Du laboratoire biochimique de l'Institut de Médecine expérimentale).

L'auteur donne un résumé des théories de Bach et Engler sur l'oxydation et de la théorie de Wieland; il décrit ses propres expériences, qui lui donnent le droit de faire les conclusions suivantes. Quand on étudie la vélocité de la réaction de la formation

de l'indophenol on ne doit pas oublier l'oxydation de phenylendiamine qui marche parallèlement. Les produits de la réaction indophénolique peuvent être extraits à l'aide de l'aether de petrole et cela nous présente une méthode pour comparer colorimétriquement la quantité des produits de la réaction. L'extraction préalable de l'indophenol à l'aide de l'ether de petrole est nécessaire quand on étudie l'influence de M. B. sur la réaction, parce que la coloration produite par M. B. empêche les déterminations colorimétriques. Les produits de l'oxydation de phenylendiamine peuvent être extraits par toluole et on peut appliquer cette extraction pour le dosage colorimétrique des produits de la réaction de phenyldiamine en présence de M. B.

L'addition de M. B. accélère considérablement la réaction indophénolique. La vélocité de la réaction est augmenté de 5—10 fois et dépend de la concentration de la quantité de M. B. des réactifs et de la température. La réaction de M. B. accélère la réaction phenylen-diamine de 5—20 fois selon la concentration du réactif de M. B. et de la température. L'influence de la température, de la concentration des réactifs et de la quantité de M. B. ressemble à l'influence des mêmes facteurs sur la réaction en présence de l'indophenoloxydase (Vernon).

L'influence de la température sur la réaction phenylendiamine en présence de M. B. est analogue à l'influence de la température sur la même réaction, produite par phenylendiamine oxydase (selon Batelli et Stern).

On peut considérer le M. B. comme une substance analogue aux oxydases.

DEMJANOWSKI. S. JA.

Les substances extractives azotées de la rate.

(Du laboratoire de chimie médicale de l'Université à Moscou).

L'auteur décrit ses expériences avec l'isolation de différentes substances extractives de la rate par la méthode élaborée dans le laboratoire de prof. Goulewitsch. On a pu constater qu'on ne peut pas trouver dans la rate ni la carnosine, ni le methylgouanine, ni le carnitine. Une substance organique laevogyre de nature basique était isolée, mais n'est pas encore identifiée.

STEPANOW. G. I.

Etudes de la vasodilatation des vaisseaux des pattes de derrière de la grenouille.

(Du laboratoire de physiologie de l'Institut de Médecine Expérimentale).

Les résumés de l'étude de l'auteur sur les nerfs vasodilatateurs des vaisseaux de la grenouille sont comme suit.

1) Dans la majorité des expériences la vasodilatation des vaisseaux après l'excitation du nerf ischiadique du même côté était d'origine active et peut être attribué à l'influence de fibres vasodilatateurs spéciaux du nerf ischiadique.

2) Les fibres vasodilatateurs de la membrane natatoire entre dans le nerf ischiadique des nerfs spinales (VI)—XI et non de la chaîne des nerfs sympathiques.

3) Les centres trophiques des fibres vasodilatateurs du nerf ischiadique de la grenouille se trouvent dans les ganglions de la moelle spinale.

4) La vasodilatation de la membrane natatoire ne peut être reçue chez la grenouille, comme chez les animaux au sang chaud que par l'excitation de quelques racines postérieures de la moelle spinale.

Comptes rendus des conférences physiologiques à Pétrograd.

SCHKAWERA. G. A.

Sur la question des diverses périodes de l'action des poisons sur les tissus des organes isolés.

(Du laboratoire de pharmacologie de l'Académie militaire de Médecine à Pétrograd).

Les expériences ont été fait sur les vaisseaux de l'oreille isolé du lapin pour étudier la relation entre la concentration du poison et la réaction des vaisseaux. Pendant la période de la saturation par le poison on peut constater un parallélisme entre la concentration du poison et vasoconstriction. La réaction des tissus dépend de la concentration du poison dans les solutions et non de la quantité du poison passé par l'organe. Les

mêmes résultats peuvent être constatés pendant la période de la sortie du poison du tissu. Ces lois de la réaction ont été constatées sur le nicotine, le pylocarpine, le cocaïne, le strychnine, le veratrine, le strophantine, l'alcool et les sels de kalium. Si la concentration des poisons était faible la réaction pendant la sortie du poison n'était pas distincte. On peut penser, qu'en appliquant une solution plus concentrée on reçoit un plus haut degré de la saturation de la tissu par le poison.

Si l'intoxication durait plus longuement la réaction des vaisseaux pendant la sortie du poison était plus nette. Les faits constatés par ces expériences correspondent au mécanisme de l'influence des poisons (de type Muscarine), décrits par Straub.

Quand on lave le poison et la concentration du dernier dans les vaisseaux tombe jusqu'à zéro, le procès de la dissociation du poison et du tissu dure assez longtemps (jusqu'à 2 heures) et le diamètre des vaisseaux devient normal. Si on introduit l'atropine dans les vaisseaux, rétrécis pendant la période de la sortie de la cocaïne et de la strychnine, les vaisseaux se dilatent jusqu'à la norme. Si on cesse l'introduction de l'atropine les vaisseaux se rétrécissent de nouveau et l'action du poison, introduit préalablement continue.

La réaction des vaisseaux sur la sortie du poison est plus marquée à la température de 38—39°C, qu'à la température de la chambre 9—11°C. On connaît que l'action de deux poisons sur le tissu après la saturation préalable par l'un de ces poisons se diffère de l'action des mêmes poisons sans la saturation. Un poison modifie l'action de l'autre aussi de la période de la sortie du poison de la tissu. Par exemple pendant le lavement du tissu de la sulfate de la pylocarpine quand on constate une vasodilatation l'action vasoconstrictive de la nicotine est très affaiblie. La résidence d'un poison dans le tissu peut modifier l'action d'un autre poison.

RASDOLSKI. I. JA.

Sur le neurobiotaxis.

(De la clinique des maladies nerveuses de l'Académie de Médecine militaire).

L'école de Pawlow a constaté la loi de concentration de l'énergie nerveuse des districts normales ou peu excités vers le district qui est irrité maximale. L'auteur entend ce fait sous le nom de neurobiotaxis sur tout le système nerveux central et construit

une théorie de l'évolution phylogénétique du cerveau depuis amphiox lancealatus jusqu'à l'homme. Chez les différentes classes des animaux sont irrités les différents districts du cerveau, qui se développent progressivement neurobiotactiquement selon le milieu qui les entoure (l'eau, l'air, la terre).

GERASSIMOW. P. W. et CRAMER. A. K.

La préparation de l'edestine pour le dosage de l'action digérante du suc gastrique.

(Du laboratoire de chimie physiologique de l'Université à Kiew).

Les auteurs donnent une méthode très simple pour la préparation de l'edestine. Le chènevis est moulu dans le moulin à bras ou dans un mortier. La masse est extraite par la solution de 3% de chlorure de sodium en rapport 1 : 5 et chauffé pendant 5 à 7 heures dans l'étuve à la température de 50—60°C. La solution est filtrée à travers de la flanelle et du papier à filtrer à la température de 50—60°C. On laisse le filtrat dans un verre haut se refroidir pendant 10 heures jusqu'à la température de 5°C; l'edestine est sédimenté.

On décante les portions limpides de la solution, on recueille le sédiment sur le filtre, on le dissout dans la solution (10%) de chlorure de sodium à 50—60°C, on filtre la solution par le papier à filtrer et on la mélange avec deux parties d'eau. Si on refroidit la solution les cristaux de l'edestin sédimentent.

Le sédiment est ramassé sur le filtre, lavé avec 0,5% de solution de chlorure de sodium et à l'eau distillée, et ensuite séché à la température de 35—40°C. La substance est réduite en poudre et donne dans l'acide chlorhydrique $\frac{1}{20}$ N (0,18%) une solution tout à fait limpide.

GORSCHKOW. M. A.

Une nouvelle méthode pour étudier la sécrétion gastrique chez l'homme.

(Du laboratoire biochimique de l'Institut de Médecine expérimentale et de l'hôpital Obouchow).

On introduit une fine tube en caoutchouc, dont le bout contient un petit morceau de plomb, on donne à l'homme le repas expérimental (un bouillon de poisson, une décoction d'amidon, de l'eau

ou une émulsion d'huile) et on aspire chaque 15 minutes des portions du suc gastrique et de repas de l'estomac. La sonde peut rester dans l'estomac pendant 3—4 heures sans inconvénient. Les analyses des tous les échantillons du suc donne un tableau de la secretion du suc, comme si on avait mis une fistule à demeure. Si on donne dans le repas une quantité déterminé de creatinine, une substance qui n'est pas resorbé dans l'estomac et si on détermine la quantité de cette substance dans les échantillons, aspirés par le sonde on peut recevoir le tableau de la resorption du repas, de la secretion de l'eau et du passage du repas dans le duodenum. Les légendes des expériences, démontrés par l'auteur on démontré que la secretion des malades avec hypersecretion, achylie et catarres ont des caractères spécifiques. Les émulsions d'huile excitent la secretion du suc. La dilution du repas par la secretion gastrique n'est pas toujours parallèle à la secretion de la pepsine, de l'acide et de l'eau. L'auteur pense qu'on peut envisager la secretion de l'eau comme un procès spécial, qui a pour but de réguler l'acidité du suc gastrique.

La méthode décrite par l'auteur peut donner des résultats intéressants dans la clinique et permet de résoudre différents problèmes pharmacologiques et physiologiques, en remplaçant la méthode des fistules.

PETROUNKIN. M. L.

Influence de la température sur les lipases des animaux à sang chaud et à sang froid (page 278).

GEORGIEWSKAJA. A. M. et SLOWTZOFF. B. I.

Sur la composition chimique de la substance grise et blanche du cervau de l'homme (page 277).

RESWJAKOW. N. P.

Le développement et l'éloignement de la dépression cathodique dans le nerf et sa relation à la température.

(Du laboratoire de physiologie de l'Universeté à Pétrograd).

Les expériences ont été produit sur le nerf ischiadique de la grenouille, on a déterminé le seuil de la conductibilité du nerf, qui était mis dans un tube de verre, remplie d'eau chauffé jusqu'à

une température défini. Les résultats des expériences ont été comme suit.

1) La dépression de la température (jusqu'à 5°C) provoque pendant le commencement du courant constant suivant le degré de la polarisation une condition provisoire ou paradoxale ou une dépression totale; si on chauffe le nerf jusqu'à 20°C tous ces phénomènes peuvent disparaître et le nerf est totalement restitué.

2) Le nerf est mieux restitué par l'élévation de la température (jusqu'à 30°), si la température à laquelle la dépression cathodique est développé a été plus basse.

3) On peut appliquer la force du courant constant et le degré de la température; en éliminant pendant la dépression un de ces agents et laissant agir l'autre, on peut observer une restitution du nerf instantanée.

4) L'élévation de la température pendant l'action du courant constant (36—38°C) agit de la même manière que la dépression (5°—1°C), c'est à dire accélère le développement de la dépression cathodique; les températures moyennes ou voisines à la température optimale du travail du nerf agissent comme agents restituants c'est à dire ils abolissent la dépression développée.

STEPANOW. G. I.

Untersuchungen über Gefässerweiterungen an den hinteren Extremitäten des Frosches.

(Physiologische Abtheilung des Instituts der experimentalen Medicin).

Eine kurze Zusammenfassung der Methodik und der Versuchsergebnisse siehe in diesem Zeitschrift.

Es wird nachgewiesen, dass die im Hüftnerfen verlaufenden, gefässerweiternde Nervenfasern der Schwimnhaut ihre trophische Centra im VIII und IX (sehr selten vielleicht auch im VII) Spinalganglien haben, also—im Gegensatz zu den gefässverengernden Fasern—nicht sympathischer Herkunft sind.

Die bekannte Pearce'sche Beobachtung (1913), dass falls der Hüftnerf gefässerweiternd wirkt, das sympathico kometische Adrenalin auch die Gefässe erweitert. Kann möglicher Weise, in der nahen embryologischen Verwandtschaft der Spinal- und Sympathicusganglien (auch morphologisch stimmen einige Zellengruppen überein) ihre Erklärung finden.

Das Verhalten der gefässerweiternden Fasern des Hüftnerven zu den Gefässerweiternder Hinteren (VIII, IX und selten VII) Wurzeln bleibt unaufgeklärt. Die Bayliss'sche Hypothese von der Identität des spinalganglionären gefässerweiternden Neurons mit dem ersten receptorischen Neuron erscheint somit wie früher als unbewiesen.

FOURSIKOW. D. S.

Influence de la réaction d'orientation sur l'élaboration des enrayeurs conditionnels et de la différenciation.

(Du laboratoire de physiologie de l'Institut de la médecine expérimentale).

L'auteur a étudié les procès d'enrayeur intérieur sur un chien avec les réactions d'orientation très marquées. Le chien avait un réflexe conditionnel nutritive stable sur les signaux du métronome (76). Si on ajoutait à cette irritation conditionnel un nouveau agent pour l'enrayeur conditionnel, la réaction sur la nourriture était enrayé (pendant les 4 premières fois) jusqu'à zéro, parce que la nouvelle irritation provoquait un réflexe d'orientation qui enrayait le réflexe sur la nourriture. Plus tard le nouveau agent perdait ses propriétés excitateurs de réflexe d'orientation, mais le chien à élaboré un enrayeur interne, parce que ce réflexe sur la nourriture restait moins développé pendant l'excitation par le système enrayeur que pendant l'excitation par un excitateur conditionnel. La différenciation était élaborée en même temps.

Dans l'excitateur de différenciation le rôle du nouveau agent joue l'élément de nouveauté et dans ce sens l'excitateur de différenciation se distingue de l'excitateur conditionnel. Il est intéressant de noter que l'analyse des excitateurs pendant le réflexe d'orientation est aussi exacte que la différenciation pendant les réflexes sur la nourriture.

Les auteurs, qui avaient travaillé sur les excitations de différenciation ne fixaient pas leur attention sur les réactions d'orientation, qui masquait cette différenciation. Contre une spécialisation autonome du réflexe conditionnel dit l'expérience fait en collaboration avec Y. S. Rosenthal sur un chien avec les réflexes d'orientation faibles. Le réflexe conditionnel sur le métronome (76 fois par minute) était appliqué plus de 1500 fois. Néanmoins il n'est pas spécialisé et quand on applique l'autre rythme de métronome (184 par minute) la réaction sur la nourriture était normal.

SAWITSCH. W. W.

Matériel pour l'analyse plus profonde de la puissance créatrice (du génie créateur).

(Du laboratoire de physiologie de l'Académie des Sciences).

L'auteur pense que le génie créateur est un développement de nouvelles chaînes entre les associations nouvelles et les anciennes. Le procès de la puissance créatrice se développe graduellement. La biographie de Pasteur est un exemple excellent de ce développement.

Il étudie à l'école la cristallographie et la polarisation en théorie et en pratique et fait ces premiers travaux dans ce domaine. Pasteur trouve une connexion entre la forme du crystal et l'activité optique. Les cristaux actifs soient assymetriques, mais le sel doubles de l'ammoniaque et de soude et de l'acide tatrique est assymetrique, mais n'est pas actif. Les observations faites par Laurent que quelques uns des cristaux, reçus d'un même sediment étaient de trois formes, ont aidé Pasteur. Il commence à chercher des faits analogues dans son cas et trouve deux formes de cristaux laevo et dextrogyres.

Pasteur commence à étudier la nature de la matière, mais n'a pas reçu des résultats positifs, mais quand il commence a étudier la biologie il obtient un succès. Il trouve qu'on peut diviser la substance inactive et parties actives par les microorganismes. La fermentation est donc l'activité de l'organisme et on doit étudier les voies pour isoler les microbes. Et voilà la bactériologie créée. Si la fermentation est provoquée par les microbes, elle ne peut pas exister sans microbes.

La maladie est donc l'inoculation par les microbes. Par cette voie on en vient à la découverte des microbes et aux inoculations antirabiques.

La puissance créatrice appartient aussi aux animaux. Les pigeons aux îles de Samoa ont transporté leurs nids de la terre sur les arbres pour se défendre contre les chats. Waller cite un cas où le nid était transporté de l'arbre sur le bâtiment et la construction du nid était devenu plus léger. Les hommes gardent les formes accoutumées de leurs demeures (Waller). Dans la sphere de la créa-

tion artistique on voit le même procès d'évolution. Le développement du paysage sur les portaits a amené l'indépendance de la peinture de ce genre.

La valeur des chaînes des reflexes qui étaient déjà formés est très nettement marquée dans le génie créateur de Beethoven, quand il est devenu sourd. Ces chaînes des reflexes se relevent sur le sol des reflexes absolus des différents instincts.

Le génie créateur scientifique est l'évolution de la réaction d'orientation. Il est avantageux d'établir la relation juste envers l'univers extérieur, c'est à dire le caractère utilitaire. Plus tard. cette relation se perd et tout est fait suivant les mots. „Le moyen devient le bût“, „la science pour la science“. Le génie créateur musical provient de l'instinct du sexe (Metschnikoff) du mâle. L'architecture est basée sur la construction du nid et sur la décoration des nids, c'est à dire sur l'instinct équivalent à l'instinct du sexe. La periode initiale des époques révolutionnaires favorise le genie createur (Harvey, Lavoisier). L'extase peut stimuler le procès de création. L'absence des enrayeurs est un grand obstacle pour le génie créateur et tout périt dans le chaos. Le génie créateur commence pendant la maturité sexuelle, qui influe les travaux créateurs dans les branches qui ne sont pas basées sur l'instinct sexuel.

ORBELI L. A. et FOURSIKOW D. S.

Analyse de l'action de l'absynthe sur le système nerveux central (avec démonstration).

(Du laboratoire de physiologie de l'Institut scientifique à Petrograd).

Les auteurs ont étudié le produit de la distillation fractionnée de l'essence d'absynthe cultivée. Les fractions II и III produisent des accès épileptiques typiques dans les doses, qui étaient trois fois plus grandes que l'a dit Osipoff. Suivant la dose l'accès se compose d'un accès épileptique unique et court ou d'une serie d'accès qui se transforme en accès épileptique mortel. Dans les cas typiques l'accès commence par une accélération de la respiration, qui est suivi par une phase tonique avec arrêt de la respiration et une urination involontaire. L'accès est terminé par des convulsions cloniques. Les auteurs ont constaté comme cela a été décrit par le prof. Osipoff que l'épilepsie provoquée par absynthe est du origine cérébral.

L'introduction intraveineuse de l'absynthe chez les chats decerebrés dans les doses différentes ne donnait jamais un accès total; il se produisait une accélération de la respiration, une phase tonique à doses grandes et moyennes et une restitution ou mort sans convulsions typiques cloniques. D'autre part les auteurs recevaient des accès typiques en mettant sur l'écorce de cerveau des morceaux de papier à filtrer mouillés par l'émulsion (1 — 5%) de l'absynthe dans la solution physiologique. L'accès peut être obtenu plus facilement en irritant localement les portions motrices du cerveau; quand on irritait les autres districts du cerveau, l'accès de l'épilepsie commençait plus tard et après l'application de plus grandes concentrations. Les auteurs ont étudié les relations de coordination chez les chats decerebrés pendant l'intoxication par l'absynthe, en registrant simultanément les muscles antagonistes (m. semitendineux comme flexeur et m. recte de femur ou m. vastus crural comme exenseur) d'une moitié de corps et en irritant les nerfs symétriques (n. peronu) de deux côtés. Le tableau restait normal dans tous cas jusqu'au moment de la chute de l'excitabilité réflexaire et la mort. Seulement dans un cas on a pu constaté une augmentation transitoire de l'excitabilité et une inversion des relations de coordination.

Pour l'observation pour les chats decerebrés les doses mortelles étaient plus petites que pour les chats témoins. Cela donna aux auteurs l'idée d'étudier l'influence de l'absynthe, introduit en émulsion avec le tissu cérébral. Dans ces conditions les doses qui provoquaient un fort accès d'épilepsie devenaient tout à fait insuffisants ou faibles. La même action antitoxique contre l'absynthe n'appartient pas exclusivement au cerveau, mais aussi aux émulsions du foie et des reins.

FOURSIKOW, D. S.

L'influence de l'absynthe sur le système nerveux central de la grenouille.

(Du laboratoire de physiologie de l'Institut scientifique à Petrograd).

L'auteur a étudié l'action de l'absynthe sur les grenouilles dont les hémisphères cérébrales ne sont pas identiques à l'écorce du cerveau des animaux à sang chaud. Après l'introduction de l'absynthe sous-cutanée il n'a jamais observé d'accès épileptiques typiques

chez les grenouilles. Après une période d'inquiétude qui est le résultat de l'injection du liquide, un état cataleptique se développe. Dans cette période d'intoxication les animaux peuvent conserver des poses tout à fait innaturels. On observe l'augmentation du tonus musculaire avec la prépondérance des flexeurs. Les reflexes de l'iris et l'excitabilité nociceptive restent intacts. Pour ce qui est de l'intoxication, elle est plus forte; le narcose et les paralysies la suivent, terminés par la mort. Un tableau analogue est observé chez les grenouilles decerbrés (jusqu'à corpora bigenda). L'auteur pense, que cette absence des accès épileptique chez les grenouilles prouve que les hémisphères du cerveau de ces animaux n'est pas identique au cerveau des animaux au sang chaud et ne contient pas des éléments, dont l'intoxication peut provoquer un accès d'épilepsie.

KOUNSTMAN. K. J. et ORBELI. L. A.

La démonstration d'un chien avec l'extrémité postérieure deafferenté.

(Du laboratoire de physiologie de l'Institut scientifique à Petrograd).

Un chien a été opéré de la manière suivante. On a sectionné extraduralement les racines de sept nerfs cerebrospinaux (3—7 lombales et 1—2 du côté gauche. Pendant les premiers jours après l'opération on observait une paralysie totale de l'extrémité postérieure gauche et la perte du tonus. Après le tonus fut restitué et on pouvait constater les reflexes d'une extrémité deafferenté: 1) les motions à gratter après l'excitation de la peau près de sternum, 2) l'extension de l'extrémité gauche et la flexion de l'extrémité droite après le pincement de cette dernière, 3) un reflexe cubital croisé (la motion extensor de l'extrémité gauche après un coup sur le ligament patellaire droit).

Tous ces phénomènes peuvent être envisagés comme: 1) une augmentation de l'excitabilité des centres d'extension sur la moitié deafferentée et des centres de flexion sur l'autre côté et comme une tendance de répondre aux excitations faibles du centre respiratoire qui ont toujours lieu, mais ne sont par assez forts pour exciter les centres normales, 2) comme un de l'équilibre entre les influences afferentes qui déterminent le tonus normal.

FOURSIKOW. D. S.

Lés matériaux sur le question de la coordination des procès d'excitation et d'enrayeur.

(Du laboratoire de physiologie de l'Institut de médecine expérimentale).

L'auteur continue ses études sur l'importance de la force des excitateurs enrayeurs et conditionnels et a utilisé les traces d'excitation. Si on fait la pause entre la fin de l'agent enrayeur et le commencement de l'excitateur conditionnel plus longue ou plus courte, on peut affaiblir ou renforcer l'agent enrayeur. Si la pause entre l'agent enrayeur et l'excitateur conditionnel dure une minute l'enrayeur conditionnel n'est pas élaboré et l'agent enrayeur acquiert les propriétés d'un excitateur. Quand la pause est réduite jusqu'à $\frac{1}{2}$ minutes bien que l'enrayeur conditionnel ne soit pas élaboré, l'agent enrayeur acquiert les propriétés d'excitateur, c'est à dire il provoque une réaction positive. Si la pause est diminuée jusqu'à 5 secondes l'agent enrayeur perd les propriétés d'excitateur, mais n'enraye pas encore le reflexe.

L'enrayeur conditionnel est élaboré si l'agent enrayeur suit immédiatement l'excitateur. Dans ces circonstances l'élaboration d'enrayeur conditionnel est précédé par une phase de la lutte entre l'excitation et l'enrayeur ou une phase d'induction qui est caractérisée par une excitation totale du chien. Les formes plus faibles d'induction sont observées pendant l'élaboration de reflexe de différenciation.

L'enrayeur qui est provoquée par l'agent de différenciation induit pour une courte durée l'état opposé de l'excitation. C'est pourquoi si l'excitateur conditionnel est appliqué simultanément après la différenciation il donne un effet normal ou plus grand. Si le même excitateur est appliqué un peu plus tard, le résultat est moindre. Le phénomène de „la lutte“ entre l'excitation et l'enrayeur a été observé au moment du commencement et de la disparition du sommeil, qui peut être provoqué chez le chien artificiellement par des reflexes conditionnels retardés à 3 minutes. Quand l'enrayeur conditionnelle est élaborée par excitations enrayantes simultanés après l'excitation, la pause entre les deux agents peut être prolongée, c'est à dire que la force de l'agent enrayeur peut être affaiblie.

FOURSIKOW. D. S.

Sur les chaînes des reflexes conditionnels.

(Du laboratoire de physiologie de l'Institut de la médecine expérimentale).

A une certaine relation entre la force de l'excitateur conditionnel et enrayeur on ne peut pas recevoir une enrayeure conditionnelle et l'agent enrayeur devient excitateur. Il est clair, que ce dernier agent acquiert les propriétés d'excitation de l'excitateur conditionnel, c'est à dire nous avons dans ce cas une formation d'une chaîne des reflexes conditionnels, qui est composé de deux anneaux. Une telle formation des chaînes des reflexes conditionnels avec un grand nombre d'anneaux est surtout caractéristique pour l'homme chez qui ces chaînes peuvent se former sans renforcement avec des reflexes absolus. Chez le chien on n'a pu recevoir la chaîne à trois anneaux. Le troisième agent qui était corroboré par le second n'a pas acquis des propriétés d'excitation, mais a enrayé le dernier; plus tard le reflexe secondaire a perdu ses propriétés excitateurs et a enrayé le reflexe conditionnel primaire. Il est évident qu'il est nécessaire pour la formation de la chaîne des reflexes conditionnels de la terminer par un reflexe absolu. Peut être notre insuccès résulte de ce que notre connaissance de la relation entre les procès d'excitation et de l'enrayeure est imparfaite.

SAWITSCH. W. W.

Sur l'acidité du suc gastrique.

(Du laboratoire de physiologie de l'Académie militaire de Médecine à Petrograd).

Ketscher a constaté que l'acide chlorhydrique est secernée toujours de la même concentration et les différences reçues dans les expériences résultent de la quantité de mucus alcalin. L'acidité du suc est la fonction de la rapidité de la secretion. Ouschakow a prouvé une autre idée; le n. vague provoque la secretion de la mucine qui est indépendante de la secretion de l'acide. Sokolow a pu observer sur un chien malade de la peste une secretion putride (grande après le pain, moindre après le lait) qui semblent remplacer la secretion acide. Sokolow pense que la pepsine est un agent excitant et sa quantité est plus grande, la secretion du suc augmente. L'auteur pense que ces données vérifient la théorie

d'Ouschakow, qui a pu recevoir l'acidité 0,415⁰/₀, quand la quantité suc secreté pendant 25' était 5,7 cc.; après l'excitation du nerf on pouvait amasser 9'1 cc. de suc pendant la même durée avec l'acidité de 0,211⁰/₀.

Pendant la nourriture imaginaire l'acidité et la rapidité de la secretion augmentent; quand on cesse de manger l'acidité et la secretion diminuent. Pendant le manger imaginaire la secretion en 5' était 17,5 cc. et l'acidité 0,378⁰/₀; quand le manger était fini on ne recevait que 12,0 cc. et l'acidité 0,4⁰/₀, après 7,5-cc. avec l'acidité 0,41⁰/₀ en 5' et 8,0 cc. avec l'acidité 0,333⁰/₀ pendant 10'; le nouveaux manger a donné 6,5 cc. en 5' avec l'acidité 0,289⁰/₀ et une augmentation de la secretion et de l'acidité proportionnel. Sanotzki a reçu des mêmes résultats.

Il y a donc identité entre les expériences d'Ouschakow, Ketscher et Sanotzki. Dans le travail de Chischine on peut trouver une quantité d'expériences du même genre: l'acidité dépend de la sorte de nourriture et non de la vélocité de la secretion. Voici les chiffres moyens; pendant 6¹/₂ heures après le melange de lait, de pain et de viande on a reçu 42,3 cc. du suc avec l'acidité 0,484⁰/₀; après 200,0 de la viande pendant les mêmes 6¹/₂ h. 40,3 cc. avec l'acidité 0,561⁰/₀. Le lait introduit par la sonde a donné pendant la première heure 5,8 cc. de suc avec acidité 0,511⁰/₀, et après avoir mangé de 600 cc du lait, 100,0 du pain et de 100,0 de viande 15,1 cc. avec acidité 0,45⁰/₀.

Pilocarpine provoque une secretion de la mucine plus forte que de l'acide (Tschourikow, Zitowitsch); quand les doses sont petites l'acide n'est pas secretée.

L'alcool au contraire, étant introduit par rectum, provoque une secretion plus forte de l'acide. L'auteur avait un chien avec un petit estomac isolé qui donnait pendant la première heure après avoir mangé du lait une secretion forté de pepsine; le jour avant l'expérience il arrosait la muqueuse du petit estomac avec de l'alcool, et le jour suivant il donnait du lait et 2 heures après des biscuits. La secretion était comme suit: pendant la première heure sur le lait 7,5cc avec l'acidité 0,4⁰/₀ et 3,1 mm. (Mett); pendant la seconde heure 3,8 cc 0,38⁰/₀ et 2,1 mm.; pendant la troisième heure après les biscuits 5,1 cc 0,30⁰/₀ et 3,2 mm.; pendant la quatrième heure 1,5 cc 0,08⁰/₀ et 4,1 mm. Malgré l'augmentation de la vélocité de la secretion à la troisième heure et la diminution de l'acidité après

l'excitation de la muqueuse par les biscuits la concentration de la pepsine pendant la première et la troisième heures était égale et l'acidité différente.

L'acidité du suc est donc déterminé par la qualité de la nourriture. Le mécanisme de ce phénomène est le reflexe de la cavité oral ou de la partie pylorique sur la secretion de la mucine du même genre que l'augmentation de la pepsine constaté par Zeliony et Sawitsch. Les modifications phystologiques après l'irritation du nerf vague (Anrep, Sawitsch, Pavlow) se trouvent surtout dans les cellules centrales. On peut croire que la mucine est le produit de ces dernières.

ASCHMARIN P. A.

Melhylenbleu comme catalysateur.

ASCHMARIN P. A.

Sur la réaction de l'indophenol.

(Voir page 283 les resumés du travail original).

WASSILIEW L. L.

Les lois de l'action parabiotique.

(Du laboratoire de physiologie de l'Institut pédagogique à Ufa).

Le but des expériences de l'auteur était d'éclaircir la relation fonctionnelle entre le temps de l'action parabiotique des agents physico-chimiques et de leur intensité. Les objets de l'expérience étaient les daphnies (*Ceriodaphnia*, *Simocephalus*) et le nerf ischiadique de la grenouille et les agents actives étaient NaHO et KCl. On mettaient les nerfs ou les animaux dans des solutions de différente concentration. On observait le temps entre le moment d'immersion de l'objet dans la solution jusqu'au moment quand les mouvements actifs ou les battements du coeur (chez les daphnies) cessaient ou quand le nerf avait perdu sa conductibilité.

On a déduit les chiffres moyens du temps de l'action parabiotique des solutions de différente concentration et on les a exprimé graphiquement. Les courbes construits étaient hyperboliques et correspondaient à la formule suivante

$$Xy = \frac{1}{2}m^2 = K = \text{Cons.}$$

Si on détermine la concentration par C et le temps de l'action parabolique par t on recoit

$$Ct = K = \text{Const.}$$

Comme on voit de tableaux les produits du temps t sur la concentration C déterminés empiriquement étaient presque égaux

L'action du NaHO.

La concentration

de la solution	0,14 ⁰ / ₀	0,27 ⁰ / ₀	0,54 ⁰ / ₀	1,08 ⁰ / ₀	2,16 ⁰ / ₀
Ceriodaphnie	5,18	4,89	5,29	5,50	5,83
N. ischiadique	1,18	1,09	0,76	1,02	1,02

L'action du KCl.

La concentration

de la solution	0,5 ⁰ / ₀	1,0 ⁰ / ₀	2 ⁰ / ₀	4 ⁰ / ₀	8 ⁰ / ₀
Ceriodaphnia	2,23	2,66	2,76	3,16	2,95
Simocephalus	2,23	6,78	6,70	3,16	2,96

Les différences entre les valeurs du t, calculées suivant la loi et les valeurs reçues dans les expériences étaient moindres que la faute moyenne, qui est permis théorétiquement. On doit donc admettre que la loi décrite a été confirmée dans toutes les concentrations étudiées.

Joucoff qui a étudié la même question en 1895 en observant l'action toxique de très faibles solutions a obtenu une autre loi d'action. Lagowski a vérifié les résultats du travail de Joucoff et qui a appliqué une méthode plus délicate a fait des conclusions qui sont très proches à notre travail, mais il ne les a pas analysé mathématiquement.

VOLBORTH. G.

Contributions pour l'analyse de l'influence de l'atropine sur les glandes gastriques.

(Du laboratoire de physiologie de l'Académie militaire de Médecine à Petrograd).

Il a été constaté pour le pancreas, que l'atropine influe non seulement sur la quantité, mais aussi sur la qualité du produit de la glande: la quantité des substances albuminoïdes et du résidu sec, et le pouvoir fermentatif du suc diminuent après l'application de l'atropine. (Savitsch, Bylina, Savitsch et Tichomirow).

L'auteur a étudié l'influence de l'atropine sur la quantité et la qualité du suc gastrique, dont il provoquait la sécrétion en introduisant dans le rectum 200 cm. c. de solution d'alcool de 10⁰/₁₀₀. On appliquait l'atropine en injections souscutanées de 10 mgr. en solution de 1⁰/₁₀₀ 10 minutes avant l'alcool. Des chiens à cul-de-sac fundique de Heidenbain-Pawlow faisaient l'objet des expériences. Le pouvoir protéolytique du suc gastrique s'appréciait d'après la méthode de Mett.

La quantité du suc diminua chez 4 chiens, pendant la 1-re heure de sécrétion de 19⁰/₁₀₀, 22⁰/₁₀₀, 26⁰/₁₀₀, 27⁰/₁₀₀ et pendant la 2-e heure chez 3 de ces chiens de 70, de 46 et de 39 p. c.

Le pouvoir protéolytique du ferment, apprécié en unités de ferment, calculées d'après Schütz-Borisow se trouva diminué de 90 p. c. et même davantage.

KRESTOWNIKOW. A. I.

Le rôle physiologique des microbes dans l'intestion du chien.

(Du laboratoire de physiologie de l'Institut scientifique à Petrograd).

Les études de Nénzki et autres auteurs ont constaté que le rôle des microbes dans les intestins grêles ou se trouve place la principale action des sucs digestifs est très insignifiant. Les microbes décomposent les albumines, les carbohydrates et les graisses, forment les acides (phormique et acetique) et produisent les toxines. Leur action fermentative sur les carbohydrates et albumines a été très bien étudié, l'action sur les graisses a été constaté par quelques auteurs (Escherich, Tissier et Martelly) qui ont noté que *b. coli*, *b. staphylococce pyogenes albus* et autres possèdent les propriétés lipolytiques; les autres auteurs (Horowitz) ne pouvait pas constater cela. L'auteur a appliqué les nouvelles méthodes de cultivation sur les substrats contenant de la graisse et a étudié la flore de duodenum et de l'intestin grêle. Les mêmes microbes étaient étudié dans leur action amylolytique et proteolytique.

On a isolé 10 sortes de microbes: 3 diplococces décrits par Lembke, *diplococcus enteridis*, les cocces proches aux staphylococces saprophytes et deux variétés de *b. coli* qui ne donnent pas de réaction sur indolique une liquefie la gelatine et ne coagule pas le lait. Une partie de ces microbes avaient les propriétés lipolytiques (2 va-

riétés de *b. coli* les cocci et 2 diplococci). Notre étude a donc confirmé les données de Escherich que *b. coli* possède des propriétés lipolytiques. Les diplococci et les cocci, qui agissent de même manière étaient décrits pour la première fois.

On a comparé l'action lipolytique des microbes isolés avec le suc intestinal; l'activité microbienne après 18 jours était très insignifiante, après 34 jours elle a été augmentée, mais est restée peu importante. L'action peptolytique et amylolytique des mêmes microbes est pendant la première semaine presque nulle si on les compare avec le suc intestinal.

Les variétés de *b. coli* se distinguent par la destruction des peptones et de l'amidon. Après un mois l'activité des microbes est marquée plus nettement, mais elle retarde en comparaison du suc intestinal. Les *b. coli* ont la place principale entre autres microbes.

Suivant les idées de l'auteur les microbes forment des acides, qui enrayent l'action des ferments et on peut admettre que leur action fermentative est enrayée par leur action dans la production des acides.

KRESTOWNIKOW A. N. et STEPANOW G. I.

Sur la réaction des vaisseaux sur l'augmentation de la pression intravasculaire.

(Du laboratoire physiologique de l'Institut scientifique à Petrograd).

Le travail était fait sur les oreilles de lapin isolées par la méthode de Krawkoff, Pisemski ou de Soloweitchik. On introduisait dans les vaisseaux la solution de Ringer ou de Tyrode à la température 10—42°C. La pression ne dépassait 24—50 Cent. de l'eau. L'augmentation de la pression (en 1—2') était 20—150 c. et durait 5"—10". Les intervalles entre les expériences étaient plus de 15'. La quantité du liquide était enregistrée automatiquement ou par la quantité des gouttes.

La réaction des vaisseaux à l'augmentation de la pression peut être divisée en deux périodes: A) pendant la pression augmentée et B) après que la pression est devenue normale.

1) L'augmentation de la pression augmentait la quantité du liquide (dans 3 cas de c 278) le passage du liquide.

2) L'augmentation du passage du liquide retardait à 5—30' après le commencement de l'augmentation de la pression. Ce retardement était ordinairement marqué pendant le commencement de l'expérience.

3) Quand l'expérience durait deux minutes ou plus le maximum du passage continuait 1—2'. Ensuite il oscillait près de la même quantité ou commençait à diminuer tandis que la pression était encore augmentée.

4) Dans 83 cas de 250 l'augmentation du passage n'était pas proportionnel à l'augmentation de la pression, mais était moindre. Dans les autres expériences l'augmentation du passage était plus grand que l'augmentation de la pression. Le genre de la réaction sur la même oreille se répétait toujours. 7 oreilles ont donné une diminution, 26 une augmentation; sur 19 oreilles la réaction variait périodiquement et seulement sur 8 elle était mixte.

Le retardement de l'augmentation du passage, le passage plus petit que la pression, la diminution du passage quand la pression restait augmenté ne peuvent pas être expliquée par les lois physiques et nous devons l'envisager comme une réaction active des vaisseaux.

B 1) Quand la pression était diminué jusqu'à la norme le passage du liquide restait diminué considérablement (en 61 cas), augmenté en 71 cas et devenu normal en 91 cas. Dans 22 cas le passage et tout à fait restitué, mais après une diminution considérable, mais courte. Dans ces derniers cas nous avons une contraction active. Une série des contractions des vaisseaux étaient généralement observé sur les oreilles fraîches et pendant les premières expériences. L'introduction de différentes substances dans le liquide (BaCl_2 , $\text{Ba}(\text{NO}_2)_2$, CaCl_2 , NaHCO_2 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{D}$, d'adrenaline et de nicotine ne stimulait pas la réaction.

Une diminution du passage du liquide d'une courte durée et après la chute de la pression peut être expliqué comme une réaction active sur la pression, mais on peut admettre l'influence des autres mécanismes (les variations autonomes de tonus, une augmentation de la résistance dans les vaisseaux résultant du commencement de l'oedeme).

Dans quelques expériences on pouvait constater tous les symptômes de l'activité des vaisseaux, mais généralement on n'observait qu'une ou quelques formes. La réaction active sur les symptômes est probablement d'origine musculaire, parce qu'on peut l'observer sur les vaisseaux dénervés (après l'ablation de gang cervicales ou l'ablation du même nerf et la ligature de n. auricularos magnus 2 jours—4 mois avant l'expérience.

GEORGIEWSKAJA PETROUNKINA A. M.

Sur l'autolyse de la substance du cerveau de l'homme.

Voir page 277.

SLOWZOFF B. I.

Sur la vie de l'intestin après son isolation du corps (avec démonstration).

(Du laboratoire de chimie physiologique de l'Institut de Médecine à Petrograd).

L'auteur a démontré son appareil pour examiner l'activité de l'intestin isolé et a décrit les résultats de ses expériences. Le liquide de Tyrode donne les meilleurs résultats avec l'intestin du lapin et du chat; l'intestin des jeunes chiens perd très vite sa mobilité.

La diffusion à travers le paroi de l'intestin isolé conserve au commencement de l'expérience les qualités normales et laisse passer très lentement les colloïdes et le bleu de méthylène; à mesure que l'intestin meurt elle laisse passer toutes ses substances subitement.

La survivation de l'intestin ne se borne pas par les mouvements.

La détermination de la quantité de l'amylase dans le suc intestinal et dans les parois pendant 3—4 heures après l'isolation de l'organe démontre une augmentation de ce ferment à 58 fois en comparaison avec le morceau témoin du même intestin tué par fluoïde de natrium ou par le chloroforme.

Les différentes parties de l'intestin ne meurent pas simultanément. Au commencement la sécrétion de l'amylase et de mucine sont arrêtés; après la faculté du passage de parois est laissée; les mouvements de la musculature s'arrêtent les derniers. On ne doit pas donc envisager la conservation des mouvements de l'intestin isolé comme un signe de l'intégrité de l'organe en toutes parties.

L'auteur a communiqué qu'il a commencé étudier l'exciccation de l'intestin comme une méthode pour le conserver. Prof. Krawkow a décrit que les oreilles du lapin peuvent survivre après la dessiccation; il semble que l'intestin peut être ressuscité après conservation de cet organe en état sec pendant quelques heures.

PAWLOWA. A. M. et SLOWTZOFF. B. I.

Sur l'absorption des différentes isomeres des sucres par
l'intestin isolé.

(Du laboratoire de chimie physiologique de l'Institut de Médecine à Petrograd).

Les auteurs ont étudié l'absorption de la fructose et de la dextrose par les parois de l'intestin isolé du lapin dans l'appareil de Slowtzoff qui est très commode pour de pareilles expériences. Si on détermine les quantités des sucres dans le liquide qui entoure l'intestin on peut suivre tout le procès d'absorption par l'intestin. A la fin de l'expérience on a déterminé la quantité de sucre, resté dans l'intérieur de l'intestin. Si on connaît la quantité de sucre introduit et la quantité de sucre absorbé et resté on peut calculer la quantité du sucre consommée pendant l'activité de l'intestin. Les résumés des expériences sont comme suit.

1) Les courbes de l'absorption pour chaque sucre ont de traits caractéristiques.

2) L'absorption de la levulose fut supérieur que celle de la dextrose.

3) La consommation par l'intestin de la dextrose est presque double à celle de la levulose.

4) Cette différence de la consommation de deux sucres peut être le résultat de leur différence biologique.

ОГЛАВЛЕНИЕ.

Статьи.

	СТР.
Маевский, В. Э. К вопросу о роли симпатического нерва в процессе нормального слюноотделения	3
Синельников, Е. И. Влияние мясного пищевого режима на экспериментальную тетанию	19
Словцов, В. И. и Георгиевская, А. М. О составе серого и белого вещества человеческого мозга	35
Георгиевская, А. М. Об аутолизе серого вещества мозга.	53
Петрунькин, М. Л. О влиянии температуры на липазы холоднокровных и теплокровных животных	63
Залевский, М. У. и Колдаев, В. М. О состоянии некоторых ферментативных функций сыворотки крови при сыпном тифе	93
Сморозинцев, И. А. Сравнительное влияние различных ионов в связи с действием карнозина на переваривание белков пепсином	103
Глинка-Чернорудская, Е. Л. О ферментах крови птиц .	135
Веселкин, Н. В. и Карташевский, Е. А. К методике соединения сосудов и установки перекрестного кровообращения при острых опытах над животными	151
Савич, В. В. К вопросу о механизме второй фазы отделения желудочного сока	155
Савич, В. В. Роль привратника в секреции пепсина фундаментальными железами	165
Ашмарин, П. А. Метиленовая синь, как аналог окислительного фермента	171
Демяновский, С. Я. Азотистые экстрактивные вещества селезенки. Органические основания	193
Степанов, Г. И. Исследования над расширением сосудов задних конечностей лягушки	217

Отчет о петроградских физиологических беседах.

	СТР.
Шкавера, Г. Л. К вопросу о различных стадиях действия ядов на ткани изолированных органов	233
Раздольский, И. Я. О нейробиотаксисе	236
Герасимов, П. В. и Крамер, А. К. Получение едестина для определения переваривающей силы желудочного сока	236
Горшков, М. А. О новом методе изучения желудочного сока у человека	238
Петрунькин, М. Л. Влияние t° на липазы холоднокровных и теплокровных животных	239
Георгиевская, А. М. и Словцов, Б. И. К биохимии мозга	243
Резвяков, Н. П. Развитие и устранение катодической депрессии в нерве в зависимости от t°	245
Степанов, Г. И. О сосудорасширяющих нервах задних конечностей лягушки	247
✓ Фурсиков, Д. С. Влияние ориентировочной реакции на выработку условного тормоза и дифференцировки	248
Савич, В. В. Материалы к дальнейшему анализу творчества.	249
Орбели, Л. А. и Фурсиков, Д. С. К анализу действия абсента на центральную нервную систему	251
Фурсиков, Д. С. О влиянии абсента на центральную нервную систему лягушки	253
Кунстман, К. И. и Орбели, Л. А. Демонстрация собаки с деафферентированной задней конечностью	253
✓ Фурсиков, Д. С. Дальнейшие матерьялы к вопросу о соотношении процессов возбуждения и торможения	256
✓ Фурсиков, Д. С. О ценных условных рефлексах	257
Савич, В. В. О кислотности желудочного сока	258
Ашмарин, П. А. Метиленовая синька, как катализатор	260
Ашмарин, П. А. Об индофеноловой реакции	261
Васильев, Л. Л. Закон парабийотического воздействия	262
Фальборт, Г. В. К анализу влияния атропина на желудочные железы	263
Крестовников, А. Н. К вопросу о физиологической роли микробов тонких кишек собаки	264

	СТР.
Крестовников, Л. Н. и Степанов, Г. И. О реакции кровеносных сосудов на повышение внутрисосудистого давления	266
Георгиевская-Петрунькина, А. М. Об аутолизе сухого вещества мозга человека	268
Словцов, Б. И. К вопросу о переживании кишки	269
Павлова А. М. и Словцов, Б. И. К вопросу о всасывании изомеров сахара изолированным кишечником	270

TABLE DE MATIÈRES.

Resumés des travaux originaux.

Maewski, W. E. Sur le rôle du nerf sympathique dans la salivation normale	275
Sinelnikow, E. I. Influence du régime de viande sur la tétanie expérimentale	276
Slowtsoff, B. I. et Georgiewskaja, A. M. Sur la composition chimique de la substance grise et blanche du cerveau de l'homme	277
Georgiewskaja, A. M. Sur l'autolyse de la substance grise du cerveau	277
Petrounkin, M. L. Influence de la température sur les lipases des animaux à sang chaud et à sang froid	278
Salewski, M. Ou et Koldaew, B. M. Les fonctions fermentatives du serum du sang pendant le typhus exanthématique	278
Smorodinzew, I. A. Influence de la carnosine et des différentes ions sur la digestion des albumines par la pepsine	279
Glinka-Tchernoroutzkaja, E. L. Les ferments du sang des oiseaux	280
Veselkin, N. W. et Kartaschewski, E. A. Sur la technique de l'union des vaisseaux sanguins chez les animaux et de l'établissement chez eux de la circulation de sang entre-croisé pendant les vivisections	281
Sawitsch, W. W. Le mécanisme de la seconde phase de la secretion gastrique	282
Sawitsch, W. W. Le rôle de pylorus dans la secretion de la pepsine par les glandes fundales	283
Aschmarin, P. A. Les analogies entre le bleu de methylene et les oxydases	283

Deminowski, S. Les substances azotées extractives de la rate. Les lases organiques	284
Stepanow, G. I. Etudes sur la vasodilatation des vaisseaux des pattes derrière de la grenouille	285

Comptes Rendus des conférences physiologiques à Pétrograd.

Schkawera, G. A. Sur la question des diverses périodes de l'action des poisons sur les tissus des organes isolés .	286
Rasdolski, I. Ja. Sur le neurobiotaxis	286
Gerasimow, P. W. et Cramer, A. K. La préparation de l'edestine pour le dosage de l'action digérante du suc gastrique	287
Gorschkow, M. A. Une nouvelle méthode pour étudier la secretion gastrique chez l'homme	287
Petrounkin, M. L. Influence de la température sur les lipases des animaux à sang chaud et à sang froid . .	288
Georgiewskaja, A. M. et Slowtsoff. Sur la composition chimique de la substance grise et blanche du cerveau de l'homme	288
Reswjakow, N. P. Le développement et l'éloignement de la dépression cathodique dans le nerf et sa relation à la température	288
Stepanow, G. I. Untersuchungen über Gefässerweiterungen an den hinteren Extremitäten des Frosches	289
Foursikow, D. S. Influence de la réaction d'orientation sur l'elaboration des enrayeurs conditionnels et de la différenciation	290
Sawitsch, W. W. Matériel pour l'analyse plus profonde de la puissance créatrice (du génie créateur)	291
Orbeli, L. A. et Foursikow, D. S. Analyse de l'action de l'absynthe sur le système nerveux central	292
Foursikow, D. S. Influence de l'absynthe sur le système nerveux central de la grenouille	293
Kounstman, K. I. et Orbeli, L. A. La démonstration d'un chien avec l'extrémité postérieure deafferenté	294

Foursikow, D. S. Les matériaux sur la question de la coordination des procès d'excitation et d'enrayeure . . .	295
Sawitsch, W. W. Sur l'acidité du suc gastrique	296
Aschmarin, P. A. Methylenbleu comme catalisateur	298
Aschmarin, P. A. Sur la réaction de l'indophinol	298
Wasiliew, L. L. Les lois de l'action parabiotique	298
Volborth, G. W. Contributions pour l'analyse de l'influence de l'atropine sur les glandes gastriques	299
Krestownikow, A. I. Le rôle physiologique des microbes dans l'intestin du chien	300
Krestownikow, A. I. et Stepanow, G. I. Sur la réaction des vaisseaux sur l'augmentation de la pression intravasculaire —	301
Georgiewskaja-Petrounkina, A. M. Sur l'autolyse de la substance grise du cerveau de l'homme	302
Slowtsoff, B. I. Sur la vie de l'intestin après son isolation du corps	303
Pawlowa, A. M. et Slowtsoff, B. I. Sur l'absorption des différentes isomères des sucres par l'intestin isolé . . .	304