

615.36

577.15

№ 37.

150
6

ЗИМОГЕНЪ ПЕПСИНА

И

ЗАКОНЫ ЕГО ПЕРЕХОДА ВЪ ДѢЯТЕЛЬНЫЙ ПЕПСИНЪ.

ДИССЕРТАЦІА

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

П. Я. ВОРЖСОВА.

Изъ физиологической лабораторіи проф. И. Р. Тарханова.

Цензорами диссертаци, по порученію Конференціи, были профессоры: И. Р. Тархановъ, И. П. Павловъ и привать-доцентъ М. В. Яновскій.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ

Типографія С. В. Волянскаго. Литейный просп. д. № 40.

1891.

Докторскую диссертацию лекаря П. Я. Борисова подъ заглавіемъ: «Зимогенъ пепсина и законы его перехода въ дѣятельный пепсинъ» печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы, по отпечатаніи оной, было представлено въ Конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ ея.

С.-Петербургъ. Декабря 7 дня 1891 г.

Ученый Секретарь Насиловъ.

Профессоръ Мали ¹⁾ говоритъ: «что было сказано Леманномъ за 25 лѣтъ о пепсинѣ, то, къ сожалѣнію, примѣнимо и къ настоящему времени: старанія многихъ изслѣдователей все болѣе и болѣе окружать повторными изслѣдованіями переваривающее начало никомъ образомъ не заслуживаютъ осужденія, такъ какъ въ концѣ концовъ можетъ удасться найти химическое выраженіе для этой субстанции, не смотря на то, можетъ ли она быть получаема или нѣтъ». Слова Леманна остаются и до сихъ поръ въ силѣ: и въ настоящее время намъ ничего не извѣстно не только о химической натурѣ пепсина, но даже наши понятія объ отношеніи соляной кислоты къ пепсину, пептоновъ солей къ переваривающей способности крайне темны. Мы знаемъ, только, что при однихъ условіяхъ перевариваніе идетъ лучше, при другихъ — хуже, но и только... «Дѣйствуютъ ли они (*ферменты*), говоритъ проф. Мали, ²⁾—какъ химически обособленныя тѣла или же функционируютъ, какъ «группы, находящіяся въ движеніи», — рѣшеніе этого должно быть предоставлено позднѣйшимъ изслѣдованіямъ».

Точно также ничего нельзя сказать положительнаго или даже вѣроятнаго и о томъ, уничтожается ли пепсинъ при перевариваніи и образуетъ ли соляная кислота съ пепсиномъ какое-либо соединеніе или нѣтъ.

Уже этихъ немногихъ фактовъ, кажется, достаточно, чтобы убѣдиться, что ни о пепсинѣ, ни о дѣйствиіи его на бѣлокъ, ни о причинѣ тѣхъ или другихъ его отношеній къ окружающимъ условіямъ, мы ничего не знаемъ.

¹⁾ Физиологія Германна. Т. V. Ч. II, стр. 52. Русскій переводъ. 1886 г.

²⁾ Loco cit. Предисловіе, стр. III.

Какъ подойти къ рѣшенію этого вопроса?

Чтобы болѣе или менѣе понять явленіе, нужно узнать, насколько возможно, точно связь его съ другими; причемъ связь эта должна выражаться не просто словами <болѣе> или <менѣе>, но цифрами— постараться отыскать правильныя законныя отношенія.

Цифры, какъ кажется, правильно и въ системѣ составленныя, болѣе скажутъ, чѣмъ самая блестящая гипотеза, подтверждаемая словами <болѣе> или <менѣе>, а потому было бы желательнo найти точныя законы, обоснованные на цифрахъ.

Эту идею я и преслѣдовалъ въ своей работѣ, а отъ цифръ переходилъ уже къ понятію.

Прежде чѣмъ перейти къ изложенію своихъ опытовъ, считаю необходимымъ привести работы, касающіяся моихъ изслѣдованій. Въ моихъ изслѣдованіяхъ я занимался разрѣшеніемъ слѣдующихъ вопросовъ: 1) какія отношенія существуютъ между пепсиномъ, соляной кислотой, пептономъ съ одной стороны и скоростью перевариванія съ другой; 2) чѣмъ можно объяснить эти отношенія напр., ослабленіе перевариванія при пептонахъ, большомъ количествѣ соляной кислоты и т. д., т. е. объяснить ослабленную или болѣе сильную дѣятельность одного и того же количества фермента.

На первый поставленный мною вопросъ о правильныхъ законныхъ отношеніяхъ между указанными агентами въ литературѣ почти нѣтъ данныхъ — нѣтъ цифровыхъ данныхъ. Причина этого заключается въ томъ, что методы, употребляемые при рѣшеніи этихъ вопросовъ, какъ мы увидимъ ниже, были неточны; — неточность ихъ заключалась, главнымъ образомъ, въ томъ, что въ нихъ не принималась въ расчетъ поверхность перевариваемаго объекта или перевариваніе осложнялось присутствіемъ продуктовъ перевариванія или, наконецъ, упускалось изъ виду, что сила, переваривающая не остается постоянною, но ослабляется.

Brücke ¹⁾, довольно тщательно изслѣдовавшій первый указанный мною вопросъ, относительно кислотности говоритъ слѣдующее: «эти оба ряда опытовъ указываютъ такимъ образомъ, что самое быстрое перевариваніе (*фибрина*) идетъ при содержаніи кислотности 0,86 и 0,88 гр. въ литрѣ, при повышеніи до 1,3 гр. оно затрудняется, при пониженіи кислотности до 0,22 гр.—0,23 гр. также сильно замед-

¹⁾ Sitzungsbericht d. Wien. Acad. 1859. B. XXXVII. Seite 136. Beitrage zur Lehre von der Verdauung. I Abtheil.

ляется». При перевариваніи куриного бѣлка, говоритъ Brücke, высшая скорость перевариванія наблюдается уже при подкисленіи до 1,74 гр.; при содержаніи кислоты въ растворѣ 0,47 гр. перевариваніе прекращается. Что касается увеличеннаго содержанія пепсина, то Brücke пришелъ только къ тому выводу, что чѣмъ болѣе находится въ растворѣ пепсина, тѣмъ скорѣе идетъ перевариваніе, но такъ идетъ только до извѣстныхъ предѣловъ, — когда скорость перевариванія фибрина при обыкновенной температурѣ — не болѣе 30 минутъ.

О вліяніи пептоновъ онъ почти ничего не прибавилъ къ тому, что было извѣстно уже Шванну, т. е. что пептоны задерживаютъ перевариваніе, когда же перевариваніе останавливается вслѣдствіе накопленія продуктовъ перевариванія, достаточно подбавить кислоты и оно можетъ возстановиться снова. Вотъ вся законность, найденная Brücke. Причина ослабленнаго перевариванія при большомъ количествѣ кислоты и солей Brücke видитъ въ ослабленномъ набуханіи фибрина. Взглядъ этотъ не можетъ претендовать, конечно, на исполнѣннѣе разрѣшеніе вопроса, потому что какъ же объяснить, что когда сходятся два вредныхъ фактора—высшій процентъ кислотности и большое количество пептоновъ, процессъ перевариванія улучшается. Напримѣръ, когда пищевареніе при содержаніи въ пищеварительной смѣси 0,2% кислоты (HCl) остановилось; при 0,4% оно можетъ снова возстановиться, хотя вообще при 0,4% перевариваніе идетъ хуже. Можно было бы думать, подобно Brücke и другимъ, что продукты перевариванія связываютъ кислоту, но на это нѣтъ фактовъ, напротивъ, всѣ изслѣдователи, если и находили, то очень малое паденіе кислотности пищеварительной жидкости послѣ окончанія перевариванія. (Schwann, Schiff).

Наконецъ можно было бы думать, что связь эта крайне слабая, а потому при титрованіи разрушается, и такимъ образомъ мы получаемъ весь процентъ кислотности. Но этому противорѣчитъ, какъ мы увидимъ ниже, слѣдующій фактъ. Мы знаемъ, что перевариваніе при 0,4% кислоты идетъ хуже, чѣмъ при двухъ, а потому, если продукты перевариванія связываютъ кислоту, то можно было ожидать, что, прибавляя различное количество пептоновъ, мы, наконецъ, найдемъ тотъ случай, когда они свяжутъ 0,2% и останется 0,2% HCl, а потому перевариваніе поидетъ лучше, чѣмъ до пептоновъ, но этого никогда не бываетъ, — идетъ всегда хуже.

Schiff 1) въ смыслѣ отысканія законности пошелъ далѣе. Если онъ и не нашелъ пропорціональности между количествомъ кислоты и пепсина, причину чего онъ видитъ въ нечистотѣ пепсина, за то онъ принялъ во вниманіе значеніе количества содержащейся въ пищеварительной жидкости воды. Но опыты, которые онъ приводитъ для доказательства значенія воды, и расчетъ его невѣренъ. Для доказательства привожу его опытъ. Изъ приготовленной имъ пищеварительной жидкости онъ беретъ 5 к. с., 2¹/₂ к. с. и т. д. и разводитъ ихъ въ подкисленной водѣ въ 20 куб. с. и 40 куб. с., какъ это представлено на таблицѣ:

Solution peptique.	Eau.	Albumine dissoute.	Eau pour une unité de solution peptique.	Albumine dissoute par un unité de solution peptique.
A — 5	20	20	4	4
B — 1 ¹ / ₂	40	11,8	16	4,72
C — 1 ¹ / ₃	40	6,5	32	5,2
D — ⁵ / ₁₆	40	2,3	128	7,36
E — ⁵ / ₁₆	20	2	64	6,4

На слѣдующій день, онъ опредѣляетъ количество перевареннаго бѣлка. Полученныя числа перевареннаго бѣлка дѣлитъ на единицы воды, соответствующей 1 куб. сант. взятаго раствора пепсина и думаетъ вмѣстѣ съ тѣмъ, что вся причина различнаго дѣйствія пепсина лежитъ въ водѣ. Вся суть его опыта, конечно, не въ водѣ, а въ процентномъ содержаніи пепсина въ растворѣ. Такъ какъ цифры, полученные Шиффомъ, отчасти подходятъ къ правильной законности, т. е. что количество перевареннаго бѣлка пропорціональны корню квадратному изъ процента массы пепсина, находящагося въ растворѣ, то мы и покажемъ это для большей убѣдительности. что взглядъ нашъ на опыты Шиффа вѣренъ. Процентное количество содержащагося въ его растворахъ пепсина будетъ, принимая что въ А—1.

1) M. Schiff. Leçons. T. II. pag. 44—72.

Цифры, полученные Шиффомъ.		Теоретически составленная цифры.
A — 1	20	$\sqrt{1}$ 20
B — ¹ / ₄	11,8	$\sqrt{1/4}$ 10
C — ¹ / ₈	6,5	$\sqrt{1/8}$ 6,1
D — ¹ / ₃₂	2,3	$\sqrt{1/32}$ 3
E — ¹ / ₁₆	2	$\sqrt{1/16}$ 5

Эти цифры не вполне совпадаютъ, но опытъ велся не съ чистымъ пепсиномъ, кромѣ того, здѣсь играютъ роль и накопляющіеся продукты перевариванія, что видно здѣсь главнымъ образомъ на опытѣ Е.

Сама постановка опыта принципиально невѣрна. Если онъ хотѣлъ выяснитъ вліяніе количества подкисленной воды, то ему слѣдовало бы опытъ поставить такъ: взять одинаковые растворы по процентному содержанію находящагося въ нихъ пепсина, но въ различныхъ объемахъ и посмотрѣть, сколько тамъ можетъ раствориться бѣлка вообще до прекращенія перевариванія, а его постановка опыта можетъ отчасти служить только къ выясненію вліянія процента — массы пепсина въ растворѣ на скорость перевариванія.

Шиффъ подробно занимался и этимъ вопросомъ, но и тутъ онъ, не смотря на то, что цифры, полученные имъ въ первыхъ правильно поставленныхъ опытахъ, были очень хорошія, весьма близкія къ истинѣ, онъ просмотрѣлъ ихъ и направилъ свои изслѣдованія по ложной дорогѣ. Причину отклоненія его съ истиннаго пути, можно понять изъ слѣдующихъ его словъ: «Ясно, говоритъ онъ, что тѣ, которые смотрятъ на пепсинъ, какъ на субстанцію дѣйствующую своимъ прикосновеніемъ, расположены отрицать правильную законность, — отношеніе между количествомъ пепсина и количествомъ альбумина, которое послѣдній — пепсинъ переваритъ. Но если мы покажемъ, что отношеніе это существуетъ, то мы должны искать, чтобы отношеніе это было прямо пропорціонально».

Мы видимъ съ какой идеей онъ приступалъ къ своимъ опытамъ.

Первые его опыты состояли въ томъ, что онъ бралъ въ одномъ и томъ же объемѣ различные по содержанію пепсина растворы и сравнивалъ, сколько они переварили, чрезъ извѣстный промежутокъ времени, альбумина. Вотъ примѣръ, полученныхъ имъ результатовъ,

Цифры, полученныя Шиффомъ.		Теоретически
Количество пепсина.	Переварено бѣлка.	составленныя.
A — x	18,7 гр.	$18,7 : \sqrt{1} = 18,7$
B — $2x$	28,5	$18,7 \cdot \sqrt{2} = 26,45$
C — $4x$	37	$18,7 \cdot \sqrt{4} = 37,4$
D — $6x$	44 и 45	$18,7 \cdot \sqrt{6} = 45,81$

Пользуясь тѣмъ, что я уже указалъ раньше тотъ законъ, согласно которому нарастаетъ скорость перевариванія при увеличеніи процента массы пепсина въ растворѣ, я рядомъ съ его таблицей представляю и теоретически составленную мною таблицу; такъ дѣлаю я для того, чтобы показать, какъ близокъ онъ былъ къ истинѣ, и одна только предвзятая идея отклонила его отъ открытія вѣрнаго закона. Такъ какъ онъ желалъ найти непремѣнно прямую пропорціональность, то онъ измѣнилъ постановку опыта. Слѣдующая постановка опыта была уже такая: онъ взялъ изъ раствора пепсина: въ A—20 куб. сант.; въ B—40 куб. с. и въ C—60 куб. сант., затѣмъ положилъ во всѣ порціи по 8 граммъ альбумина; когда все переварилось, онъ кладетъ еще по 12 граммъ въ каждую, но кромѣ того, чтобы удержать одну и ту же степень кислотности и процентное отношеніе содержащагося въ растворѣ пепсина, онъ въ B прибавляетъ 17 граммъ, и въ C—34 грамма воды, такъ какъ въ 20 граммъ положеннаго перевариваться альбумина содержится 17 граммъ воды; затѣмъ, когда C переварила все, онъ кладетъ туда еще 5 граммъ бѣлка. Послѣ того какъ всѣ жидкости не могли уже больше ничего переваривать, то онъ смотритъ, сколько каждая жидкость была въ состояніи перевести бѣлка въ пептонъ. Оказывается, что въ A переварилось 8,25, — въ B—16,25 и въ C—24,40 грамма. Изъ этого опыта онъ и заключаетъ, что количество перевареннаго бѣлка прямо пропорціонально количеству взятаго пепсина. Такой выводъ былъ бы только тогда правиленъ, если бы онъ доказалъ, что все количество пепсина потрачено на перевариваніе, но въ этихъ опытахъ онъ этого не дѣлаетъ. Если бы онъ подкислилъ посильнѣе—данные жидкости, то нашелъ бы, что они въ состояніи переварить еще нѣсколько бѣлка, а слѣдовательно пепсинъ не потраченъ весь на перевариваніе. Отчего же зависитъ такая правильность цифръ, мы можемъ понять только тогда, когда

высчитаемъ, какое количество жидкости было у него послѣ окончанія перевариванія во всѣхъ трехъ опытахъ:

$$\begin{aligned} \text{въ A} &= 20 + 17 = 37. \\ > \text{B} &= 40 + 17 + 17 = 74. \\ > \text{C} &= 60 + 17 + 34 + 4 = 115. \end{aligned}$$

Мы видимъ, что количество раствореннаго бѣлка было прямо пропорціонально количеству имѣющейся жидкости, другими словами, до тѣхъ поръ бѣлокъ и могъ раствориться, пока накопленіе продуктовъ перевариванія не достигло извѣстнаго процента. Этотъ опытъ очень хорошій, но только не на мѣстѣ: его нужно было бы поставить на мѣсто того опыта, который, по его мнѣнію доказывалъ значеніе воды—вѣрнѣе сказать количество жидкости для перевариванія.

Wittich ¹⁾, занимавшійся также вопросомъ, какое существуетъ отношеніе между скоростью перевариванія и входящими въ пищеварительную смѣсь агентами, какъ-то пепсиномъ, кислотой, пептономъ, водой и температурой не нашелъ правильныхъ цифровыхъ отношеній, а всю законность выражаетъ словами «больше», «меньше» или «зависитъ». Изъ его опытовъ и выводовъ считаю нужнымъ остановиться на одномъ, который, по его мнѣнію, долженъ доказать, что недостатокъ въ водѣ (подобно какъ и въ кислотѣ) вредитъ перевариванію. Опытъ его состоитъ въ томъ, что онъ приготовляетъ одинаковые растворы пищеварительной жидкости по содержанію въ нихъ пепсина, но различные по содержанію въ нихъ кислоты, именно беретъ кислоту 0,2, 0,4, 0,8 и 1,6%. Наблюдая при этихъ условіяхъ скорость перевариванія, онъ нашелъ, что чѣмъ выше процентъ кислоты, тѣмъ меньше скорость перевариванія. Такъ какъ причина замедленнаго перевариванія здѣсь, по его мнѣнію, лежитъ въ недостаткѣ воды, то его можно спросить, почему же недостатокъ воды здѣсь, а небольшой процентъ кислоты вредитъ перевариванію. Значеніе воды для перевариванія лучше указываетъ его слѣдующій опытъ, когда онъ клалъ кусочекъ фибрина въ чистый подкисленный до 0,2% (HCl) глицеринъ и не получалъ перевариванія, тогда какъ, когда онъ разбавлялъ на половину тѣмъ же растворомъ кислоты, перевариваніе произошло.

¹⁾ Pflüger's Arch. B. V. 1872. S. 435. Das Pepsin und seine Wirkung auf Blutfibrin.

Эти два опыта можно тогда только сопоставлять между собою, когда было бы известно, съ какой энергіей удерживаетъ въ себѣ воду известной % кислоты и глицерина и съ какой энергіей наоборотъ притягиваетъ ее къ себѣ бѣлокъ, превращающійся въ пептонъ подъ вліяніемъ фермента, но вѣдь это неопредѣлено.

Въ доказательство своего мнѣнія я приведу такой опытъ, сдѣланный мною. Возьмемъ два одинаковыхъ раствора по объему и по содержанію въ нихъ пепсина, но различныхъ по содержанію въ нихъ кислоты. Одинъ въ 0,2%, другой 0,4%, поставимъ ихъ въ термостатъ при 37° C., послѣ 24 часовъ сравнимъ ихъ кислотность, т. е. въ 1-ый прибавляемъ кислоты 0,2%, во второй воды столько, чтобы кислотность была 0,2%, и объемы жидкости равны. Послѣ этого получаемъ два равныхъ раствора и относительно кислотности и по содержанію въ нихъ пепсина; отличаются они только тѣмъ другъ отъ друга, что пепсинъ одного раствора находился сутки подъ вліяніемъ 0,2% соляной кислоты, другой подъ вліяніемъ 0,4% СН. Когда мы опредѣляли скорость перевариванія въ обѣихъ жидкостяхъ, то оказалось, что жидкость, которая заключала въ себѣ пепсинъ, находившійся подъ вліяніемъ 0,2% соляной кислоты, была гораздо сильнѣе, чѣмъ та, которой пепсинъ находился подъ вліяніемъ 0,4% НСl., а потому нужно думать, что не одна вода играетъ роль для ослабленія перевариванія при высокомъ процентѣ кислоты, но что то другое.

Болѣе точное выраженное отношеніе между скоростью перевариванія и количествомъ пепсина мы нашли только у Schütz'a ¹⁾, именно, онъ говоритъ, что количество перевареннаго бѣлка при всѣхъ прочихъ равныхъ условіяхъ пропорціональны корню квадратному изъ массы употребленнаго пепсина. Нашедши этотъ законъ, Schütz предлагаетъ и методъ къ опредѣленію массы пепсина въ каждой пищеварительной жидкости, конечно, относительно, предлагая принять за единицу массы пепсина, то его количество, которое способно переварить въ продолженіи 16 часовъ при t° 37° C. 1 граммъ альбумина. Опредѣленіе пищеварительной силы должно производиться при содержаніи въ растворѣ между 0,2% — 0,3% соляной кислоты, объемъ всего раствора долженъ быть 100 куб. сант.

¹⁾ Zeitschrift für physiol. Chemie. 1885. Band IX. S. 577. Eine Methode zur Bestimmung der relativen Pepsinmenge. Von D-r Schütz.

Schütz, предлагая свой методъ для опредѣленія массы пепсина, дѣлаетъ ту же ошибку, какую допускаетъ Brücke въ своемъ известномъ методѣ, именно не принимаетъ во вниманіе значеніе сопутствующихъ пепсину продуктовъ перевариванія и не даетъ для нихъ никакой поправки

Законъ, выведенный имъ, справедливъ только по отношенію къ чистому и слабому раствору пепсина, и когда количество пептоновъ въ жидкостяхъ одно и тоже. Поэтому если въ одномъ случаѣ переварился, положимъ 1 граммъ бѣлка, въ другомъ два, то мы еще не въ правѣ сказать, что во второмъ случаѣ у насъ пепсину въ 4 раза больше, такъ какъ массы (%) пепсина могутъ быть и равны, но только въ первомъ случаѣ больше веществъ вредно дѣйствующихъ на перевариваніе. Затѣмъ слѣдующая ошибка заключается въ томъ, что онъ говоритъ: для изслѣдованія все равно возьмете ли 0,2% или 0,3% кислоты, количество образующихся пептоновъ не измѣнится. Сейчасъ я не могу доказать этого своими опытами, которые вы увидите ниже, но въ доказательство своего взгляда могу привести опыты Brücke, на основаніи которыхъ онъ говоритъ, что до 1,74 грамма СН на литръ перевариваніе улучшается, далѣе же все болѣе и болѣе ухудшается, а слѣдовательно сравнивать перевариваніе при 0,2% и при 0,3% нельзя.

Что же касается другаго поставленнаго мною вопроса, найти объясненіе для усиленной или ослабленной дѣятельности одного и того же количества пепсина при различныхъ условіяхъ, а вмѣстѣ съ тѣмъ подойти къ рѣшенію вопроса, есть-ли дѣйствіе пепсина на бѣлокъ процессъ химическій или чисто физическій, въ литературѣ мы находимъ очень много данныхъ, но за то и рѣзкопротивуположныхъ.

Если же пептонизація бѣлковъ подъ вліяніемъ пепсина процессъ химическій, то можно ожидать, что онъ будетъ сопровождаться потребленіемъ фермента. Такъ на это посмотрѣлъ уже Шваннъ. На вопросъ, потребляется ли ферментъ при перевариваніи, существуютъ три взгляда, противоположные другъ другу: одни (Schwann, Schiff, Grützner и др.) говорятъ, что потребляется, другіе (Vogel, Brücke и др.), что остается безъ измѣненія, наконецъ Ransome приводитъ опыты, откуда можно думать, что даже нарастаетъ.

Прежде чѣмъ излагать опыты, на основаніи которыхъ эти авторы пришли къ такимъ противоположнымъ взглядамъ, я долженъ сказать, что всѣ опыты безусловно вѣрны и не случайны, но только

какъ при постановкѣ, такъ и при объясненіи своихъ опытовъ они не все предусмотрѣли.

Schwann ¹⁾, чтобы рѣшить этотъ вопросъ — потребляется ли ферментъ при перевариваніи ставить слѣдующіе опыты.

Онъ приготовляетъ три различныхъ раствора пепсина въ соляной кислотѣ, перевариваетъ въ нихъ нѣкоторое количество бѣлка, а затѣмъ приготовивъ три точно такихъ же раствора пепсина, какъ и раньше, онъ сравниваетъ скорость перевариванія до и послѣ растворенія бѣлка, кладя одинаковыя кружечки свернутого куриного бѣлка, какъ въ растворы чистые, такъ и въ переваривавшіе бѣлокъ. Въ 3-мъ опытѣ онъ какъ въ свѣжеприготовленную жидкость, такъ и въ переваривавшую бѣлокъ, прежде чѣмъ опредѣлялъ скорость ихъ перевариванія, прибавлялъ разведенной кислоты столько, сколько было раньше раствора въ сосудѣ. Этотъ опытъ, по его мнѣнію, долженъ былъ исключать влияніе пептоновъ на скорость перевариванія, такъ что когда скорость перевариванія оказалась всегда больше въ сосудахъ, не переваривавшихъ бѣлка, то онъ и говоритъ, что результатъ полученный имъ не зависитъ отъ пептоновъ, что доказываетъ 3-й опытъ, гдѣ количество жидкости по отношенію къ количеству раствореннаго бѣлка было 2 раза больше чѣмъ въ предыдущихъ.

Противъ возраженія, что часть пепсина увлекается образующимся вслѣдствіе перевариванія бѣлка осадкомъ и удаляется послѣдующей фильтраціей, онъ также приводитъ опытъ: онъ приготовилъ два одинаковыхъ по содержанію пепсина раствора и заставлялъ ихъ переваривать большія количества бѣлка, «но такъ», говоритъ онъ, «чтобы потратилась не вся пищеварительная сила», а затѣмъ одну жидкость фильтруетъ, другую нѣтъ и сравниваетъ, какъ идетъ скорость перевариванія. «Оказалось, говоритъ онъ, фильтрація не ослабляетъ силы». На основаніи этихъ опытовъ онъ приходитъ къ заключенію, что пепсинъ разрушается при перевариваніи бѣлка. «Но сказать, какой продуктъ разрушенія переваривающаго принципа и какая его связь съ разрушившимися продуктами перевариваемаго тѣла, говоритъ Schwann, мало данных». Проводя далѣе аналогію ферментаціи съ гниеніемъ, онъ указываетъ, что надо очень малые количества переваривающаго принципа, чтобы переварить громадныя количества бѣлка.

¹⁾ Müller's Arch. 1836. S. 101. Über Wesen des Verdaungsprocessus.

Опыты Schwann'a, конечно, не рѣшаютъ вопроса, что ферментъ разрушается, такъ какъ полученный результатъ—замедленіе пищеваренія въ сосудахъ съ работавшимъ предварительно пепсиномъ можетъ быть вполне объясненъ и влияніемъ пептоновъ и увлеченіемъ въ осадокъ пепсина нерастворимыми частицами. 3-й его опытъ не устраняетъ, конечно, возраженія, что пептоны не причемъ, равно какъ и представленный опытъ, что пепсинъ не увлекается въ осадокъ, также еще не доказываетъ, что онъ не увлекается: въ указанномъ имъ опытѣ мы имѣемъ только ту разницу, что въ одномъ сосудѣ часть пепсина находится въ осадкѣ, а въ другомъ часть эта отфильтрована вмѣстѣ съ осадкомъ.

Vogel ¹⁾ для рѣшенія этого вопроса ставитъ слѣдующій опытъ: онъ дѣлаетъ растворъ изъ двухъ граннъ имъ приготовленнаго пепсина въ подкисленной водѣ (HCl), кладетъ въ него для перевариванія мясо, одинъ кусокъ, за другимъ, пока растворяется, и затѣмъ разбавивъ жидкость водою, онъ осаждалъ пепсинъ съ бѣлками уксуснокислымъ свинцомъ; полученный осадокъ промывалъ водою и разлагалъ сѣроводородомъ, а изъ раствора опредѣлялъ пепсинъ осажденіемъ алкоголемъ, при этомъ получилъ 1,98 грана. На основаніи этого опыта Vogel думаетъ, что пепсинъ не потребляется; но Brücke справедливо замѣчаетъ, что этотъ опытъ не можетъ говорить ни за, ни противъ, такъ какъ нельзя сказать, на сколько былъ чистъ пепсинъ до перевариванія и послѣ.

Brücke ²⁾, для рѣшенія этого вопроса, поставилъ свои опыты исходя изъ слѣдующаго соображенія: если пепсинъ потребляется при перевариваніи бѣлка, то небольшое количество пепсина, медленно переваривавшее небольшой хлопокъ фибрина, не въ состояніи будетъ уже переварить гораздо большее его количество. Опытъ его по этому и состоитъ въ слѣдующемъ: онъ беретъ два одинаковыхъ большихъ стакана, въ одинъ изъ нихъ кладетъ большое количество (550 куб. с.) хорошо набухшаго въ 0,1% соляной кислоты фибрина, сверху котораго наливается та же соляная кислота, въ другой стаканъ онъ наливаетъ до того же уровня той же кислоты и кладетъ небольшой хлопокъ фибрина, а затѣмъ, прибавивъ въ оба стакана поровну разведеннаго раствора пепсина (2 куб. с.) онъ нашелъ, что скорость перевариванія ихъ была одна и та же—1 ч. 10 мин.

¹⁾ I. Bergelius, Jahresbericht 1844. S. 606. B. XXIII.

²⁾ Sitzungsbericht d. Wien Akad. B. XLIII. S. 601. Abtheil II. 1861.

Что медленное перевариваніе зависѣло отъ малаго количества пепсина, доказывается его слѣдующимъ опытомъ, гдѣ тотъ же хлопокъ при большемъ содержаніи пепсина способенъ перевариваться въ 10 минутъ. Такъ какъ въ этомъ опытѣ не было ни малѣйшаго замедленія въ перевариваніи фибрина, не смотря на ихъ большую разницу въ массѣ, что должно было быть, если бы пепсинъ потреблялся при перевариваніи, то Brücke и думаетъ, что пепсинъ при перевариваніи бѣлка не потребляется. Кромѣ того Brücke на основаніи этого опыта дѣлаетъ еще такой выводъ: время нужное для перевариванія фибрина при равномъ содержаніи пепсина не зависитъ отъ его массы, если только достаточно количество кислоты и жидкости.

Противъ взгляда Brücke о неуничтожаемости фермента и противъ вышеуказаннаго его объясненія выступаетъ Schiff ¹⁾. «Если при перевариваніи, говоритъ онъ, ферментъ не уничтожался бы, то можно было бы ожидать, что однимъ и тѣмъ же количествомъ пепсина можно переварить безконечное количество бѣлка; оказывается же, что этого нѣтъ?» Именно, когда онъ заставлялъ небольшое количество пепсина дѣйствовать на большую массу хорошо набухшаго фибрина (2 — 3 литра), то всегда получалъ остатокъ неперева- реннаго, по хорошо разбухшаго фибрина. Прибавка новаго количества пепсина вызывала еще раствореніе небольшого количества фибрина. «Можно было думать, говоритъ онъ, что потому прекращается перевариваніе, что пептоны уничтожаютъ дѣйствіе первоначальнаго пепсина А и не въ состояніи уничтожить А + В». В есть новое количество пепсина прибавленное къ остановившейся перевариваться смѣси и которое меньше А — перваго. — Но прокипятивъ растворъ для уничтоженія первоначальнаго фермента А и прибавивъ В пепсина, онъ получаетъ опять небольшое перевариваніе, а слѣдовательно, вся суть, говоритъ онъ, не въ накопленіи пептоновъ, но въ разрушеніи пепсина. Доказавъ далѣе, что причина возобновившагося перевариванія при этихъ опытахъ не лежитъ и въ томъ небольшомъ количествѣ воды, которое сопутствуетъ прибавленному пепсину онъ приходитъ къ заключенію, что остановка перевариванія фибрина зависитъ исключительно отъ потребления пепсина во время превращенія бѣлка въ пептоны. Результатъ опыта Brücke, по мнѣнію Schiffa, объясняется различной концентраціей

¹⁾ Lococitato p. 72—128.

пепсина: гдѣ много фибрина, тамъ концентрація пепсина должна быть больше, такъ какъ свободнаго раствора кислоты въ томъ же объемѣ должно быть меньше, а потому перевариваніе большого количества фибрина не отстаетъ отъ перевариванія только небольшого хлопка его.

Противъ опыта Schiff'a можно возразить вотъ съ какой стороны: перевариваніе фибрина остановилось не потому, что пепсинъ потра- тился на перевариваніе фибрина, а потому, что онъ былъ увлеченъ неполнѣ и болѣе трудно переваривающимся осадкомъ. А что дѣй- ствительно это такъ, мы можемъ убѣдиться изъ слѣдующаго опыта Виттиха ¹⁾; когда онъ въ извѣстный растворъ пепсина клалъ одну порцію за другой столько фибрина, что наконецъ, онъ пересталъ перевариваться, и затѣмъ профильтровалъ эту жидкость, то оказалось, что остатокъ нерастворившагося фибрина, послѣ того какъ былъ положенъ въ растворъ кислоты, быстро переварился; фильтратъ же или совершенно не оказывалъ никакого дѣйствія на новую положенную порцію фибрина или очень слабую, хотя онъ былъ и разведенъ растворомъ кислоты для уменьшенія вреднаго дѣйствія пептоновъ. Но кромѣ этого опыта, какъ вы увидите ниже, опыты Chancelon'a вполне подтверждаютъ наше возраженіе. Последній авторъ предполагаетъ даже, что этотъ осадокъ состоитъ изъ его синтони- пепсина.

Grützner ²⁾ на основаніи своихъ опытовъ пришелъ также къ убѣжденію, что пепсинъ при перевариваніи бѣлка потребляется, а результатъ опыта Brücke объясняетъ также, какъ и Шиффъ. «Во 2-омъ стаканѣ, говоритъ онъ, имѣлся слабый растворъ пепсина безъ задерживающаго вліянія пептоновъ, въ 1-омъ же крѣпкій растворъ пепсина съ задерживающимъ вліяніемъ пептоновъ». Разбирая этотъ опытъ Брюкке, Грютцнеръ выступаетъ и противъ его взгляда, что время перевариванія не зависитъ отъ массы перева- риваемаго объекта, если только достаточно кислоты и жидкости. Brücke пришелъ къ этому выводу на основаніи опытовъ, произведенныхъ съ перевариваніемъ фибрина, свернутый куриный бѣлокъ, по его мнѣнію не годится, такъ какъ онъ не набухаетъ весь сразу. Grützner же, дѣлая сперва опыты съ фибриномъ, а затѣмъ и съ

¹⁾ Lococitato. Seite 444.

²⁾ Neue Untersuchungen über die Bildung und Auscheidung des Pepsins. 1875. Breslau.

размельченнымъ и предварительно лежавшемъ въ соляной кислотѣ (0,15%) свернутымъ куринымъ бѣлкомъ пришелъ къ противоположному выводу, что время назначенное для перевариванія при всѣхъ прочихъ равныхъ условіяхъ зависитъ отъ массы перевариваемаго бѣлка. Эти ихъ Brücke и Grützner'a опыты и рѣзко противоположные взгляды и заставили меня выдвинуть на сцену—разсмотрѣть другое условіе со стороны перевариваемаго объекта—вліяніе его поверхности. Ниже мы и увидимъ что вся суть не въ массѣ, а въ поверхности перевариваемаго объекта, а Брюкковскій опытъ объясняется не только одной разницей въ концентраціи раствора, но въ значительной степени увеличеніемъ поверхности перевариваемаго объекта.

Перейдемъ теперь къ тѣмъ опытамъ Grützner'a, на основаніи которыхъ онъ пришелъ къ убѣжденію, что пепсинъ потребляется при перевариваніи.

Онъ беретъ 6 фарфоровыхъ стаканчиковъ, наполняетъ ихъ однимъ и тѣмъ же растворомъ пепсина—по 10 куб. сант.; кладетъ въ каждый стаканчикъ по грамму свернутого куриного бѣлка и ставитъ ихъ перевариваться въ термостатъ. По мѣрѣ перевариванія онъ чрезъ различныя промежутки времени беретъ изъ нихъ по одному кубическому сантиметру жидкости, прибавляетъ ее къ 10 куб. с. раствора соляной кислоты (0,1%) и испытываетъ ее силу съ помощью своего калориметрическаго способа. Оказывается, по мѣрѣ перевариванія бѣлка сила пепсина падаетъ, почему онъ и думаетъ, что пепсинъ потребляется. Для того чтобы показать, что получаемые имъ результаты не зависятъ отъ развивающихся пептоновъ, онъ изъ послѣдняго стаканчика, гдѣ слѣдовательно перевариваніе шло дольше всѣхъ, послѣ предварительнаго кипяченія, беретъ 1 куб. с. этой жидкости и смѣшиваетъ ее съ 9 куб. с. соляной кислоты (0,1%) и 1 куб. сант. чистаго раствора пепсина; оказалось, что скорость перевариванія была таже; что и для чистаго пепсина. Противъ его опытовъ можно возразить также, какъ и Шиффу, переваривающаяся сила потому ослабляется, что часть пепсина увлекается осадкомъ болѣе трудно переваримой части бѣлка, тѣмъ болѣе что Грютцнеръ работалъ не фибриномъ, а куринымъ бѣлкомъ, который даетъ этого осадка больше, чѣмъ фибринъ. Затѣмъ контрольный опытъ его также не вполне доказателенъ, потому что жидкость для уничтоженія фермента, вскипачена, а послѣ кипяченія въ ней не остались всѣ продукты задерживающее перевариваніе бѣлка, а часть выпала въ осадокъ. Но кромѣ того принимая во

вниманіе тотъ фактъ, что онъ получаетъ и при пептонахъ тѣ же цифры, что и для чистаго пепсина, мы должны усумниться въ точности его калориметрическаго метода, потому что мы всегда замѣчали разницу въ скорости перевариванія не только при пептонахъ изъ 0,7%—100 перевареннаго бѣлка, но много меньше 0,5, 0,4%. При содержаніи пептона отъ 0,5 грамма бѣлка на 100, разница между скоростями чистаго пепсина и содержащаго такой % пептона достигала до $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{12}$ всего времени употребленнаго на перевариваніе бѣлковыхъ кружковъ.

Вообще я долженъ замѣтить, что изъ опытовъ Грютцнера легко вывести заключеніе, что развивающіеся при перевариваніи бѣлка пептоны или совѣмъ не вліяютъ на скорость перевариванія, или очень мало. Такъ онъ, изслѣдуя вліяніе объема перевариваемаго объекта на скорость его перевариванія, говоритъ:

«Возраженіе, что скорость перевариванія задерживаютъ образующіеся пептоны, устраняется тѣмъ, что я приготовилъ себѣ растворъ пептона (0,7 грам. бѣлка въ 15 куб. с. HCl.) и этотъ смѣшалъ съ тою же массою пепсина, какъ пищеварительная смѣсь. (15 куб. с.). Перевариваніе положеннаго въ него кусочка бѣлка имѣло ту скорость, какъ въ свободномъ отъ пептона растворѣ пепсина». Этотъ опытъ указываетъ на большую неточность его способа изслѣдованія.

Затѣмъ нужно обратить еще вниманіе вотъ на какое обстоятельство: онъ сравниваетъ силы пищеварительныхъ жидкостей находящихся въ различныхъ условіяхъ—одна которая перевариваетъ, находится въ термостатѣ, другая ничего не переваривающая находится при обыкновенной температурѣ, это не одно и то же. Дѣйствительно, какъ увидимъ ниже, пепсинъ разрушается и безъ всякаго перевариванія, а при перевариваніи бѣлка, благодаря развитію пептоновъ разрушеніе идетъ еще меньше. Такимъ образомъ мало того, чтобы найти фактъ разрушенія пепсина, нужно связать—найти отношенія между переварившимся бѣлкомъ и количествомъ разрушившагося пепсина; Грютцнеръ же въ своей работѣ не даетъ ничего для этой связи, онъ повидимому думаетъ даже, что вся суть въ переварившемся бѣлкѣ, сколько перевариться его, столько уничтожится фермента. Что пепсинъ уничтожается и безъ перевариванія бѣлка, а при перевариваніи еще меньше, это видно изъ работы Ransome, который объясняетъ только свои опыты не съ этой точки зрѣнія, а именно онъ думаетъ, что пепсинъ не

только не потребляется при перевариваніи, какъ думаетъ Шиффъ, Грютцнеръ и др., но даже увеличивается въ силѣ.

Опыты Ransome ¹⁾ состояли въ слѣдующемъ: онъ приготовлялъ по 200 куб. сант. два одинаковыхъ раствора пепсина въ (0,2%) соляной кислоты, но одинъ заключалъ въ себѣ 2 грамма сухаго альбумина для перевариванія, другой былъ безъ альбумина, и оба ставилъ въ термостатъ при 37°—38° С. на 24 часа. Затѣмъ тотъ растворъ который переваривалъ альбуминъ дѣлился пополамъ, одна часть его кипятилась до разрушенія фермента, другая нѣтъ. Взявъ изъ кипяченной порціи 10 куб. сант., онъ смѣшивалъ ихъ съ 80 куб. сант. раствора 1 граммъ альбумина въ (0,2) соляной кислоты и съ 10 куб. сант. раствора пепсина непереваривавшаго альбумина и получалъ одну смѣсь; другую готовилъ такъ, что бралъ 10 куб. сант. некипяченной порціи и прибавлялъ 90 куб. сант. соляной кислоты (0,2%), содержащихъ въ растворѣ 1 гр. альбумина. Эти вновь полученные смѣси отличались такимъ образомъ только тѣмъ другъ отъ друга, что одна содержала пепсинъ работавшій, другая нѣтъ. Ставя эти смѣси въ термостатъ на 6 и болѣе часовъ и опредѣляя затѣмъ количество непереваривающаго альбумина, онъ находилъ, что въ той смѣси, которая содержитъ уже работавшій пепсинъ, перевариваніе альбумина идетъ энергичнѣе.

Если сравнимъ теперь опыты Грютцнера и Ransome, условія постановки опытовъ и ихъ результаты, то придемъ неизбежно къ тому выводу, который я уже высказалъ раньше, т. е. пепсинъ при повышеніи температуры до 37° С разрушается быстрѣе, чѣмъ при комнатной 17°—18° С., а кромѣ того, при перевариваніи бѣлка разрушеніе это замедляется — иначе трудно согласить результаты ихъ опытовъ.

Что касается вопроса о самомъ процессѣ ферментаціи—его химизмѣ, то онъ совершенно, можно сказать, неизвѣстенъ Brücke ²⁾, въ первой части своихъ изслѣдованій, такъ представляетъ себѣ пертонизацію бѣлка подъ влияніемъ фермента: подъ влияніемъ фермента бѣлковое вещество распадается на частицы, частицы распадаются на атомы, которые группируясь извѣстнымъ образомъ и образуютъ изъ себя продукты перевариванія. Такой взглядъ, ко-

нечно, не ставитъ насъ ближе къ пониманію процесса. К. Шмидтъ ¹⁾ идетъ дальше въ объясненіи процесса.

Такъ какъ ни кислота, ни ферментъ, взятые отдѣльно другъ отъ друга не дѣйствуютъ на бѣлковое вещество, то естественно является мысль о сочетаніи ихъ, какъ химически цѣлаго — дѣйствующаго агента; относительно вида этого сочетанія К. Шмидтъ и построилъ гипотезу. По его мнѣнію пепсинъ и соляная кислота соединены между собою на подобіе древесносѣрной кислоты—пепсино-хлористо-водородная кислота. Для доказательства своей гипотезы онъ приводитъ нѣсколько фактовъ.—Такъ онъ говоритъ: «отфильтрованный растворъ отъ сѣрнистаго металла ²⁾ постоянно реаррируетъ кисло и нельзя удалить кислоту безъ того, чтобы не исчезла переваривающая его сила на бѣлокъ. Если смѣщать сгущенный растворъ его съ двойнымъ количествомъ спирта; то появляется слизистый хлопчатый осадокъ, растворимый въ водѣ». Древесносѣрная кислота, говоритъ онъ дальше, также выпадаетъ при прибавленіи алкоголя въ видѣ густой слизистой жидкости. Какъ древесносѣрная кислота такъ и пепсинохлористоводородная кислота разлагаются при нагрѣваніи. Затѣмъ въ доказательство этого соединенія онъ приводитъ еще то, что еслибы пепсинохлористоводородная кислота не была подобна древесносѣрной, то съ помощію сѣроводорода нельзя было бы отдѣлить свинецъ отъ пепсина, такъ какъ при пропусканіи сѣроводорода чрезъ жидкость содержащую соединенія свинца съ сѣрнокислымъ, солянокислымъ и уксуснокислымъ альбуминомъ, получается, по его словамъ, растворимое соединеніе «получается, говоритъ онъ, коричневаго цвѣта жидкость съ суспендированными черно-коричневыми хлопьями». Иначе дѣло обстоитъ съ древесносѣрной и пепсинохлористоводородной кислотой: послѣ пропусканія сѣроводорода, получаютъ чистую безъ всякой окраски жидкость и черный осадокъ.

Процессъ пептонизаціи, по его мнѣнію представляется въ сочетаніи этой кислоты съ бѣлками, подъ влияніемъ же новаго количества соляной кислоты пепсино-хлористоводородная кислота снова освобождается и т. д.

¹⁾ Annal. de Chemie und Pharm. B. LXI. 1847. S. 311. Uber das Wesen des Verdauungsprocessus.

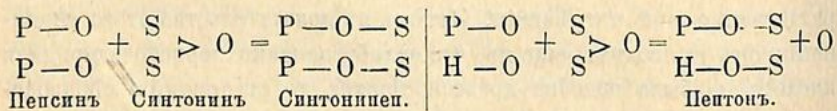
²⁾ Пепсинъ добывался такъ: пищеварительная жидкость осаждалась уксуснокислымъ свинцомъ, отфильтрованный и промытый осадокъ разлагался сѣроводородомъ для удаленія свинца.

¹⁾ Journal of Anat. and Physiol. 1876. V. X p. 459. On the Relative Powers of fresh and previously used Pepsine in the Digestion of Albumin.

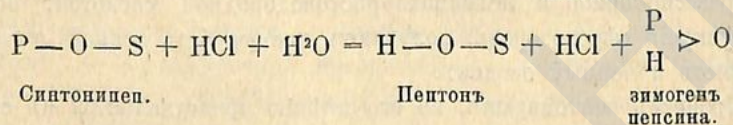
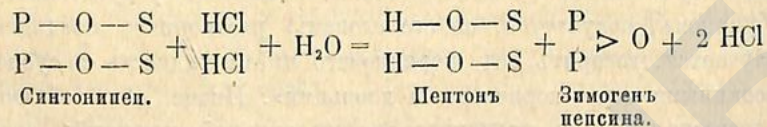
²⁾ Lococit. B. XXXVII.

Въ послѣднее время появилась новая теорія пептонизаціи бѣлковъ подѣ влияніемъ пепсина—теорія Chandelon'a ¹⁾.

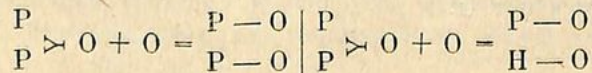
Послѣдній, основываясь на томъ, что перекись водорода подобно пептическому ферменту способна превратить альбуминъ въ пептонъ, предлагаетъ гипотезу, по которой пепсинъ представляется имѣющимъ конституцію подобную перекиси водорода: P—O—O—H и P—O—O—P, и дѣйствіе его зависитъ отъ атомной группы O—O. Весь процессъ ферментаціи подѣ влияніемъ пепсина онъ представляетъ себѣ такимъ образомъ. Перевариваемое вещество вначалѣ вслѣдствіе соприкосновенія съ кислотой и пепсиномъ претерпѣваетъ чисто физическія измѣненія—набуханіе, имбибицію пепсиномъ, а затѣмъ происходитъ переходъ бѣлка въ соединеніе подобное растворимому синтонуину и съ этого момента наступаютъ слѣдующія химическія измѣненія: молекула синтонина подѣ влияніемъ пепсина распадается на двѣ—одну, образованную изъ связи радикала пепсина и радикала синтонина, которую онъ называетъ синтонипепсиномъ, и другую состоящую изъ синтонипепсина и молекулы пептона:



Кислота, дѣйствуя на синтонипепсинъ образуетъ пептонъ и зимогенъ пепсина:



Затѣмъ зимогенъ пепсина, поглощая кислородъ воздуха переходитъ въ дѣятельный пепсинъ:



¹⁾ Bulletin d'academie royale de medicine de Belgique. 1887 an. IV ser. pag. 289. Sur la syntonipepsine au point de vue de la théorie chimique de la digestion.

Остановку перевариванія вслѣдствіе концентраціи продуктовъ перевариванія онъ объясняетъ тѣмъ, что тогда синтонипепсинъ переходитъ въ осадокъ, и кислота уже не въ состояніи разрушать этого соединенія.

Что пепсинъ и синтонинъ образуютъ соединеніе, онъ старается доказать слѣдующими опытами. Когда онъ заставлялъ перевариваться столько фибрина, сколько его могло раствориться, а затѣмъ фильтровалъ эту жидкость чрезъ пористую глину, то фильтратъ оказался недѣятельнымъ, осадокъ же на глинѣ при подкисленіи обладалъ переваривающей силой; когда же переваривалось немного фибрина, то фильтратъ, хотя, и обладалъ переваривающей силой, но очень ослабленной.

Отсюда онъ заключаетъ, что когда смѣсь изъ пищеварительной жидкости и перевареннаго фибрина достигла извѣстной степени насыщенія, перевариваніе бѣлка останавливается потому, что пепсинъ перешелъ въ нерастворимое соединеніе, которое при увеличеніи кислотности опять дѣлается растворимымъ. Этотъ опытъ, какъ мнѣ кажется, не можетъ быть особенно доказательнымъ, потому что давно уже извѣстно, что осадокъ происходящій въ растворѣ пепсина увлекаетъ его съ собою. «Если желудочный сокъ взбалтывать съ сажею, наждакомъ, кирпичнымъ порошкомъ и т. п., то пищеварительная сила, говоритъ проф. Мали, понижается на четверть, половину или даже исчезаетъ вполне». Нельзя же думать, что со всѣми этими веществами пепсинъ вступаетъ въ соединеніе.

Затѣмъ нельзя забывать опыта Виттиха ¹⁾, который показываетъ, что фибринъ вполне абсорбируетъ пепсинъ изъ глицерина и изъ пищеварительной жидкости, въ опытахъ же, Шанделона фибринъ брался всегда въ избыткѣ, иначе вѣдь не получался фильтратъ вполне бездѣятельнымъ.

Посмотримъ теперь на сколько дальнѣйшіе его опыты говорятъ за это химическое соединеніе—синтонипепсина. Онъ говоритъ, что образуется синтонипепсинъ медленно, а потому если приливать въ растворъ пепсина въ одно и то же время и крѣпкій растворъ синтонина и углекислаго натра для нейтрализаціи, то часть пепсина всетаки остается въ растворѣ, но если сначала прилить синтонина и дать постоять, то при нейтрализаціи углекислымъ натромъ пепсинъ осаждается весь. Что весь пепсинъ увлекается синтониномъ

¹⁾ Lococitato. S. 444.

при нейтрализации жидкости (имъ указанной ¹⁾) способъ добыванія пепсина) нельзя, говоритъ онъ, приводить въ доказательство, что нѣтъ соединенія синтонипепсина, потому что мы знаемъ, что онъ въ водѣ не растворимъ. Если бы мы вздумали представить ему, какъ возраженіе противъ его послѣднихъ опытовъ способъ добыванія пепсина по способу Брюкке, (то есть подкисляютъ сначала фосфорной кислотой, а затѣмъ приливаютъ известковую воду для произведенія осадка, который и увлекаетъ весь пепсинъ), то оказывается, что сдѣлать этого нельзя, потому что этотъ способъ добыванія онъ приводитъ даже въ доказательство своей идеи. Онъ говоритъ, что пепсинъ потому осаждается, что въ жидкости всегда существуютъ бѣлковыя вещества, которые подъ вліяніемъ кислоты переходятъ въ синтонинъ, а послѣдній и соединяется съ пепсиномъ, синтонипепсинъ же при нейтрализациі выпадаетъ, но когда, говоритъ онъ, приливаютъ кислоту и известковую воду вмѣстѣ, то осадокъ не увлекаетъ всего пепсина.

Если весь пепсинъ можно извлечь изъ жидкости сажей, то эти опыты не могутъ быть особенно убѣдительными, вѣдь всѣ же признаютъ, что для болѣе полного извлеченія ферментовъ нужно производить осадокъ въ самой жидкости, такъ какъ нерастворимыя частицы, возникающія въ самой жидкости, мельче и скорѣе могутъ стать въ болѣе интимныя отношенія съ находящимся въ ней ферментомъ. Мнѣ кажется, что произведеніе нерастворимаго осадка въ самой жидкости можно сравнить съ образованіемъ фибрина въ крови, если предоставить крови свернуться произвольно, что получается сыворотка почти лишенная кровяныхъ шариковъ; если же кидать въ кровь хлопья фибрина, то только малая часть кровяныхъ шариковъ увлечется въ осадокъ вмѣстѣ съ фибриномъ. Но все это, конечно, можетъ говорить только противъ его доказательствъ, но не противъ временнаго существованія синтонипепсина—какъ одной изъ фазъ перевариванія, а потому обратимся къ самому химизму.

Шанделонъ говоритъ, что синтонипепсинъ подъ вліяніемъ кислоты переходитъ въ зимогенъ пепсина, послѣдній же подъ вліяніемъ воздуха опять въ пепсинъ.

Можно а priori было бы думать, что повышая процентъ кислоты, а слѣдовательно ускоряя переходъ синтонипепсина въ зимогенъ

пепсина, мы будемъ содѣйствовать ферментаціи; такъ думаетъ, повидимому и Шанделонъ.

Онъ поставилъ опытъ, чтобы узнать при какомъ процентѣ кислоты происходитъ скорѣе насыщеніе жидкости, т. е. прекращеніе перевариванія и выпаденіе въ осадокъ синтонипепсина. Оказалось, что чѣмъ выше % кислоты, тѣмъ дольше не происходитъ насыщеніе, а слѣдовательно все зависитъ отъ энергіи кислоты, съ какою она разъединяетъ синтонипепсинъ. А такъ какъ нѣтъ никакихъ данныхъ предполагать при 0,4% СпН образованіе синтонина шло хуже, чѣмъ при 0,2%, то можно было бы ожидать, что при 0,4% кислоты перевариваніе будетъ идти скорѣе, но мы знаемъ, что всегда идетъ хуже, если только растворъ пепсина сравнительно чистъ, а если Шанделонъ на основаніи этого своего опыта и думаетъ, что при 0,4%, 0,5 и 0,6% перевариваніе вообще идетъ лучше, то ошибается, такъ какъ не принимаетъ въ расчетъ накопляющихся здѣсь продуктовъ перевариванія. Итакъ мы встрѣчаемъ очевидное противорѣчіе съ его теоріей.

Далѣе онъ говоритъ, что потому прекращается перевариваніе, что какъ только концентрація продуктовъ перевариванія достигнетъ извѣстнаго предѣла, синтонипепсинъ переходитъ въ осадокъ; если бы это было такъ, то надо было ожидать, что мы получимъ его каждый разъ, какъ только перевариваніе бѣлка вслѣдствіе сильной концентраціи пептоновъ прекратится, оказывается, что этого нѣтъ.

Если взять крѣпкій профильтрованный растворъ пепсина въ 0,1% СпН и смѣшать его съ 4% растворомъ пептона въ 0,1% СпН, предварительно тоже профильтрованнымъ, то оказывается, осадка нѣтъ и перевариванія нѣтъ.

Далѣе, по его мнѣнію, бѣлковое вещество прежде чѣмъ перейдетъ въ пептонъ оно должно пройти непременно стадію синтонина или изомернаго ему соединенія.

Если это такъ, то какже объяснить, что, положимъ, хлопья фибрина, положенный въ растворъ соляной кислоты черезъ полчаса можетъ перевариться весь, тогда какъ, если онъ находился въ одной соляной кислотѣ, черезъ часъ вы можете видѣть почти, что неизмѣнившимся, конечно, не говоря о набуханіи. Рѣзче это видно на свернутомъ куриномъ бѣлкѣ, перевариться онъ можетъ чрезъ нѣсколько часовъ, а перейти въ синтонинъ и нѣсколькихъ дней мало. Можно, конечно, и это объяснить; именно, нужно сдѣлать предположеніе, что получается соединеніе изомерное синтонину,

¹⁾ Bulletin de l'academie de Belgique 1887 an. pag. 87. Nouveau procédé de preparation de la pepsine pour l'usage pharmaceutique.

но не растворимое въ кислотѣ; на это можно сказать, мало сдѣлать предположеніе, но нужно и доказать его, а доказательствъ нѣтъ.

Намъ остается упомянуть еще объ одномъ опытѣ, который доказываетъ по его мнѣнію, что зимогенъ пепсина подѣ въ вліяніемъ кислорода воздуха переходитъ въ дѣятельный пепсинъ.

Опытъ его состоялъ въ слѣдующемъ: послѣ того какъ жидкость, подлежащая перевариванію и содержавшая синтонинъ, а также соляная кислота, нужная для растворенія синтонипепсина были прокипячены и находились все время въ сферѣ углекислоты, растворяютъ осторожно синтопепсинъ въ соляной кислотѣ, и затѣмъ наполняютъ ими два баллона, беря въ каждый 20 куб. с. раствора синтонипепсина и 100 куб. с. раствора синтонина, причемъ, нужно замѣтить, одинъ баллонъ до наполненія его жидкостью содержалъ углекислоту, другой воздухъ. Затѣмъ поставивъ оба баллона въ термостатъ, чрезъ нѣкоторое время онъ опредѣляетъ количество синтонина перешедшаго въ лептонъ и находитъ, что дѣйствуетъ сильнѣе та, которая побывала въ соприкосновеніи хотя и немного съ воздухомъ, такъ получилось въ 3 опытахъ изъ 4-хъ. Относительно этихъ опытовъ можно сказать, что въ 1-хъ неизвѣстно, еще, что дѣйствуетъ здѣсь вредно, углекислота-ли или недостатокъ кислорода, а если даже и недостатокъ кислорода, то тоже не извѣстно, нуженъ ли онъ зимогену или переходящимъ въ лептонъ бѣлкамъ. Чтобы нѣсколько подтвердить правильность своего возраженія я преведу небольшое свое наблюденіе. Если приготовить растворъ продажнаго пепсина въ соляной кислотѣ, — слѣдовательно пепсинъ съ примѣсью бѣлковъ, профильтровавъ, лить его тоненькой струйкой въ сосудъ—бюретку такъ, чтобы какъ можно больше жидкости пришло въ соприкосновеніе съ воздухомъ, то оказывается въ жидкости появляются хлопки, которые и всплываютъ на поверхность. Хлопки эти повидимому, хотя и способны раствориться въ кислотѣ, но растворяются медленно. Въ приготовленной жидкости, если ее не взбалтывали съ воздухомъ, хлопковъ этихъ нѣтъ, они появляются повидимому только вслѣдствіе соприкосновенія съ воздухомъ: ихъ тѣмъ больше, чѣмъ мельче струя. Теперь если бы мы предположили, что это пепсинъ, то это стояло бы въ очень сильномъ противорѣчій съ гипотезой Шанделона—дѣятельный пепсинъ плаваетъ на поверхности, — поэтому признаемъ ихъ за бѣлокъ, сопутствующій пепсину. Если это даже и такъ, то отсюда видно, что не одному пепсину можетъ быть нуженъ кислородъ, а и бѣлку;

а кому больше въ его опытѣ, это вопросъ. Наконецъ, по теоріи Шанделона процессъ ферментаціи долженъ идти безъ разрушенія и безъ созиданія фермента, а это стоитъ въ противорѣчій съ опытами Schiff'a Grützner'a и Ransome.

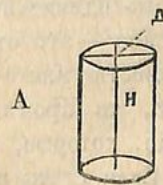
И такъ всѣ приведенныя литературныя данныя убѣждаютъ насъ, какъ мало еще мы понимаемъ процессъ ферментаціи, а вмѣстѣ съ тѣмъ и даютъ намъ представленіе, какое еще громадное поле остается изслѣдователю для разработки. Можно сказать, что разработка, хотя коснулась и всего поля, но нигдѣ не доведена до конца.

Вліяніе поверхности перевариваемаго объекта на скорость его перевариванія.

Если мы возьмемъ какой нибудь растворъ соляной кислоты и будемъ бросать туда различныя кусочки мрамора, представляющіе изъ себя правильныя геометрическія фигуры, какъ-то цилиндрики кубы, пирамидки и т. п. и посмотримъ, какъ идетъ раствореніе, то прежде всего бросается въ глаза то, что фигуры эти уменьшаются въ своихъ размѣрахъ совершенно правильно—одинаково со всѣхъ открытыхъ сторонъ. Если доступъ соляной кислоты свободенъ со всѣхъ сторонъ, то фигура эта сохраняетъ свою форму—уменьшаясь только въ размѣрахъ. Тоже самое мы будемъ наблюдать, если въ пищеварительную жидкость будемъ класть вырѣзанные кусочки бѣлка. Если же фигура сохраняетъ все время свою форму и если, какъ мы сказали, перевариваніе идетъ приблизительно равномерно со всѣхъ сторонъ, то естественно отсюда мы можемъ заключить:

перевариваніе идетъ перпендикулярно къ поверхности перевариваемаго объекта, а каждая слѣдующая площадь стѣны-перевариванія параллельна предыдущей.

Установивъ такимъ образомъ принципъ, которому слѣдуетъ переваривающая сила при ея дѣйствіи на бѣлокъ, намъ не трудно перейти и къ скорости перевариванія въ зависимости отъ поверхности перевариваемаго объекта. Для простоты положимъ, что объектомъ для перевариванія намъ служить цилиндръ А и что доступъ пищева-



тельной жидкости свободенъ со всѣхъ сторонъ. Положимъ сперва, что высота его H больше D — диаметра основанія. Такъ какъ перевариваніе идетъ равномерно со всѣхъ сторонъ, т. е. площади перевариванія отстоятъ отъ первоначальной всегда на одномъ томъ и же расстояніи, то мы естественно можемъ оставить безъ вниманія высоту H , а скорость перевариванія будетъ зависѣть только отъ величины D . Поясню примѣромъ. Скорость перевариванія, положимъ, будетъ равна 1 милл. въ часъ; $H = 10$ милл., $D = 8$ милл. Черезъ 4 часа D будетъ $= 0$, а отъ H осталось бы 2 миллиметра. Положимъ теперь, что $D = 10$, а $H = 8$. При этомъ условіи намъ нужно обратить вниманіе на высоту и оставить безъ вниманія D . Слѣдовательно скорость перевариванія будетъ зависѣть отъ самаго короткаго разстоянія между противоположными точками фигуры, скажемъ отъ самаго короткаго диаметра фигуры. Отсюда уже не трудно вывести формулы для скорости перевариванія отдѣльныхъ правильныхъ фигуръ, такъ: для шара—скорость пропорціональна радіусу шара; для куба, пирамиды, конуса пропорціональна радіусу вписаннаго шара и т. д.

Конечно, весь этотъ законъ правиленъ для тѣхъ только случаевъ, когда пищеварительной жидкости много, перевариваемаго же вещества мало, т. е. вліяніе пептоновъ на скорость перевариваніе исключается.

Въ сложныхъ фигурахъ, какъ кусочки фибрина, явленіе сложнѣе, но въ общемъ, конечно теоретически, скорость перевариванія будетъ зависѣть отъ самаго малаго диаметра толстаго волокна, это для свернутого жаромъ фибрина; для сыраго же—отъ толщины перегородокъ въ набухшемъ фибринѣ.

Вопросъ этотъ, кромѣ теоретической важности, имѣетъ и практическую, именно для сравніванія силы двухъ пищеварительныхъ жидкостей и скорости ихъ перевариванія нельзя пользоваться объектами—бѣлкомъ у котораго поверхность можетъ измѣняться во время перевариванія. Такъ, многіе пользуются для сравніванія пищеварительной силы кусочками фибрина, но кто же можетъ поручиться, что въ одномъ изъ кусочковъ фибрина не найдется одного толстаго волокна—это относится къ тому случаю когда пищеварительной жидкости много сравнительно съ хлопкомъ фибрина; когда же ее мало, то кромѣ того выступаютъ на сцену продукты перевариванія, которые, конечно, будутъ затѣмнять истинные результаты.

Если стать на нашу точку зрѣнія, то становится понятнымъ, почему Брюкке, пользуясь для опытовъ фибриномъ пришелъ къ

тому выводу, что скорость перевариванія не зависитъ отъ массы, тогда какъ пользуясь куриннымъ бѣлкомъ не могъ получить тоже самое: въ первомъ случаѣ—бралъ-ли онъ много фибрина или мало все дѣло зависитъ отъ толщины волокна, а онѣ приблизительно равны; во второмъ случаѣ, если брать массу бѣлка въ видѣ кубиковъ, то нельзя показать, что скорость перевариванія не зависитъ отъ массы; но если взять, положимъ, цилиндръ, у котораго діаметръ основанія меньше высоты, то въ этомъ случаѣ становится ясною эта независимость скорости перевариванія отъ массы; мы можемъ увеличить массу въ 2, 3 и т. д. разъ и если только основаніе цилиндра не измѣнится, то и скорость перевариванія также останется прежнею.

Теперь если обратимся къ опыту Брюкке, который былъ поставленъ имъ для рѣшенія вопроса о неучтожаемости фермента, то намъ уже не будетъ казаться такъ страннымъ результаты его — одинаковая скорость растворенія. Если бы этотъ результатъ былъ полученъ въ большихъ количествахъ жидкости по отношенію къ массѣ фибрина, то уже этого объясненія было бы достаточно, но здѣсь дѣло нѣсколько усложняется, такъ какъ жидкости было мало сравнительно съ массою фибрина, употребленнаго во 2-мъ опытѣ, а потому является вопросъ, почему пептоны не задержали перевариваніе; послѣднее вполне объясняется большей концентраціей раствора, на что и указалъ Шиффъ и Грютцнеръ.

Послѣ того, какъ мы разобрали вліяніе поверхности перевариваемаго объекта на скорость его перевариванія, перейдемъ теперь къ оцѣнкѣ методовъ изслѣдованія—способовъ, которыми пользуются для опредѣленія скорости перевариванія, а вмѣстѣ съ тѣмъ и пищеварительной силы.

Способъ Видерта и Шмидта ¹⁾ состоитъ въ томъ, что берутъ нѣсколько одинаковыхъ бѣлковыхъ цилиндровъ, одну часть которыхъ зашиваютъ въ кисейный мѣшочекъ погружаютъ въ пищеварительную жидкость, другую высушиваютъ при $120^{\circ} C$, для опредѣленія твердаго осадка. Спустя 18—20 часовъ вынимаютъ изъ пищеварительной жидкости цилиндрики и также высушиваютъ при $120^{\circ} C$; разность въ плотныхъ частяхъ покажетъ количество перевареннаго бѣлка. Способъ этотъ грѣшитъ вліянію поверхности.

¹⁾ Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel von F. Bidder und C. Schmidt. 1852. S. 75.

Именно, положимъ одинъ растворъ А, сильнѣе другаго В въ два раза; положимъ, что растворъ А черезъ 24 часа переварить цилиндръ вполнѣ, а В не успѣетъ, конечно переварить всего останется x ; опредѣлимъ, чему будетъ равенъ x . Положимъ цилиндръ имѣлъ основаніе, равное Πr^2 , высоту H и что $H > 2r$. Вѣсъ всего цилиндра = $\Pi r^2 H$. d ; d = удѣльный вѣсъ бѣлка. Когда этотъ цилиндръ переварился вполнѣ, слѣдовательно переваривающая сила прошла путь равный r ; во второмъ переваривающая сила пройдетъ въ это время только $\frac{r}{2}$, а останется цилиндръ,

вѣсъ котораго выразится такъ: $\Pi \left(\frac{r}{2}\right)^2 (H - 2r) d = \frac{\Pi r^2}{4} (H - 2r) d$.

Да развѣ $\frac{\Pi r^2 H d}{2}$ будетъ равно: $\frac{\Pi r^2}{4} (H - 2r) d$.

Способъ Грюнгагена ¹⁾. Набухшій въ соляной кислотѣ фибринъ помѣщаютъ на фильтру и прибавляютъ пищеварительной жидкости; по мѣрѣ того, какъ фибринъ переваривается, продукты перевариванія вмѣстѣ съ освобожденной кислотой начинаютъ фильтроваться, а по количеству отфильтрованной жидкости, судятъ о скорости перевариванія. Способъ этотъ, хотя и красивъ, но, конечно, нельзя рассчитывать на большую его точность; перевариваніе же фибрина здѣсь всегда происходитъ въ присутствіи пептоновъ и другихъ продуктовъ.

Способъ Грютцнера ²⁾, основанный на томъ принципѣ, что окрашенный фибринъ при раствореніи своемъ передаетъ окраску жидкости, не точенъ во первыхъ какъ и всѣ калориметрическіе способы, а во вторыхъ не точенъ и вслѣдствіе причинъ, указанныхъ выше относящихся къ фибрину.

Наконецъ, всѣ тѣ способы, которые основаны на опредѣленіи количества образовавшихся пептоновъ съ помощью ли ареометра, съ помощью ли взвѣшиванія или съ помощью поляризационнаго аппарата, не могутъ также показать всегда истинныхъ результатовъ, потому что здѣсь перевариваніе будетъ нарушаться образующимися

продуктами перевариванія: если ихъ мало, можетъ быть ошибка при ихъ опредѣленіи, если ихъ много они нарушаютъ пищевареніе.

Изъ оцѣнки этихъ методовъ уже видно, что для нашихъ цѣлей мы не могли ими пользоваться при нашихъ изслѣдованіяхъ. Лучшее всего, намъ казалось, можетъ удовлетворить вліянію поверхности и нашимъ цѣлямъ тотъ методъ, которымъ пользовался Меттъ ¹⁾ при своихъ изслѣдованіяхъ. Способъ этотъ состоитъ въ измѣреніи количества растворимаго бѣлка, заключеннаго въ стеклянной трубкѣ, открытой съ обѣихъ концовъ. Приготавливаютъ эти трубочки слѣдующимъ образомъ: берутъ стеклянные трубки въ діаметрѣ $1\frac{1}{2}$ —2 мм., наполняютъ ихъ жидкою частью свѣжаго куриного бѣлка и опускаютъ ихъ въ воду при 90 — 95° С, свертываютъ бѣлокъ. Послѣ свертыванія бѣлка, лучше всего дать трубкамъ пролежать дня 3, а потомъ уже употреблять для опытовъ, потому что мелкіе пузырьки, бывшіе въ бѣлкѣ, исчезаютъ, а поверхность бѣлка при переломѣ лучше совпадаетъ съ границами стекла.

Разрѣзавъ трубки на небольшіе трубочки въ 10 мм., кладутъ въ пищеварительную жидкость, а черезъ извѣстное время вынимаютъ ихъ и измѣряютъ сколько переварилось.

Какъ у каждаго способа, такъ и у этого есть свои достоинства и свои недостатки. Недостатокъ—трудная переваримость свернутого куриного бѣлка; недостатокъ этотъ отчасти устраняется, удлинняя время перевариванія.

Другіе недостатки, какъ попадающіеся пузырьки воздуха, вполнѣ правильный переломъ стеклянной палочки и бѣлка и т. п. устраняются также отчасти привычкой изслѣдователя. Зато главное его достоинство предъ всѣми другими, это во все время перевариванія вы имѣете одну и ту же поверхность соприкосновенія съ ферментомъ, а кромѣ того, благодаря минимальному перевариванію (въ кубической мѣрѣ) бѣлка, во все время перевариванія не замѣшивается вредное вліяніе пептоновъ и другихъ продуктовъ.

Хотя нельзя, конечно, какъ это увидимъ ниже, получить каждый разъ очень точныхъ цифръ, но все таки, если цифры выводить не на основаніи одного опыта, а десятка, minimum пяти, то онъ даетъ довольно точные результаты.

Измѣреніе количества растворимаго бѣлка, вѣрнѣе сказать, длины пути пройденной ферментами, производилось нами при по-

¹⁾ Pflüger's Arch. 1872. B. V. Seite 203. Neue Methode die Wirkung des Magnes-Pepsin zu veranschaulichen und zu messen. Von Gruenhagen.

²⁾ Lococit. Seite 1.

¹⁾ Диссертація. Къ иннерваціи поджелудочной железы. 1889. стр. 16.

мощи линейки раздѣленной на миллиметры, нониуса и увеличительнаго стекла.

Цифры, представленныя въ работѣ, есть среднія; каждая выведенная цифра есть средняя изъ 5 опытовъ. Въ концѣ работы для примѣра я прилагаю нѣсколько таблицъ опытовъ, изъ которыхъ были получены среднія цифры; дѣлаю это для того, чтобы дать болѣе близкое представление и о цифрахъ, получающихся изъ опытовъ. Каждый опытъ, состоящій изъ 5 отдѣльныхъ, повторяли отъ 2—3 до 6 разъ.

Скорость перевариванія бѣлка въ зависимости отъ процентнаго содержанія пепсина въ растворѣ.

Опыты эти велись въ общемъ такъ: растворяли въ томъ или другомъ растворѣ соляной кислоты определенное количество продажнаго или очищеннаго нами пепсина и считали это за 1. Затѣмъ часть полученной жидкости разбавляли на половину той же кислотой и это считали за $\frac{1}{2}$, послѣднюю опять разводили на половину и эту считали за $\frac{1}{4}$ и т. д. Полученныя такимъ образомъ жидкости разливались по пробиркамъ,—15 куб. с. въ каждую, клали бѣлковыя палочки и ставили въ термостатъ при 37° — 38° С. Перевариваніе шло 20—24 часа. Для каждаго разведенія бралось не менѣе 5 пробирокъ.

Въ изложеніи я не счелъ нужнымъ приводить всѣхъ опытовъ, а привожу только тѣ которые казались болѣе удавшимися.

№ 1.

‰ находящагося въ растворѣ пепсина.	Количество перевареннаго бѣлка	Отношенія.
1	6,7 ммл.	1,17
$\frac{1}{2}$	5,7	1,32
$\frac{1}{4}$	4,3	1,34
$\frac{1}{8}$	3,2	1,39
$\frac{1}{16}$	2,3	1,28
$\frac{1}{32}$	1,8 (?)	

Эта таблица получена при употребленіи обыкновеннаго продажнаго пепсина, раствореннаго въ соляной кислотѣ 0,1%. Вы видите здѣсь, что отношеніе между величинами перевареннаго бѣлка, не смотря на то, что каждый разъ разводилось на половину, не остается постояннымъ, но измѣняется, а отношеніе это по мѣрѣ разведенія дальше и дальше все растетъ и растетъ, приближаясь къ 1,4 ¹⁾.

Мы здѣсь имѣли не чистый пепсинъ, но съ примѣсью пептоновъ, парапептоновъ и т. д., а потому когда жидкость разводили на половину, то въ полученной мы имѣли не только $\frac{1}{2}$ пепсина, но и $\frac{1}{2}$ примѣси. Поэтому слѣдующій опытъ былъ поставленъ съ пепсиномъ болѣе очищеннымъ, именно, предварительнымъ самоперевариваніемъ и послѣдующимъ 3-хъ дневнымъ діализомъ.

Растворъ пепсина опять былъ приготовленъ въ той (0,1%) соляной кислотѣ.

№ 2.

Масса пепсина.	Скорость перевариванія.	Отношеніе.
128	8,46	1,3
64	6,5	1,33
32	4,94	1,3
16	3,8	1,35
8	2,8	1,33
4	2,1	1,44
2	1,46	1,40
1	1,04	

Изъ этой таблицы мы видимъ, что не смотря на то, что количество пепсина здѣсь было взято больше (тамъ $\frac{1}{2}$ гр.—100 куб. с. здѣсь 1 гр.), тѣмъ не менѣе при томъ разведеніи въ два раза, нигдѣ уже не получилось отношенія 1,17, какъ въ первомъ опытѣ,

¹⁾ Послѣдній опытъ ошибка: получено изъ опыта 1,8 ммл. должно быть 1,63 ммл.

но вездѣ больше, откуда мы вправѣ заключить, что дѣйствительно, пептоны и другія сопутствующія пепсину вещества мѣшаютъ перевариванію, которыя отчасти и были удалены діализомъ. Если же мы обратимъ теперь наше вниманіе на послѣднія цифры скорости перевариванія, гдѣ хотя пепсина было и мало, но зато было очень мало и вредныхъ для перевариванія веществъ, то насъ невольно поражаетъ та правильность, съ которой идетъ нарастаніе скорости перевариванія при увеличеніи массы пепсина въ растворѣ: при увеличеніи въ 2 раза, скорость нарастаетъ какъ $V_2 = 1,4$; при увеличеніи въ 4 раза, какъ $V_4 = 2$, въ 8 разъ, то $V_8 = 2,8$; когда въ 16 разъ, то въ $V_{16} = 4$ (въ опытѣ 3,8).

Ошибки есть, но очень небольшія. На основаніи этого опыта, мы можемъ пока сказать, что при увеличеніи массы пепсина въ растворѣ въ a разъ, скорость нарастаетъ не въ a разъ, а только въ V_a и что законъ этотъ сохраняется до извѣстной только концентрации пепсина. Посмотримъ теперь, сохранится ли эта законность при содержаніи въ смѣси не 0,1% кислотности, а при 0,2%, 0,4%, хотя бы опять до извѣстной степени концентрации пепсина. Представленные таблицы и есть результатъ такихъ опытовъ: таб. № 3 получена при содержаніи въ пищеварительной жидкости 0,2% кислотности, № 4—0,4%; пепсинъ въ обоихъ случаяхъ подвергался указанной выше очисткѣ.

№ 3.

Масса пепсина.	Скорость перевариванія.
9,4	128
7,3	64
5,4	32
3,94	16
2,9	8
2	4
1,4	2
1	1

№ 4.

Масса пепсина.	Скорость перевариванія.	Полагая 1,1=1.
128	10,4	9,4
64	8	7,27
32	6,06	5,5
16	4,4	4
8	3,0	2,9
4	2,2	2
2	1,56	1,41
1	1,1	1

Просматривая эти таблицы, мы убѣждаемся, что законъ этотъ сохраняется и при содержаніи въ растворѣ другихъ степеней кислот-

ности, но, кромѣ того, мы замѣчаемъ, что чѣмъ выше % кислотности, тѣмъ большей концентраціи можетъ достигнуть пепсинъ не нарушая этой законности: при 0,1%—ошибка начинается, когда перевариваніе достигло 3,8 млл. при 0,2%—между 5,4—4 млл.; при 0,4% когда достигаетъ 6 млл.

Почему же нарушается эта правильность—законность, при высшемъ содержаніи въ растворѣ пепсина, хотя пепсинъ и очищался.

Первое, конечно, предположеніе, что пепсинъ все таки еще не вполне чистъ. Это предположеніе находитъ себѣ поддержку въ послѣднихъ опытахъ; конечно мы знаемъ изъ наблюденій другихъ авторовъ что чѣмъ выше процентъ кислоты въ пищеварительной смѣси, тѣмъ менѣе вредно дѣйствуютъ продукты перевариванія, и здѣсь мы видимъ тоже самое, чѣмъ выше процентъ кислоты тѣмъ при большей концентраціи пепсина указанная законность можетъ сохраниться. Я считаю себя въ данномъ случаѣ вправѣ, не смотря на то, что законъ этотъ указанъ Schütz'емъ, вести свои соображенія и разсужденія такъ, какъ будто его не было извѣстно. Я могу это дѣлать вотъ на какомъ основаніи: во 1-хъ Schütz не указываетъ, каждый ли пепсинъ, чистый или не чистый, способенъ давать эту законность и повидному, какъ я указалъ выше, думаетъ, что каждый, иначе онъ далъ бы поправку на пептоны, во 2-хъ онъ говоритъ, что онъ получалъ эту правильность при содержаніи въ растворѣ между 0,2—0,3% кислоты, и сохраняется ли при другихъ %, опять не указываетъ; наконецъ и методъ изслѣдованія, употребленный нами совершенно другой. Послѣднее обстоятельство весьма важно: вотъ въ какомъ отношеніи, онъ производитъ изслѣдованіе такъ, что въ пищеварительную жидкость прибавляетъ альбуминъ въ растворѣ, и такимъ образомъ сразу измѣняетъ самую силу пепсина—его альбуминъ такой же вредный продуктъ для перевариванія, какъ и сопутствующіе пепсину продукты, почему онъ при своемъ изслѣдованіи и получаетъ сравнительно правильные цифры и при большихъ концентраціяхъ пепсина, потому что тѣ продукты, которыя сопутствуютъ пепсину являются небольшою частью вредныхъ веществъ; при нашемъ же способѣ изслѣдованія, мы не вносимъ ничего такого, что могло бы измѣнить силу пепсина, а потому и замѣчаемъ тѣ отклоненія, которыя обуславливаются нечистотой пепсина. Преимущества этого способа очевидны; далѣе увидимъ, что мы можемъ, пользуясь этимъ способомъ, сказать, не только какова истинная сила того или другого пепсина, но сколько въ немъ и постороннихъ примѣсей. Но кромѣ всего указан-

наго мнѣ кажется, что лучше излагать такъ, какъ самъ подошелъ къ нему ¹⁾ — закону.

И такъ мы предположили, что пепсинъ не чистъ, а потому и не получается правильной законности при большей концентрации пепсина, а вмѣстѣ съ нимъ и ^{вещества} ~~средства~~, мѣшающихъ правильному перевариванію бѣлка. Является естественно, необходимость для полного убѣжденія получить растворъ чистаго пепсина. Я пытаюсь очищать пепсинъ нѣсколько разъ и различными путями; но принимая во вниманіе, что для нашихъ цѣлей мало того, чтобы очистить пепсинъ, по нужно имѣть и концентрированный растворъ его, то является при очисткѣ одно непреодолимое препятствіе, именно, пепсинъ то очистишь, но въ значительной степени очистишь жидкость и отъ пепсина, а потому получаемые результаты являются и не особенно убѣдительными. Такъ въ нашемъ опытѣ при 0,1%, мы получали сравнительно правильную законность: до тѣхъ поръ пока скорость перевариванія не дошла до 3,8 (4 млм.); очищенный же пепсинъ перевариваетъ 3—4—5 млм. Нужно все таки рѣшить этотъ вопросъ, отчего же зависитъ это: отъ концентраціи ли самаго пепсина, или отъ примѣси другихъ веществъ, мѣшающихъ перевариванію, или же, наконецъ, зависитъ, можетъ быть отъ самаго метода изслѣдованія. Если мы не можемъ такъ хорошо очистить пепсинъ, то у насъ есть другой путь къ рѣшенію этого вопроса— это не очищая пепсина, сравнять во всѣхъ жидкостяхъ количество вредныхъ веществъ, т. е. то что было приблизительно въ опытахъ Schütz'a. На таблицѣ № 5 и представленъ такой опытъ: пепсинъ совершенно не очищался, а только сравнивали количество вредно-дѣйствующихъ веществъ.

Какъ опредѣлить количество вредныхъ веществъ, я покажу ниже, теперь же представляю затѣмъ, чтобы совершенно покончить съ этимъ вопросомъ.

На таблицѣ для большей наглядности цифры, полученныя изъ опыта, мы сопоставили съ цифрами полученными теоретическимъ путемъ т. е. принимали, что скорость перевариванія 2,1, полученная при содержаніи въ растворѣ 1 пепсина, вполне правильная.

¹⁾ Въ началѣ своей работы я не зналъ, что законъ этотъ найденъ Schütz'емъ.

Масса пепсина.	Скорость перевариванія.	Теоритическія составленныя числа
16	8,46	8,4
8	5,96	5,94
4	4,2	4,2
2	3	2,94
1	2,1	2,1

Изъ этого опыта можно убѣдиться, что, дѣйствительно, нарушеніе закона въ предыдущихъ опытахъ, именно, въ концентрированныхъ растворахъ пепсина, зависѣло исключительно не отъ самаго пепсина, но отъ постороннихъ примѣсей.

Итакъ, на основаніи всего сказаннаго, мы убѣждаемся, что между скоростью перевариванія и массою пепсина существуетъ извѣстная законность, именно: *скорости перевариванія относятся между собою, какъ корень квадратный изъ массъ пепсина*, обнаружившихъ эти скорости. Далѣе мы видимъ, что законъ этотъ сохраняетъ свою силу и при различной кислотности смѣси и въ присутствіи пептоновъ, лишь бы только количество ихъ было одно и тоже въ сравниваемыхъ пищеварительныхъ смѣсяхъ. Если въ одномъ растворѣ пепсину будетъ А, въ другомъ В, а скорости ихъ перевариванія а и b, то мы имѣемъ $a : b = \sqrt{A} : \sqrt{B}$ или $a : \sqrt{A} = b : \sqrt{B}$, откуда

$$\frac{a}{\sqrt{A}} = \frac{b}{\sqrt{B}} = \frac{c}{\sqrt{C}} = \frac{d}{\sqrt{D}}$$

т. е. отношеніе между скоростью перевариванія и массою пепсина, выказавшую ее, есть величина постоянная, конечно при равныхъ условіяхъ.

Возводя въ квадратъ каждую половину полученнаго равенства

$$\frac{a}{b} = \frac{\sqrt{A}}{\sqrt{B}}, \text{ имѣемъ } \frac{a^2}{b^2} = \frac{A}{B} \text{ т. е. массы пепсина относятся}$$

между собою какъ квадраты ихъ скоростей перевариванія. Такъ какъ результатъ не измѣнится при нашей постановкѣ опыта, возьмемъ ли мы 25 куб. с. раствора пепсина или 50 куб., то для того чтобы законъ былъ общее и выражалъ всю суть дѣла, мнѣ

кажется, нужно его выразить такъ: квадраты скоростей перевариванія — относятся между собой какъ % массы пепсина, заключающагося въ растворахъ, т. е. зависитъ не отъ всей массы пепсина, заключеннаго въ растворѣ, а процентнаго содержанія — это не весь пепсинъ — не вся его масса дѣйствуетъ на находящійся бѣлокъ, а только та часть, которая касается поверхности. Какъ видите, обстоятельство это крайне важное для пониманія процесса ферментации и которое упускаеть, изъ виду Schütz.

Затѣмъ вы видите также, что я не говорю, количество перевареннаго бѣлка, какъ Schütz, а говорю скорость перевариванія — переваривающая сила. На первый взглядъ можетъ показаться, что это одно и то же, на самомъ же дѣлѣ это не все равно. Поверхность соприкосновенія въ нашихъ трубочкахъ была положимъ 1 мил. и переварилось $H = 10$ мил. т. е. 10 куб. милл. бѣлка; если бы у насъ поверхность соприкосновенія была не 1 мил., а 2—4 и т. д., то въ той же жидкости переварилось бы 20, 40 куб. мил. бѣлка¹⁾, слѣдовательно, говорить, количество перевареннаго — нельзя, это будетъ невѣрно, въ крайнемъ случаѣ нужно каждый разъ прибавлять, что поверхность для соприкосновенія съ ферментомъ у меня — такая-то, чего, конечно, не можетъ опредѣлить Schütz у раствора альбумина. Пойдемъ теперь дальше. Объяснить вполне, почему получается именно такая законность, конечно, трудно, но можно все таки отчасти и понять ее. Положимъ, что мы имѣли два раствора пепсина А и В, процентное содержаніе пепсина въ А, больше чѣмъ В въ 4 раза, слѣдовательно А проявитъ два раза большую силу. Положимъ, что палочки имѣютъ одинаковый діаметръ разрѣза, такъ что площади соприкосновенія одни и тѣ же. — H^2 . и что В переваритъ — пройдетъ путь h ., тогда А — пройдетъ 2 h . Количество перевареннаго бѣлка въ В будетъ $H^2 \cdot h$.; въ А $H^2 \cdot 2 h$.; но величина $H^2 \cdot 2 h$ не измѣнится, если мы напишемъ ее такъ: 2 $H^2 \cdot h$.; сравнивая теперь величину $H^2 \cdot h$ и 2 $H^2 \cdot h$, мы видимъ, что площадь этого цилиндра увеличилась въ два раза — т. е. можно сказать при увеличеніи массы пепсина, въ 4 раза, мы увеличиваемъ площадь соприкосновенія съ ферментомъ въ два раза. Здѣсь мы еще разъ убѣждаемся, какое имѣетъ громадное значеніе площадь соприкосновенія съ ферментомъ и поверхность перевариваемаго объекта.

¹⁾ Это найдено изъ опыта.

Для того, чтобы удобнѣе было производить наши вычисленія примемъ, массу пепсина, переваривающую 1 милл. бѣлка, т. е. $h = 1$ за единицу; если мы имѣемъ, что въ то же время другой растворъ пепсина переварилъ 4 милл., то мы можемъ сказать, что пепсину въ этомъ растворѣ у насъ 16 и т. д., или по крайней мѣрѣ, если условія перевариванія не одни и тѣ же, то мы можемъ сказать, что данный растворъ проявилъ силу, которая при равныхъ условіяхъ должна бы была содержать пепсину 16. Напримѣръ пепсину у насъ въ двухъ равныхъ растворахъ находится одно и то же количество, растворъ соляной кислоты также одинъ и тотъ же, но въ одну порцію мы прибавили пептоновъ, а потому получили скорости перевариванія не равные, а положимъ 9 и 8 м. м., тогда мы говоримъ; положимъ, что данные растворы проявили не потому различные скорости, что къ одному примѣшаны пептоны, а потому, что массы пепсина были не равны, тогда по извѣстному закону они должны быть такими $9^2 = 81$; $8^2 = 64$; но такъ какъ массы пепсина одни тѣ же, то я могу сказать, что пептонъ, прибавленный нами парализовалъ дѣйствіе $91 - 64 = 27$ ферментовъ, я говорю уже не массы, а ферментовъ, чтобы еще болѣе упростить наши будущія разсужденія. Сдѣлать это могу потому, что всѣ эти цифры выражаютъ только отношенія, а отношенія эти не измѣнятся назовемъ ли мы ихъ просто ферментомъ или массою пепсина. Отсюда ясно, конечно, какіе громадные услуги можетъ оказать знаніе этого закона, если примѣнить только при пользованіи данные разсужденія.

Вліяніе пептоновъ на скорость перевариванія.

Что продукты перевариванія, въ частности пептоны, задерживаютъ раствореніе бѣлка, — фактъ давно извѣстный, но какое существуетъ отношеніе, если какая законность, чѣмъ объяснить это вліяніе, на это нѣтъ данныхъ, исключая развѣ работы Шанделона; но и она является только попыткой къ объясненію этихъ явленій.

Здѣсь мы будемъ говорить только о тѣхъ отношеніяхъ, какія существуютъ между пептономъ, пепсиномъ и скоростью перевариванія, вопросъ же о причинѣ задерживающаго ихъ вліянія на раствореніе бѣлка будетъ разобранъ ниже. Чтобы найти, какая существуетъ законность — какое отношеніе между количествомъ пептона и пепсина съ одной стороны и скоростью перевариванія съ другой,

былъ поставленъ слѣдующій опытъ. Былъ приготовленъ растворъ пепсина въ 0,2% соляной кислотѣ, затѣмъ раздѣливши полученный растворъ на 7 равныхъ порцій, мы прибавили къ первой порціи такой же объемъ той же соляной кислоты (0,2%), къ 2-ой—такой же объемъ 6% раствора пептона въ 0,2% СН; къ 3-й—4% раствора, къ 4-й—2%, къ 5-й—1%, къ 5-й—0,5%, къ 6-й—0,25%, и получили такимъ образомъ: 1-я порція имѣла чистый пепсинъ, 2-я чистый пепсинъ + 3% растворъ пептона, 3-я 2% и т. д. Разливъ, полученные жидкости по пробиркамъ, и поставивъ термостатъ перевариваться, спустя 24 часа опредѣлили скорости перевариванія, при этомъ оказалось:

№ 6.

Масса пепсина.	Процентъ пептона въ жидкости.	Скорость перевариванія.	Количество проявленныхъ ферментовъ.	Количество вытѣсненныхъ ферментовъ.	Отношеніе пептоновъ.
А.	3%	0	0	$104 + x$	24
	2%	4,86	23,62	80	16
	1%	8,06	64,96	39	8
	1/2%	9,21	84,82	19	4
	1/4%	9,7	94,09	10	2
	1/8%	9,95	99,02	5	1
	0	10,2	104,04	0	0

Разсматривая эту таблицу мы не можемъ вывести, какое либо правильное отношеніе между скоростями, видимъ только, чѣмъ больше пептоновъ, тѣмъ она меньше. Но если мы воспользуемся указаннымъ выше соображеніемъ и будемъ опредѣлять, сколько ферментовъ проявилось, то мы видимъ, что здѣсь уже ясную законность, т. е. во сколько разъ больше пептоновъ, во столько разъ больше вытѣсняется ферментовъ: 1/8% ихъ вытѣснено 5, при 1/4% ихъ уже вытѣснено 10, при 2% — 5. $16=80$, при 3% перевариванія уже нѣтъ.

Но этою законностью явленіе еще неограничивается, такъ какъ мы еще не знаемъ, какъ будетъ дѣйствовать одно и тоже количество пептоновъ, но на различное количество фермента, находящагося въ пищеварительной жидкости. Что бы рѣшить этотъ вопросъ, мы приготовили растворы обыкновеннаго продажнаго пепсина въ

0,2% СН такъ, что въ 1-ой жидкости было x фермента, во 2-й $\frac{x}{2}$ и т. д., затѣмъ раздѣливши каждую полученную жидкость на двѣ порціи, къ однимъ прибавляли такой же объемъ (2%) раствора пептона въ 0,2% СН и получили такимъ образомъ жидкости, въ которыхъ процентъ содержащагося пептона одинъ и тотъ же, если не принимать пока въ расчетъ того пептона, — который примѣшанъ къ пепсину; къ другимъ порціямъ прибавляли растворъ той же соляной кислоты но безъ пептоновъ. Опредѣливши скорость перевариванія, въ всѣхъ растворахъ, мы нашли:

№ 7.

Масса пепсина.	% пептона въ жидкости.	Скорость перевариванія.	Количество проявленныхъ ферментовъ.	Количество вытѣсненныхъ ферментовъ.	Истинная потеря.
1	0	8,96	80,28	27,86	0,347. А
	1%	7,24	52,42		
1/2	0	7,44	55,65	20,13	0,36. А
	1%	5,96	35,52		
1/4	0%	5,6	32,36	11,20	0,346. А
	1%	4,6	21,16		
1/8	0	4,28	18,49	6,10	0,33. А
	1%	3,52	12,39		
1/16	0	3,32	11,02	3,18	0,29. А
	1%	2,8	7,84		

Если посмотримъ на полученные данные, то увидимъ, что между количествомъ проявленнаго фермента и количествомъ вытѣсненнаго существуетъ прямое отношеніе, т. е. во сколько разъ было больше фермента, во столько же разъ одно и тоже количество пептона вытѣсняетъ больше ферментовъ. Результатъ этотъ на первый взглядъ нѣсколько странный, что какъ будто количество вытѣсненнаго пептономъ фермента не находится ни въ какомъ отношеніи съ истин-

нымъ его количествомъ — съ массою пепсина. Но, если мы разберемъ полученные данные, то увидимъ, что только съ нимъ однимъ находится въ прямомъ отношеніи. Дѣло вотъ въ чемъ: когда мы говоримъ, что въ 1-й жидкости 80 ферментовъ, то мы не обращаемъ вниманіе на присутствіе тѣхъ вредныхъ веществъ, которые сопутствуютъ неочищенному пепсину, на самомъ же дѣлѣ тамъ не 80 ферментовъ, а больше положимъ нѣкоторое А.; во второй жидкости $\frac{A}{2}$ и т. д.; затѣмъ 27 ферментовъ выражены такими ферментами, которые въ присутствіи нѣкотораго количества x вредныхъ веществъ переваривали бѣлокъ, но если мы хотимъ выразить въ количествѣ ферментовъ истинныхъ, то мы должны ввести поправку. А — мы приняли равнымъ 80, а слѣдовательно потеряно не 27 а $\frac{27 \cdot A}{80} = 0,347 A$. Точно также разсуждая, мы вносимъ поправку и для $\frac{A}{2}$, которое приняли за 55 ф. и т. д.

Когда мы ввели такую поправку во все изслѣдованіе, то мы видимъ, что количество вытѣсненныхъ ферментовъ было вездѣ около $\frac{1}{3}$ имѣющихся т. е. потери при данныхъ условіяхъ разведенія будутъ выражаться въ 1-мъ — въ видѣ $0,347 A$; во 2-мъ — $\frac{0,36}{2} A$; въ 3-мъ — $\frac{0,346}{4} A$; въ 4-мъ — $\frac{0,33}{8} A$; въ 5-мъ — $\frac{0,29}{16} A$. Ошибки есть, конечно, но очень небольшія, принимая во вниманіе методъ, которымъ высчитывается эта потеря.

Итакъ мы можемъ сказать, что одно и то же количество пептона вытѣсняетъ изъ дѣйствія тѣмъ больше ферментовъ, чѣмъ больше ихъ находится въ жидкости.

Сравнивать же 27 съ 20, 11 и т. д. нельзя между собою, потому что если они равны по силѣ на бѣлокъ, то не равны по количеству ферментовъ созидающихъ эти силы, въ 1-мъ вредныхъ продуктовъ было примѣшано къ пепсину, положимъ, а, во 2-й уже $\frac{a}{2}$, въ 3 — $\frac{a}{4}$ и т. д. Въ предыдущемъ опытѣ мы могли ихъ сравнивать между собою, потому что вредныя вещества были примѣшаны всегда въ одномъ и томъ же количествѣ, а потому и полученные цифры всѣ выражены ферментами, какъ равными по силѣ на бѣлокъ; такъ и по количеству ферментовъ созидающихъ эти силы.

Итакъ на основаніи нашихъ опытовъ мы можемъ сказать:

Присутствіе пептоновъ обуславливаетъ удаленіе изъ дѣйствія на бѣлокъ известнаго количества ферментовъ, которое прямо пропорціонально и количеству имѣющагося въ растворъ пепсина и количеству прибавленнаго пептона.

Зная этотъ законъ, мы можемъ сказать, если количество пепсина въ растворѣ у насъ есть А, пептоновъ р, а переваривающая сила выразится А — р, то при разведеніи такой смѣси въ два раза переваривающая сила выразится не въ видѣ

$\frac{A-r}{2}$, а въ видѣ $\frac{A}{2} - \frac{P}{4}$; при разведеніи въ 16 разъ не въ видѣ

$\frac{A-P}{16}$, а въ видѣ $\frac{A}{16} - \frac{P}{16^2}$ и т. д., потому что А ферментовъ отъ

присутствія Р пептоновъ теряютъ при своемъ дѣйствіи Р ферментовъ, то $\frac{A}{2}$ отъ того же количества пептоновъ потеряютъ только $\frac{P}{2}$ фер-

ментовъ, но если у насъ при $\frac{A}{2}$ ни Р пептоновъ, а только $\frac{P}{2}$, то

и ферментовъ вытѣснится въ 2 раза меньше, т. е. будемъ имѣть $\frac{A}{2} - \frac{P}{4}$

Обратимся теперь къ результатамъ, полученнымъ нами при разведеніи неочищеннаго пепсина и представленнымъ на таблицѣ № 1,

Масса пепсина.	Скорость перевариванія.	Количество проявленныхъ ферментовъ.
1	6,7	44,89
$\frac{1}{2}$	5,7	32,49
$\frac{1}{4}$	4,3	18,49
$\frac{1}{8}$	3,2	10,24
$\frac{1}{16}$	2,3	5,29
$\frac{1}{32}$	1,8	3,24

На основаніи того, что $A - P$ при разведеніи въ 2 раза обра-
щается въ $\frac{A}{2} - \frac{P}{4}$, мы можемъ написать $44,89 + m = \left(32,49 + \frac{m}{4}\right) 2$.

откуда $m = 40,1$; далѣе $44,89 + m = \left(18,49 + \frac{m}{16}\right) 4$, откуда $m = 38,5$;

$44,89 + m = \left(10,24 + \frac{m}{64}\right) 8$, откуда $m = 42,5$.

$44,89 + m = \left(5,29 + \frac{m}{256}\right) 16$, откуда $m = 41,91$; наконецъ

$44,89 + m = \left(3,24 + \frac{m}{32^2}\right) 32$; $m = 60,62$.

Въ послѣднемъ случаѣ мы получили $m = 60,62$, тогда какъ m ,
вычисленное на основаніи другихъ разведеній, равно въ среднемъ
около 41, это несовпаденіе объясняется ошибкой изслѣдованія.

Положимъ, что у насъ ошибка, только на 0,2 млм., тогда ско-
рость перевариванія будетъ уже не 1,8, а 1,6 млм., проявленныхъ
ферментовъ 2,56, а m изъ равенства $44,89 + m = \left(2,56 + \frac{m}{32^2}\right) 32$

будетъ уже $m = 38,2$. Отсюда видно, насколько мала была ошибка—
меньше чѣмъ на 0,2 млм., но я счелъ нужнымъ остановиться на
ней и вотъ почему: каждая даже небольшая ошибка при этомъ
изслѣдованіи, благодаря способу вычисленія, очень сильно увели-
чивается и получить во всѣхъ опытахъ очень точные цифры крайне
трудно, въ особенности, когда перевариваніе подойдетъ къ 2—
1 млм. — обыкновенно при такихъ величинахъ, вслѣдствіе самаго
метода изслѣдованія, получается нѣсколько большая величина,
именно на 0,1—0,3 млм. Поэтому когда приходится сравнивать
двѣ эти маленькія величины между собою, ошибка эта мало замѣтна,
но если сравнивать скорость 1, со скоростью 10 млм., а слѣдо-
вательно возвышая при сравненіи ихъ въ квадратъ, получается
уже громадная ошибка.

Поэтому, не смотря на то, что среднія числа въ каждомъ отдѣль-
номъ опытѣ выводились не меньше какъ изъ пяти отдѣльныхъ
опытовъ и что такіе опыты (состоящіе изъ пяти отдѣльныхъ) мы
повторяли по нѣсколько разъ, тѣмъ не менѣе трудно было подо-
брать опыты такъ, чтобы числа, полученные въ опытѣ, вполне
для всѣхъ законовъ, были точны. Если для одной законности
цифры удовлетворяютъ вполне, другой онѣ удовлетворяютъ только

отчасти и больше всего это относится къ тому случаю, когда мы
будемъ вычислять указанное m , при высшихъ степеняхъ разведенія.

То кажущееся нарушеніе закона, которое происходитъ при
высшихъ степеняхъ разведенія, зависитъ, конечно, не отъ того,
что законъ тамъ не соблюдается, а отъ того, что если у насъ
ошибка 0,2 млм. и если мы возведемъ ее въ квадратъ, да будемъ
помножать ее не на 2—4, а на 16, 32, 64 и т. д., то и получимъ
уже громадную ошибку; почему можно часто получить, что чѣмъ
вы изъ болѣе вышлага разведенія будете вычислять m , тѣмъ оно
у васъ является все больше и больше. На основаніи своихъ опытовъ,
вмѣстѣ съ контрольными на нихъ, я убѣдился и могу совѣтовать,
когда нужно опредѣлять m , пользоваться вычисленіемъ m только
на основаніи тѣхъ цифръ, которые получены при разведеніи въ 2,
4 раза, а для правильности лучше сдѣлать больше этихъ опытовъ,

Знать же m , конечно, очень важно, потому что, если мы имѣемъ
передъ собою какой набудь неочищенный пепсинъ и опредѣлили
въ немъ и число проявленныхъ ферментовъ (a) и число скрытыхъ
(m), то мы уже знаемъ и истинное число ферментовъ $a + m$ и коли-
чество вредныхъ продуктовъ — слѣдовательно наше представленіе
объ этомъ пепсинѣ является шире.

Зная теперь законы, которымъ слѣдуетъ скорость перевариванія
въ зависимости отъ % содержащагося пепсина и вредныхъ веществъ
(пептоновъ, парапептоновъ), т. е. умѣя опредѣлять a и m , мы
можемъ сравнить между собою и двѣ пищеварительные жидкости
или два препарата пепсина.

Положимъ имѣемъ два желудочныхъ сока A и B , требуется
опредѣлить отношеніе содержащагося въ нихъ пепсина.

Для этого нужно сперва сравнить % кислоты, а затѣмъ найти,
сколько перевариваютъ A , $\frac{A}{2}$, $\frac{A}{4}$ и B , $\frac{B}{2}$, $\frac{B}{4}$. По формулѣ же

$A_1 + m = \left(\frac{A_2}{2} + \frac{m}{4}\right) 2$ мы можемъ узнать и истинное количество пеп-

сина въ A и B , а слѣдовательно и ихъ отношеніе. Положимъ, что
въ A нашли a пепсину проявленнаго и m скрытаго, въ B —
в проявленнаго и n скрытаго, тогда истинное количество пепсина
въ обоихъ сокахъ будетъ: $a + m$ и $b + n$, ихъ отношеніе $\frac{a + m}{b + n}$; $a + m$
выражаетъ какъ уже говорили раньше, процентъ пепсина находя-
щагося въ растворѣ; если же желаютъ перевести на массу пепсина.

то нужно, конечно, раздѣлить на 100 и помножить на имѣющійся объемъ сока.

Впрочемъ, долженъ оговориться, предлагаемый способъ относительнаго опредѣленія массы пепсина справедливъ, когда количество солей находящихся въ сравниваемыхъ объектахъ не большое, и — соли однородные. ¹⁾ Мы говорили здѣсь, что мы опредѣляемъ всю массу пепсина, собственно мы опредѣляемъ этимъ путемъ не массу пепсина, а массу зимогена пепсина, въ чемъ можно и убѣдиться изъ дальнѣйшаго изложенія. Сколько же образуется дѣятельнаго пепсина въ этихъ желудочныхъ сокахъ, мы видимъ прямо изъ количества перевареннаго бѣлка. Кромѣ того мы увидимъ ниже, что при увеличеніи массы зимогена пепсина въ два раза, дѣятельнаго пепсина въ тоже время не образуется вдва раза больше, но нѣсколько меньше, т. е. увеличеніе массы зимогена не вполне благоприятно для образованія дѣятельнаго пепсина, а потому величина m — скрытаго количества пепсина зависитъ не только отъ пептона, но и отъ самаго зимогена. Хотя показать все это здѣсь мы не можемъ, такъ какъ нужно еще раньше доказать существованіе зимогена пепсина, тѣмъ не менѣе я счелъ нужнымъ замѣтить это, по тому что все то, что мы нашли относительно вліянія пептоновъ на скорость перевариванія, зависитъ только отъ скорости перехода зимогена въ дѣятельный пепсинъ.

Вся работа и всѣ найденные въ ней факты такъ тѣсно связаны между собою, что положительно нѣтъ никакой возможности излагать такъ, чтобы не забѣгать впередъ. Начать изложеніе съ доказательствъ о существованіи зимогена пепсина нельзя, такъ какъ все доказательство основано на выведенныхъ законахъ; начать изложеніе, какъ я дѣлаю, съ выведенія законовъ также нельзя безъ того, чтобы не упоминать о зимогенѣ, иначе могутъ возникнуть нѣкоторыя недоразумѣнія. Мы и сами поняли вполне многіе найденные факты только въ концѣ работы, во время же самой работы довольствовались предположеніемъ: «положимъ, что это такъ». Напримѣръ,

¹⁾ Вліяніе солей на перевариваніе я не изучалъ. Оставилъ этотъ вопросъ хотя я думаю и на время, вотъ почему: посмотрѣть только, какъ вліяетъ положимъ хлористый натръ, какъ это дѣлаетъ Al. Smidt, я считалъ недостаточнымъ, но изучить вліяніе многихъ солей, нужно сравнительно много времени, тѣмъ болѣе мало дать законы, но нужно показать, почему онѣ дѣйствуютъ такъ, а не иначе.

когда при большемъ процентѣ содержащагося (зимогена) пепсина мы не получали правильности, то полагали, что все это зависитъ только отъ нечистоты пепсина и такъ далѣе.

Переходимъ теперь къ вопросу, какъ сравнить количество задерживающаго начала для перевариванія при разведеніи раствора пепсина; одинъ такой опытъ былъ уже представленъ на таблицѣ № 4.

Для этого нужно взять растворъ пепсина или желудочнаго сока, лучше предварительно діализированнаго, и опредѣлить, сколько этотъ растворъ имѣетъ проявленныхъ ферментовъ и скрытыхъ; положимъ, что онъ имѣетъ $A + m$. Тогда, прибавивъ къ этому раствору столько пептона, чтобы растворъ его въ смѣси былъ 1%, опредѣляемъ количество вытѣсненныхъ имъ ферментовъ, положимъ, = P ; а такъ какъ вычисляя P , мы принимали, что наша жидкость содержитъ A ферментовъ, а на самомъ дѣлѣ она имѣетъ $A + m$.

то дѣлаемъ поправку $\frac{P}{A} (A + m)$. Въ нашей жидкости вытѣсненныхъ, скрытыхъ ферментовъ было m , 1% пептона вытѣсняетъ въ

этомъ же растворѣ $\frac{P}{A} (A + m)$, то слѣдовательно процентъ вредныхъ веществъ былъ не 1%, а больше или меньше во столько разъ, во сколько $m: \frac{P}{A} (A + m) = \frac{mA}{P (A + m)}$. Такимъ образомъ мы знаемъ,

сколько было вредныхъ для перевариванія веществъ, выраженныхъ чрезъ задерживающую силу нашего пептона, въ главномъ растворѣ пепсина. Эти вещества, какъ и пепсинъ, оказываютъ задерживающее вліяніе, конечно, не массой, но процентнымъ ихъ количествомъ, если же объемы растворовъ равны то можно сказать и массой. Итакъ, если мы можемъ знать, сколько ихъ находится въ главномъ растворѣ то слѣдовательно мы знаемъ, и сколько нужно ихъ прибавить при разведеніи, чтобы уравнивать процентное ихъ количество въ полученныхъ жидкостяхъ.

Теперь слѣдовало бы рассмотреть, какъ вліяютъ пептоны при различномъ содержаніи % кислотности въ растворѣ, но это сдѣлать сейчасъ мы не можемъ, такъ какъ мы не знаемъ еще, какъ вліяетъ самъ % кислоты на скорость перевариванія.

Вліяніє степені кислотности на скорость перевариванія бѣлка.

Вліяніє процентнаго содержанія кислоты въ пищеварительной жидкости на скорость перевариванія мы изучали въ двухъ послѣдовательныхъ постановкахъ опыта: 1-я съ 0%—0,2%, 2-я съ 0,2%—до 2% соляной кислоты. Такъ какъ при нашихъ опытахъ мы вездѣ употребляли только соляную кислоту, то каждый разъ и гдѣ только говорится о кислотѣ, нужно подразумѣвать—именно ее—СН.

Исходя изъ той мысли, что пепсинъ и хлористоводородная кислота образуютъ изъ себя соединеніе—дѣйствующее начало—переваривающее бѣлокъ, мы начали изучать дѣйствіе одного и того же количества пепсина при самомъ маломъ процентѣ кислотности, при которомъ еще нѣтъ перевариванія бѣлка или вѣрнѣе сказать, не замѣтно.

Мы приготовляли растворъ пепсина, которые отличались между собою только процентомъ кислотности, количество же пепсина вездѣ было одинаково.

Результатъ такого опыта и представленъ на таблицѣ № 8.

№ 8.

% СН.	Скорость перевариванія.	Количество проявленнаго фермента.	Разность.	Теоретически полученная таблица.	Предполагаемый % кислотности.
0,02	0	0		0	0
0,04	1,9	3,61	14,03	3,61	0,005
0,06	4,2	17,64	16,00	17,11	0,025
0,08	5,8	33,64	11,91	30,61	0,045
0,10	6,75	45,55	10,70	44,11	0,065
0,12	7,5	56,25	14,31	57,61	0,085
0,14	8,4	70,56	14,08	71,11	0,105
0,16	9,2	84,64	1,85	84,61	0,125
0,18	9,3	86,49			
0,20	9,1	82,81			

Разсматривая полученную скорость перевариванія и ея послѣдовательное нарастаніе при увеличеніи кислотности на 0,02%, мы не видимъ положительно никакой правильности: если при увеличеніи кислотности съ 0,04 до 0,06 она выросла на 2,3 млм., то увеличеніе съ 0,1 до 0,12, она выросла уже только на 0,9 млм. и т. д. Но такъ какъ изъ предыдущаго мы знаемъ, что вмѣстѣ съ увеличеніемъ дѣйствующаго начала пепсина въ аз, скорость перевариванія возрастаетъ только въ а разъ, то мы, пользуясь предыдущимъ нашимъ разсужденіемъ, переводимъ скорость перевариванія на количество ферментовъ другими словами, мы полагаемъ, что % соляной кислоты былъ вездѣ одинъ и тотъ же, а скорость перевариванія была потому различна, что количество пепсина у насъ было не одно и тоже. Возводя въ квадратъ данныя скорости, получаемъ, какое должно быть отношеніе массъ пепсина, заключеннаго въ равныхъ объемахъ, или его процентныхъ количествъ, заключеннаго въ растворахъ.

Разсматривая теперь число проявленныхъ ферментовъ, какъ мы ихъ называемъ, мы видимъ, что каждому увеличенію кислотности соответствуетъ болѣе или менѣе правильное нарастаніе проявленнаго пепсина. Если взять среднее изъ всѣхъ нарастаній, то получимъ 13,5, т. е. какъ будто каждому увеличенію кислотности на 0,02, соответствуетъ нарастаніе пищеварительнаго начала—13,5. Въ предпоследней графѣ и представленъ этотъ рядъ цифръ, составленныхъ теоретически, принимая, что 3,61 есть число, правильно полученное. Сравнивая цифры полученные на опытѣ и теоретически составленные, мы видимъ, что наблюдаемыя ошибки лежатъ вполнѣ въ предѣлахъ изслѣдованія ¹⁾. Но такъ какъ, во 1-хъ на каждыя 0,02% количество ферментовъ возрастаетъ болѣе или менѣе правильно, во 2-хъ, при содержаніи въ растворѣ 0,02% перевариванія совершенно не было, а при 0,04% проявило крайне малую силу, то мы можемъ думать, что часть кислоты куда-то потрачена. Чтобы узнать, сколько потрачено кислоты, мы можемъ на основаніи того,

¹⁾ Получить вполнѣ правильныя цифры—здѣсь труднѣе всего, благодаря малымъ % кислотности. Не смотря на то, что среднія цифры выводились изъ 5 отдѣльныхъ. Эта таблица только одна изъ 6 удовлетворяетъ вполнѣ своему назначенію, въ другихъ хотя одна цифра, да рѣзко не вѣрна

что на каждые 0,02% СН, прибавлялось одно и тоже количество фермента, составить слѣдующее уравненіе

$$\frac{0,04 - x}{0,06 - x} = \frac{3,61}{17,11} = 4,74.$$

(0,04 — x). 4,74 = 0,06 — x., откуда x = 0,0346%; примемъ = 0,035.

Разъ часть кислоты 0,035 уходило куда-то—тратилась, то можемъ сказать, что у насъ вмѣсто 0,04, было только 0,005, вмѣсто 0,06— было 0,025 и т. д.

Примемъ на время, что часть кислоты съ чѣмъ-то связывается и является такимъ образомъ не дѣйствительною. Я говорю на время потому, что какъ увидимъ ниже, кислота никуда не тратится и ни съ чѣмъ не связывается.

Если же мы возьмемъ теперь любой новый полученный % кислоты, который представленъ въ послѣдней графѣ, и раздѣлимъ на него число обнаруженныхъ ферментовъ, то получимъ, что каждому 0,01% кислотности соотвѣтствуетъ приблизительно около 6—7 фермент. Такимъ образомъ выходитъ, что количество выводимаго для дѣйствія фермента прямо пропорціонально кислотѣ, если 1 частица кислоты соотвѣтствуетъ р—ферментовъ, то k кислоты соотвѣтствуетъ уже kр, а скорость перевариванія будетъ, конечно, = $V_{кр}$.

Но такое правильное нарастаніе скорости будетъ идти, какъ видно изъ таблицы, только до 0,16%, при высшемъ содержаніи оно не имѣетъ мѣста, такъ какъ мы видимъ процессъ перевариванія начинаеть ухудшаться.

Здѣсь я обращаю вниманіе еще на то, что цифры, полученные мною и Брюкке замѣчательно совпадаютъ, не смотря на громадную разницу во времени: онъ получилъ, что самое быстрое перевариваніе куринаго бѣлка идетъ при 0,174, я получилъ между 0,16—0,18, около 0,18%; у него не получилось перевариванія при 0,02%, то самое и у меня.

Въ предыдущемъ опытѣ мы предположили, что часть кислоты куда то потратилась, исчезла. Если, дѣйствительно, часть кислоты куда то исчезаетъ, съ чѣмъ то связывается, то мы вправѣ ожидать, что если возьмемъ пепсину съ его примѣсами въ одномъ случаѣ $\frac{A}{2}$, а въ другомъ въ два раза больше, т. е. А, то и кислоты, при А исчезнетъ больше въ два раза.

Исходя изъ этой мысли, мы и поставили опытъ такъ, что для

каждой кислотности мы брали два раствора, отличающіеся между собою содержаніемъ пепсина; въ одномъ было А, въ другомъ $\frac{A}{2}$.

Пепсинъ, взятый для этого опыта, былъ подвергнутъ слѣдующей обработкѣ: продажный пепсинъ былъ растворенъ въ 0,2% растворѣ соляной кислоты и поставленъ самоперевариваться на 40 часовъ въ термостатъ при 37° С.; затѣмъ растворъ этотъ былъ діализированъ въ продолженіи двухъ сутокъ, и уже изъ послѣдняго нейтральнаго раствора были приготовлены растворы для опыта.

Результатъ этого опыта и представленъ въ таблицѣ № 9.

№ 9.

% кислотности.	Масса пепсина.	Скорость перевариванія.	Количество проявленныхъ ферментовъ.	Теоретическія цифры.
0,02		0	0	0
0,04		1,86	3,46	3,46
0,06	A	3,8	13,44	12,61
0,08		4,8	22,04	21,76
0,10		5,56	30,91	30,91

9,15

% кислотности.	Масса пепсина.	Скорость перевариванія.	Количество проявленныхъ ферментовъ.	Теоретическія цифры.
00,2		0	0	0
0,04		1,54	2,37	2,38
0,06	$\frac{A}{2}$	2,9	8,41	8,95
0,08		3,96	15,68	15,52
0,10		4,7	22,09	22,09

Такъ какъ въ этомъ опытѣ каждому увеличенію кислотности на 0,02% соотвѣтствуетъ болѣе или менѣе правильное нарастаніе дѣйствующаго начала—при содержаніи пепсина А нарастаніе 9,15, при $\frac{A}{2}$ — 6,57, то мы можемъ какъ и въ предыдущемъ опытѣ опредѣлить, сколько кислоты исчезло при А и $\frac{A}{2}$.

При А изъ формулы $\frac{(0,06-x)}{0,1-x} = \frac{12,61}{30,91} = 0,408$ имѣемъ $x=0,0324$;

при $\frac{A}{2}$ изъ формулы $\frac{(0,06-x)}{(0,1-x)} = \frac{8,95}{22,09} = 0,405$ имѣемъ $x=0,0327$.

Мы видимъ, что количество исчезнувшей кислоты, какъ при А, такъ и при $\frac{A}{2}$ почти одно и тоже, не смотря на то, что при $\frac{A}{2}$ если бы кислота съ чѣмъ либо связывалась, этихъ веществъ въ два раза меньше, а потому мы вправѣ предположить, что кислота въ этихъ опытахъ ни съ чѣмъ не связывается и нигде не тратится, а наблюдаемое явленіе зависитъ отъ другихъ причинъ.

Обратимся теперь къ другому изученному нами явленію, именно къ вредному вліянію пептоновъ¹⁾, и посмотримъ, не зависитъ ли кажущееся исчезновеніе кислоты отъ нихъ, т. е. они пептоны просто мѣшаютъ образоваться *дѣйствующему началу*, пепсинохлористоводородной кислотѣ К. Шмидта

Такъ какъ въ нашемъ опытѣ мы имѣемъ скорость перевариванія при А и $\frac{A}{2}$, то слѣдовательно, на основаніи формулы

$$a + 4m = \left(\frac{a_1}{2} + m\right) 2,$$

мы можемъ узнать и истинное количество дѣйствующаго начала т. е. $a + m$. Пользуясь указанной формулой и дѣлаемъ поправку.

- 3,46 + 4m = (2,38 + m) 2., откуда m = 0,65.
- 12,61 + 4m₁ = (8,95 + m₁) 2., откуда m₁ = 2,645.
- 21,76 + 4m₂ = (15,52 + m₂) 2., откуда m₂ = 4,64.
- 30,91 + 4m₃ = (22,09 + m₃) 2., откуда m₃ = 6,635.

¹⁾ Я говорю здѣсь вредное вліяніе пептоновъ, собственно же, какъ мы увидимъ ниже здѣсь наблюдается вредное вліяніе не пептоновъ, но увеличенія массы зимогена пепсина; а такъ какъ при разведеніи вредное вліяніе обихъ веществъ подчиняется одному и тому же закону, то пока это для насъ безразлично, какъ мы ихъ назовемъ.

Найдя теперь чему равно m, m₁, m₂, m₃, а слѣдовательно, зная также, чему равняется 4m, 4m₁, 4m₂, 4m₃, мы вводимъ поправку и получаемъ слѣдующую таблицу:

% кислотности.	Масса пепсина.	a + $\frac{1}{2}m$.	Масса пепсина.	$\frac{a_1}{2} + m$
0,02		0		5
0,04		6,06		3,03
0,06	А	17,13 23,19	$\frac{A}{2}$	11,595
0,08		40,32	2	20,16
0,10		57,45		28,725

Просматривая таблицу, полученную послѣ поправки на пептоны, мы все таки опять видимъ, что часть дѣйствующаго начала куда исчезла. Именно, мы видимъ, что, при содержаніи въ растворѣ А пепсина, каждому увеличенію кислотности на 0,02% соотвѣтствуетъ увеличеніе въ образованіи дѣйствующаго начала на 17,13., а потому при содержаніи въ растворѣ 0,04% кислоты дѣйствующаго начала должно было бы быть 17,13. 2=34,26, въ опытѣ же мы видимъ только 6,06, слѣдовательно, часть его — дѣйствующаго начала куда то потратилась помимо перевариванія бѣлка.

Если мы опредѣлимъ, сколько тратится этого дѣйствующаго начала при содержаніи въ растворѣ пепсина А, $\frac{A}{2}$ и при различной кислотности, то найдемъ, при содержаніи пепсина А при всѣхъ степеняхъ кислотности тратится 28,2, при $\frac{A}{2}$ 14, 1.

Принимая же теперь во вниманіе, что во первыхъ, при всѣхъ кислотностяхъ тратится одно и тоже количество дѣйствующаго начала, а во вторыхъ, при увеличеніи массы пепсина въ два раза увеличивается эта затрата дѣйствующаго начала тоже въ два раза, мы должны по необходимости допустить, что дѣйствующее начало, хотя и образуется, но оно идетъ на какую то внутреннюю работу, а потому и не можетъ проявить своего дѣйствія на бѣлокъ. Нельзя

однако сказать, что это дѣйствующее начало идетъ на перевариваніе примѣсей, которыя перевариваются легче бѣлка, потому все то, что легко переваривается, должно было перевариться въ тѣ 40 часовъ, въ продолженіи которыхъ растворъ пепсина былъ представленъ самоперевариванію.

Мы и сами вначалѣ думали, что эта потраченная часть идетъ именно на перевариваніе примѣсей, почему и представленный сейчасъ опытъ былъ поставленъ надъ пепсиномъ, предварительнo подвергнутому самоперевариванію.

Просматривая, какое количество проявленнаго дѣйствующаго начала соотвѣтствуетъ настоянiю % кислотности на 0,02, мы видимъ, что когда у насъ въ растворѣ пепсина было А, то оно равно было 17,13, когда же пепсину мы взяли только $\frac{A}{2}$, оно равнялось

уже только $\frac{17,13}{2} = 8,565$ отсюда мы вправѣ заключить, что во

сколько разъ больше будетъ пепсина въ растворѣ, во столько разъ больше образуется дѣйствующаго начала; но такъ какъ кромѣ того какъ изъ предыдущаго, такъ и изъ послѣдняго опыта мы знаемъ, что во сколько разъ больше будетъ % кислотности смѣси, во столько разъ больше образуется дѣйствующаго начала, то мы можемъ сказать, что образованіе дѣйствующаго начала слѣдуетъ такому закону:

Количество образующагося дѣйствующаго начала прямо пропорціонально % кислоты и % заключающагося въ растворѣ пепсина.

Законъ этотъ справедливъ конечно до извѣстной степени кислотности, что мы видѣли изъ опытовъ, но, кромѣ того, справедливъ тогда, когда мы сдѣлаемъ поправку на пептоны, а также и на массу зимогена пепсина.

Пока мы говорили все съ точки зрѣнія К. Шмидта, т. е. говорили образуется столько то дѣйствующаго начала, какъ бы пепсинохлористоводородной кислоты. Теперь посмотримъ, на сколько это справедливо.

Такъ какъ на основаніи опытовъ и выведеннаго изъ нихъ закона мы можемъ сказать, что съ одной стороны какое бы мы малое количество кислоты и какую бы большую массу пепсина не брали все таки насыщенія кислоты не происходитъ; а съ другой какое бы малое количество пепсина не брали, кислота не извлекаетъ всего

фермента, то слѣдовательно мы можемъ думать, что кислота и пепсинъ не находятся между собою въ какомъ либо химическомъ соединеніи.

Дѣйствительно, что же мѣшаетъ кислотѣ вывести въ дѣйствіе, — если только она образуетъ съ пепсиномъ соединеніе, всѣ имѣющіяся на лицо ферменты, когда у нея есть еще запасъ энергій къ соединенію, и которую она обнаруживаетъ при высшемъ содержаніи пепсина.

Затѣмъ при 0,2% мы замѣчаемъ уже вредное дѣйствіе кислоты, можно было бы думать, что это потому что пепсину мало, а слѣдовательно взявъ пепсину въ два раза больше, его не будетъ, оказывается же, что сколько бы пепсину не брали, это безразлично — явленіе остается по старому.

На основаніи всего этого, мы скажемъ еще разъ: *кислота и пепсинъ не образуютъ между собою никакого химическаго соединенія, дѣйствующаго на бѣлокъ при пищевареніи.*

Переходимъ теперь къ изученію вліянія высшихъ процентовъ кислотности на скорость перевариванія. Опытъ былъ поставленъ такъ же, какъ при малыхъ процентахъ кислотности, т. е. приготовленные растворы отличались одинъ отъ другого только содержаніемъ процента кислотности, процентъ же содержанія пепсина былъ одинъ и тотъ же.

№ 10.

% кислотности.	Скорость перевариванія.	Сколько проявлено ферментовъ.	Разность.
0,2	8	61	16,31
0,4	6,9	47,69	16,33
0,6	5,6	31,36	17,30
0,8	3,75	14,06	3,82
1,0	3,2	10,24	3,99
1,2	2,5	6,25	3,01
1,4	1,8	3,24	?
1,6	?	?	?
1,8	?	?	?

Въ данномъ случаѣ мы опять пользуемся указаннымъ нами способомъ и сравниваемъ не скорость перевариванія, а сравниваемъ тѣ массы пепсина, которыя должны были бы быть, если бы количество кислоты у насъ было одинъ и тотъ же процентъ. При этомъ оказывается, что съ 0,2% до 0,8% идетъ какъ бы одна законность, съ 1% и далѣе другая: въ первомъ случаѣ каждому увеличенію кислоты на 0,2% соответствуетъ, какъ ^{бы} (удаленіе изъ дѣйствія 16 ферментовъ, во второмъ только 3—4.

Дѣйствительно, между ними есть громадная разница; въ первомъ случаѣ, если мы посмотримъ на стеклянную трубочку, содержащую бѣлокъ и бывшую въ пищеварительной жидкости, то видимъ бѣлокъ переваривается равномерно и весь, во второмъ же бѣлокъ переваривается такъ: съ конца вы видите часть бѣлка; совершенно переварившюся, затѣмъ идетъ часть бѣлка, въ которой перевариваніе произошло не всего бѣлка, а только того, который легче переваривается, а часть же бѣлка, болѣе трудно переваривая, остается въ видѣ сѣтки.

Съ какой точки зрѣнія мы смотримъ на это явленіе, можно будетъ видѣть изъ дальнѣйшаго изложенія.

Теперь же рассмотримъ тѣ результаты, которые получаются при содержаніи въ смѣси до 0,8% кислотности. Изъ представленной таблицы мы видимъ, каждому увеличенію кислотности соответствуетъ какъ ^{бы} (удаленіе изъ дѣйствія опредѣленнаго количества ферментовъ, отсюда мы можемъ думать, что вредное дѣйствіе кислоты находится въ прямомъ отношеніи съ ея процентомъ, заключающемся въ растворѣ. Если принять, что лучшее перевариваніе идетъ при 0,2%, —64 ф., то мы видимъ при повышеніи кислотности на 0,2%, т. е. при 0,4%—ослабленіе на 16, при повышеніи на 0,6%—т. е. при 0,8%—ослабленіе уже 16,3 = 48 (въ опытѣ 50). Эту законность нашель и Брюкке.

Разсмотримъ теперь, какъ вліяютъ пептоны на скорость перевариванія при различныхъ процентахъ кислотности.

Для рѣшенія этого вопроса. поставленный опытъ состоялъ въ слѣдующемъ: были приготовлены одни и тѣже растворы пепсина, но при различномъ содержаніи процента кислоты, затѣмъ каждый такой растворъ дѣлится на двѣ части, къ одной изъ которыхъ мы прибавляли растворъ пептона въ томъ же процентѣ кислотности, къ другой просто растворъ соляной кислоты. Такимъ образомъ для каждого процента кислотности у насъ было двѣ жидкости, одна съ пептономъ, другая, безъ него, процентъ же пепсина и пептона при

всѣхъ процентахъ кислоты былъ одинъ и тотъ же. Результатъ подобнаго опыта и представленъ на таблицѣ № 11.

№ 11.

% кислотности.	Какой растворъ.	Скорость перевариванія.	Количество проявленныхъ ферментовъ.	Разность.	Потеря на 36,5 ф.
0,1	Чистый	6,04	36,51	28	28
	Съ пептономъ	2,9	8,41		
0,2	Чистый	7,6	57,86	22	13,7
	Съ пептономъ	6	36		
0,3	Чистый	7,2	51,84	11	7,7
	Съ пептономъ	6,4	40,96		
0,4	Чистый	6,5	42,25	8	6,7
	Съ пептономъ	5,86	34,34		

Потери или вредное дѣйствіе пептона нами высчитаны на 36,5 фер. т. е. на то количество ферментовъ, которое обнаружилось при содержаніи въ растворѣ 0,1% кислоты; сравнивать же потери, представленные въ предпоследней графѣ, конечно нельзя, потому что отнять 8 ферментовъ изъ 20 или изъ 40 не одно и то же въ смыслѣ вреда для процесса перевариванія. Затѣмъ я долженъ замѣтить еще, что при вычисленіи мы принимали 57,86 за 58 и т. д. т. е., если десятичный знакъ больше 5, мы считали его за единицу. Если мы обратимъ теперь наше вниманіе на цифры представленные въ послѣдней графѣ, то мы увидимъ, что вредное вліяніе пептоновъ при различной степени кислотности болѣе или менѣе слѣдуетъ такому закону:

Сила, задерживающая перевариваніе, одного и того же количества пептоновъ обратно пропорціонально проценту кислоты, находящейся въ растворѣ.

Изъ этого закона естественно вытекаетъ, что если при содержаніи въ пищеварительной жидкости 0,1% соляной кислоты, пище-

вареніе прекратится, когда количество пептоновъ и парапептоновъ достигнетъ, положимъ, А, то при 0,4% кислотности, перевариваніе прекратится только тогда, когда количество ихъ достигнетъ 4 А.

Хотя я и не могу утверждать, но я думаю, что если мы вносимъ въ пищеварительную жидкость растворенный альбуминъ, то уже тѣмъ самымъ рѣзко измѣняемъ весь процессъ ферментаціи, такъ какъ теоретически трудно предположить, чтобы бѣлковое тѣло также, какъ парапептонъ и пептонъ, растворимое въ пищеварительной жидкости оставалось, въ противоположность тѣмъ, совершенно безвреднымъ.

При обыкновенныхъ условіяхъ перевариванія куриннаго бѣлка, фибрина и т. д. указанный законъ, конечно, не можетъ вполнѣ сохраниться, такъ здѣсь выступаетъ еще одно условіе, именно, чѣмъ большую массу ихъ мы переваримъ, тѣмъ болѣе мы получимъ въ смѣси непереваримаго осадка, который отчасти и увлекаетъ въ осадокъ пепсинъ, что мы уже видѣли въ опытахъ Виттиха и Шанделона.

Чтобы покончить съ этимъ вопросомъ—вліяніе пептоновъ на пищевареніе, представлю еще опытъ, который, по моему мнѣнію, ясно говоритъ, что пептоны не потому вредно дѣйствуютъ на перевариванія бѣлка, что связываютъ кислоту, но вслѣдствіе какихъ другихъ причинъ, о чемъ у насъ будетъ рѣчь ниже.

Мы знаемъ, что при содержаніи въ пищеварительной жидкости 0,4% СН., перевариваніе идетъ уже медленнѣе чѣмъ при 0,2%, а потому, если бы пептоны, дѣйствительно, связывали кислоту, то можно было бы ожидать, что при извѣстномъ ихъ содержаніи оно пойдетъ лучше, чѣмъ безъ нихъ; но ничего подобнаго нѣтъ, въ чемъ можно убѣдиться изъ прилагаемаго опыта. Опытъ состоялъ въ томъ, что пепсинъ былъ растворенъ въ 0,4% СН, и къ нему прибавляли различное количество пептоновъ.

№ 12.

Содержаніе пептона.	Скорость перевариванія.	Содержаніе пептона.	Скорость перевариванія.
1	4,4	$\frac{1}{16}$	} 7,9—8
$\frac{1}{2}$	6,5	$\frac{1}{32}$	
$\frac{1}{4}$	7,45	$\frac{1}{64}$	
$\frac{1}{8}$	7,8	$\frac{1}{128}$	
		0	

Уничтожается ли пепсинъ при перевариваніи?

Вопросъ, уничтожается ли пепсинъ при перевариваніи, сводится собственно къ тому, есть-ли ферментація химическій процессъ или это процессъ скорѣе чисто физическій, сводящійся на колебаніе атомовъ, произведенное ферментами. Насколько этотъ вопросъ запутанъ, можно было видѣть изъ приведенныхъ выше литературныхъ данныхъ: одни думаютъ, что потребляется, другіе говорятъ, что неизмѣняется, и наконецъ третьи, даже нарастаютъ.

Исходнымъ пунктомъ настоящей работы и было желаніе посмотреть, разобраться въ этомъ, т. е. что же на самомъ дѣлѣ дѣлается съ пепсиномъ во время перевариванія.

Изслѣдуя по предложенію проф. И. Р. Тарханова гниющія бѣлковые вещества на развитіе и содержаніе въ нихъ неорганизованныхъ ферментовъ, я пришелъ къ тому выводу, что всѣ бѣлковыя тѣла подъ вліяніемъ организованныхъ ферментовъ способны образовывать изъ себя, хотя и въ крайне малой степени неорганизованные ферменты, и что свойство фермента не зависитъ отъ бѣлковой субстанціи: такъ въ казеинѣ въ первыхъ стадіяхъ гніенія образовался пептический, въ дальнѣйшихъ триптический; яичный желтокъ вначалѣ диастатическій, затѣмъ триптический и т. д.

Придя къ такому выводу, мнѣ невольно пришла мысль, а что неорганизованные ферменты не могутъ ли дѣлать тоже самое, а потому и принимается, что они не уничтожаются, тѣмъ болѣе, что нѣчто подобное уже было замѣчено Ransome.

Но не смотря на то, что я приступалъ къ работѣ, задавшись такой идеей, я пришелъ изъ многочисленныхъ опытовъ совершенно къ противоположному результату—пепсинъ разрушается.

Узнавши же, что пепсинъ разрушается, мнѣ нужно знать, — сколько его разрушается, т. е. найти тѣ или другія законныя отношенія.

Опыты, которые были направлены къ разрѣшенію вопроса о разрушаемости фермента, можно раздѣлить на двѣ группы; 1-ая когда я не зналъ законовъ перевариванія, 2-ая послѣ того, какъ они стали мнѣ извѣстны, и я отыскивалъ причину тѣхъ явленій, какіе наблюдаются при томъ или другомъ содержаніи пепсина, кислоты, пептоновъ и т. д.

Изъ опытовъ первой группы чтобы не растягивать изложенія я приведу только два опыта.

Опыты велись такъ. Приготавливали 0,2% растворъ пепсина въ 0,4% растворѣ соляной кислоты. Сравнительно высокій процентъ кислотности брался въ видахъ предупрежденія развитія въ пищеварительной жидкости микроорганизмовъ. Затѣмъ полученную жидкость разливали поровну въ колбы. Въ одну колбу клали перевариваться столько свернутого куриного бѣлка, чтобы на 100 куб. сантиметровъ жидкости приходился 1 граммъ (бѣлка), въ другую колбу ничего не клали и ставили затѣмъ ихъ на сутки или на двое, — различно, въ термостатъ при 37° С. Вынувши изъ термостата обѣ жидкости, мы фильтровали ихъ, такъ какъ тамъ, гдѣ переваривался бѣлокъ всегда была муть или осадокъ. Послѣ этого взявъ, положимъ, по 50 куб. сант. каждой жидкости, кипятили около 10 минутъ на водяной банѣ, предварительно нагрѣтой до кипѣнія. Послѣ нагрѣванія жидкостей до 100° С., въ обѣихъ получался осадокъ — свернутый бѣлокъ. Количество осадка, на сколько можно было судить глазомъ, всегда было больше тамъ, гдѣ переваривался бѣлокъ. Испарившуюся часть жидкости дополняли той же кислотой; пробовали дополнять и водой никакой разницы въ получаемыхъ результатахъ не было. Впрочемъ этого надо было и ждать, такъ какъ количество испарившейся жидкости было мало около 2—4 куб. с., и при томъ было всегда одинаково въ обѣихъ колбахъ, такъ какъ колбы ставились и снимались одновременно. Добавивъ недостающее количество жидкости, послѣднія фильтровались. Изъ фильтратовъ мы брали, положимъ, по 40 куб. сант. и смѣшивали ихъ также съ 40 куб. сант. тѣхъ жидкостей, которыя не кипятились, но только въ обратномъ порядкѣ: кипяченая съ пептономъ смѣшивалась съ жидкостью не имѣющей пептоновъ и обратно. Смѣшавъ такимъ образомъ жидкости, мы получали ихъ вполне одинаковыми по составу, только тѣмъ они и отличались другъ отъ

друга, что пепсинъ одной жидкости работалъ, другой нѣтъ. Полученныя жидкости разливались по пробиркамъ — по 15 куб., въ послѣднихъ же и сравнивали пищеварительную силу. Чтобы избѣжать и той ошибки, что мы въ одну прибавляли бѣлокъ, содержащій воду въ нѣкоторыхъ опытахъ мы прибавляли и въ другую колбу соответствующее количество воды, т. е. около 1 куб. сант., но результаты опыта неизмѣнились. Сравнивая пищеварительную силу обѣихъ жидкостей между собою, мы каждый разъ получали, что жидкость, которая переваривала бѣлокъ была всегда, хотя бы и очень незначительно, но сильнѣе той которая не переваривала бѣлка.

Какъ это? Раньше я сказалъ, что пепсинъ разрушается, а тутъ выходитъ, что какъ будто онъ даже создается.

Вначалѣ я такъ и думалъ, но дѣло объяснилось иначе. Если все сдѣлать также, какъ и въ этомъ опытѣ, но только измѣнить одно условіе, именно колбу, которая не перевариваетъ, поставить не въ термостатъ при 37° С., а оставить просто въ комнатѣ, то результатъ рѣзко измѣнится: сильнѣе дѣйствуетъ не та, которая стояла въ термостатѣ и переваривала бѣлокъ, а та, которая стояла въ комнатѣ при 17° С. Изъ этого опыта уже ясно, что при перевариваніи только замедляется разрушеніе фермента.

Чтобы подойти къ рѣшенію и того вопроса, отчего онъ тамъ меньше разрушается, я сдѣлалъ слѣдующій опытъ.

Предварительно былъ переваренъ бѣлокъ, растворъ вскипяченъ и профильтрованъ. Бѣлка было взято столько, чтобы послѣ прибавленія раствора пепсина, въ данной жидкости заключался пептонъ отъ 1 грамма бѣлка на 100 куб. с. жидкости. Приготовивъ далѣе растворъ пепсина, мы разлили его на 6 колбъ; въ 5 колбахъ этотъ растворъ разбавили на половину той же соляной кислотой 0,4%; жидкость 6-ой колбы разбавили предыдущей, — содержащей пептонъ. Такимъ образомъ мы получили, что всѣ колбы содержатъ количество пепсина и кислоты равное, но только въ 6-ой примѣшанъ пептонъ отъ перевареннаго бѣлка — 1 гр. на 100. Во 2-ую и 3-ью положили столько бѣлка, чтобы послѣ перевариванія образовался пептонъ отъ 1 грам. бѣлка на 100 куб. с. Сдѣлавъ все это, мы поставили колбы 2, 3, 4, и 6 въ термостатъ при 37° с., колбы же 1 и 5 оставили въ комнатѣ. Черезъ 40 часовъ т. е. когда колбы, поставленныя въ термостатъ и имѣвшіе бѣлокъ для перевариванія, вполне переварили его, мы со всѣми этими жидкостями продѣлали все также, какъ и въ предыдущихъ опытахъ — кипятили, фильтровали и т. д., при чемъ сравнивали силу жидкости 1-ой колбы, непере-

варивавшей бѣлокъ и стоявшей при обыкновенной t-рѣ 17° С. съ жидкостью 2-й, переваривавшей бѣлокъ и стоявшей при 37° С., 3 и 4-ой, обѣ были при 37°, но одна переваривала бѣлокъ, другая нѣтъ, наконецъ 5 съ 6, 5 стояла при обыкновенной t-рѣ, 6 при 37° С. и была съ пептономъ.

Результатъ этого опыта и представленъ на таблицѣ № 13.

№ 13.

№ колбы.	Какая жидкость.	Температура.	Скорость перевариванія.	Разность.	На 100 ферментовъ.
1	не переварив.	17°С	5,24	1,2	40
2	переварив.	37°С	4,04		
3	переварив.	37°С	3,38	0,23	14
4	не переварив.	37°С	3,15		
5	не переварив.	17°	3,6	0,72	35
6	съ пептономъ	37°	2,9		

Для удобства сравненія полученныхъ результатовъ, скорости перевариванія мы перевели на массу пепсина, затѣмъ принимая, что каждая жидкость, которая изъ двухъ переварила больше, имѣла 100 ферм. опредѣлили, на сколько ферментовъ она отличалась отъ послѣдующей. Такъ $5,24^2 = 27,45$; $4,04^2 = 16,32$; $27,45 - 16,32 = 11,14$.

$$\frac{27,45 - 11,14}{100 - x} = \frac{11,14 \cdot 100}{27,45} = 40. \text{ и т. д.}$$

Итакъ отсюда ясно видно; во первыхъ,—пепсинъ разрушается, не смотря на то перевариваетъ ли онъ бѣлокъ, или нѣтъ; во вторыхъ, разрушеніе пепсина можетъ быть задержано присутствіемъ пептона, и чѣмъ больше пептона, тѣмъ медленнѣе разрушеніе, и въ третьихъ, что повышеніе температуры содѣйствуетъ разрушенію.

Спрашивается теперь, разрушается ли пепсинъ въ водѣ или нѣтъ?

Для рѣшенія этого вопроса мы и поставили слѣдующій опытъ. Растворили продажный пепсинъ въ водѣ, раздѣлили его на двѣ

части, а затѣмъ одну оставили 17° С., другую поставили въ термостатъ при 37° С. Полученный водный растворъ былъ слабокислой реакціи. На слѣдующій день мы прибавили къ обѣимъ порціямъ поровну соляной кислоты (0,4%), прибавили столько кислоты, чтобы получить въ растворѣ 0,2% т. е. на половину; затѣмъ положили бѣлковые палочки и поставили всѣ пробирки въ термостатъ при 37° С. Опредѣляя на слѣдующій день скорость перевариванія, мы нашли, что въ 3 опытахъ скорость перевариванія была одна и таже, въ двухъ же растворѣ стоявшій при 17° С. оказался сильнѣе, хотя и не много; среднее изъ пяти опытовъ было такое: стоявшая при 17° переварила 8,42 милл., бывшая при 37° С. — 8,26 мил. На основаніи этого опыта я могу думать, что если въ водѣ и происходитъ разрушеніе фермента, то очень минимальное, а слѣдовательно это разрушеніе производитъ соляная кислота, t-ра же только содѣйствуетъ этому процессу.

Принимая во вниманіе, съ одной стороны то, что перевариванія нѣтъ въ водѣ, продукты перевариванія замедляютъ этотъ процессъ, и t-ра до извѣстнаго градуса ускоряетъ, а съ другой стороны и замѣченное явленіе, т. е. почти полное отсутствіе разрушенія пепсина въ водѣ, ослабленное его разрушеніе въ присутствіи пептоновъ и ускоренное наоборотъ при повышеніи t-ры, мы невольно направили наше изысканіе къ тому, что не существуетъ ли какой либо связи между количествомъ разрушившагося фермента и количествомъ перевареннаго бѣлка.

Къ рѣшенію этого вопроса мы подошли такъ. Приготовляемъ растворы пепсина въ водѣ, затѣмъ каждый такой растворъ дѣлимъ пополамъ, къ одной части прибавляемъ кислоты опредѣленной концентраціи и ставимъ на сутки въ термостатъ при 37° С., другую часть оставляемъ въ покоѣ при 17° С. На слѣдующій день также и во вторую часть мы прибавляемъ той же кислоты и въ томъ же объемѣ; а затѣмъ, положивъ въ обѣ части бѣлковыя трубочки, черезъ 24 часа смотримъ, какую скорость проявили эти растворы. Положимъ, растворъ приготовленный на другія сутки переварилъ 10 мил., растворъ же приготовленный въ 1-й день переварилъ 9 мил., тогда на основаніи закона о скорости перевариванія въ зависимости отъ количества имѣющагося въ растворѣ фермента, мы можемъ сказать, что фермента въ первомъ случаѣ у насъ $10^2 = 100$; во второмъ $9^2 = 81$, а слѣдовательно мы можемъ сказать, что въ то время, когда переварится 10 мил., разрушится 19 ферментовъ и т. д.

Вліяніє количества имѣющихся въ растворѣ ферментовъ на скорость ихъ разрушенія.

Приготавливаемъ нѣсколько видныхъ растворовъ пепсина такъ, чтобы количество пепсина въ каждомъ было: 1; $\frac{1}{2}$; $\frac{1}{4}$; $\frac{1}{8}$ и $\frac{1}{16}$; но кромѣ того, уравниваемъ въ нихъ и количество пептоновъ, по извѣстному намъ способу. Затѣмъ раздѣливъ каждую жидкость на двѣ части, къ одной прибавляли сейчасъ столько же по объему 0,4% раствора соляной кислоты и ставили на сутки въ термостатъ при 37° С.; къ другой же порціи мы также прибавляли столько же и той же кислоты, но только на слѣдующій день, когда первая слѣдовательно пробыла уже 24 часа при t-рѣ 37. Затѣмъ, когда прибавили ко второй порціи кислоты, обѣ жидкости разливали по пробиркамъ по 15 куб. с., въ которыхъ и сравнивали скорость ихъ перевариванія бѣлка. А такъ какъ всѣ условія были одинаковы кромѣ силы пепсина, то разность квадратовъ ихъ скоростей и указывала намъ, сколько пепсина разрушилось.

Результатъ подобнаго опыта и представленъ на таблицѣ № 14.

№ 14.

Масса пепсина.	Скорость перевариванія.	Количество проявленныхъ ферментовъ.	Сколько разрушилось.
1	8,03	64,48	18
	6,8	46,24	
$\frac{1}{2}$	5,8	33,64	8,6
$\frac{1}{4}$	5	25,	
$\frac{1}{8}$	4,33	18,75	4,7
$\frac{1}{16}$	3,75	14,06	
$\frac{1}{8}$	2,9	8,41	2,2
$\frac{1}{4}$	2,5	6,25	
$\frac{1}{2}$	2,	4,	1
16	1,78	3,16	

Разсматривая полученные результаты, мы видимъ, что, хотя и не вполне, но все таки очень близко полученные цифры разрушенія показываютъ слѣдующую законность: количество разрушившихся ферментовъ при всѣхъ равныхъ условіяхъ прямо пропорціонально количеству ферментовъ, имѣвшихся въ растворѣ.

Изъ предыдущаго мы знаемъ, что количество раствореннаго бѣлка прямо пропорціонально корню квадратному изъ числа ферментовъ находящихся въ растворѣ, теперь же мы нашли, что количество разрушившагося фермента прямо пропорціонально числу ферментовъ, бывшихъ въ растворѣ, а потому мы можемъ сказать: количество перевареннаго бѣлка (т. е. скорость перевариванія) прямо пропорціонально корню квадратному изъ количества разрушившагося фермента.

Если это такъ, то мы можемъ вычислить впередъ, хотя и приблизительно, сколько перевариться бѣлка, положимъ, на 4-ой день, если только намъ будетъ извѣстно, сколько его разрушилось въ первый день при перевариваніи извѣстнаго количества бѣлка.

Слѣдующій опытъ и былъ сдѣланъ въ этомъ смыслѣ. Былъ приготовленъ водный растворъ пепсина, раздѣленъ на 4 части и каждый день (черезъ 24 часа) мы брали одну часть, прибавляли на половину раствора 0,4% соляной кислоты и ставили въ термостатъ при 37° С. На четвертый день, прибавивъ къ послѣдней части соляной кислоты, мы разлили всѣ жидкости по пробиркамъ, положили бѣлковые палочки и поставили перевариться на 24 часа. Результатъ опыта и прилагается на этой таблицѣ № 15.

№ 15.

Въ который день.	Скорость перевариванія.	Количество ферментовъ.	Сколько разрушилось
1	7,1	50,41	
2	6,5	42,25	8,16
3	6	36	6,25
4	5,5	30,25	5,75

Мы видимъ въ первый день потерялось 8 ферментовъ изъ 50;

на второй день сколько потеряется, мы можем узнать из пропорции $x: 8 = 42:50.$, откуда $x = 6,7$, таким образом на третий осталось $42,25 - 6,7 = 35,55$, из опыта мы нашли 36; вычисляем дальше, на третий день потеряется $x: 8 = 36:50$, откуда $x = 5,76$, из опыта находим $36 - 30,25 = 5,75$.

На основании этого опыта мы вполне убеждаемся, что если все условия равны, то действительно количество разрушенных ферментов прямо пропорционально количеству ферментов имевшихся в растворе, а количество переваренного белка поэтому находится в таком же отношении с разрушившимся ферментом, как и с имевшимся в растворе. Действительно, если мы извлечем квадратный корень из всех полученных в данном случае цифр выражающих скорость разрушения фермента и разделим полученное число на скорость переваривания белка, то увидим, что на каждый 1 млм. переваренного белка точно соответствует одна и та же степень разрушения пепсина.

$$\begin{aligned} \sqrt{8} &= 2,8 & 2,8 \cdot 7,1 &= 0,39. \\ \sqrt{6,5} &= 2,55 & 2,55 : 6,5 &= 0,39. \\ \sqrt{5,76} &= 2,4 & 2,4 : 6 &= 0,4. \end{aligned}$$

Из этих опытов отчасти уже видно, что какая-то связь существует между разрушившимся ферментом и количеством переваренного белка, из следующих опытов связь эта кажется становится более очевидною.

Вліяніе температуры на скорость разрушения фермента.

Опыт дѣлается такъ. Приготавливаемъ водный растворъ пепсина, а дѣлимъ на 7 частей. Въ 6 частей прибавляемъ на половину 0,4% соляной кислоты, 7-ю оставляемъ въ покоѣ. Затѣмъ въ три части кладемъ белковые палочки и ставимъ ихъ перевариваться на 24 часа при различныхъ температурахъ: 18° С., 28°, 36° С. и послѣ смотримъ, сколько они переварили; другія три части ставимъ на сутки безъ перевариванія при тѣхъ же температурахъ. На слѣдующій день мы прибавляемъ и къ водному раствору пепсина, къ 7 части, той же и столько же кислоты, что и въ остальные, а затѣмъ смотримъ, какова теперь стала ихъ сила перевариванія — всехъ жидкостей, — т. е. узнаемъ, сколько и гдѣ разрушилось фермента, для чего все жидкости ставимъ переваривать блокъ на сутки при t-рѣ 36° С.

При какой температурѣ перевариваются.	Скорость перевариванія.	Количество проявленныхъ ферментовъ.	При какой стояли температурѣ.	Скорость перевариванія.	Количество ферментовъ.	Сколько разрушилось.
Водный растворъ	0	0	Водный растворъ.	8,84	78,15	0
18°С	2	4	18°С	8,78	77,09	1,06
28°С	5,46	29,81	28°С	8,44	71,23	6,92
36°С	8,96	80,30	36°С	7,68	58,98	19,17

Отношеніе между проявленными ферментами.

$$4 : 29,8 : 80,3 = 1 : 7,2 : 20,1.$$

Отношеніе между разрушившимися ферментами.

$$1 : 7 : 19.$$

Количество переваренного белка прямо пропорционально корню квадратному изъ разрушившагося фермента или изъ количества проявленного фермента, т. е. имѣемъ

$$2 : 5,46 : 8,96 = \sqrt{4} : \sqrt{29,8} : \sqrt{80,3} = \sqrt{1,06} : \sqrt{6,92} : \sqrt{19,17}$$

$$\begin{aligned} \frac{\sqrt{1,06}}{\sqrt{6,92}} &= 1,03 & 1,03 : 2 &= 0,5 \\ \frac{\sqrt{6,92}}{\sqrt{19,17}} &= 2,629 & 2,629 : 5,46 &= 0,481 \\ \frac{\sqrt{19,17}}{\sqrt{8,96}} &= 4,377 & 4,377 : 8,96 &= 0,484 \end{aligned}$$

Изъ таблицы видно, что чѣмъ выше температура, тѣмъ больше разрушается фермента и тѣмъ больше переваривается белка. Между количествомъ того фермента, который проявляется для дѣйствія, и количествомъ разрушившагося пепсина существуетъ, какъ видно изъ представленной таблицы прямая пропорциональность. Въ данномъ случаѣ, хотя мы имѣли все условия вполне равные, за исключеніемъ температуры, однако, благодаря ей, перевариваніе белка не было равнымъ, а въ томъ же известномъ отношеніи не было равнымъ и количество разрушившагося фермента.

Посмотримъ теперь, найдемъ ли мы какое отношеніе между количествомъ разрушившагося фермента и количествомъ переваренного

бѣлка при пептонахъ, которые, мы знаемъ, уменьшаютъ разрушаемость фермента и ослабляютъ перевариваніе бѣлка.

Опытъ состоитъ въ томъ, что мы приготовили опять водный растворъ пепсина и раздѣлили его на нѣсколько частей, а затѣмъ къ одной части ихъ прибавляли кислоту, къ другой нѣтъ; прибавляемая кислота содержала въ себѣ различное количество пептоновъ. Части, содержащія въ себѣ соляную кислоту ставились въ термостатъ на 24 часа. На слѣдующій день мы прибавляли къ слѣдующимъ порціямъ также соляную кислоту, содержащую въ растворѣ пептоны. Послѣ этого во все порціи, стоявшія и нестоявшія въ термостатѣ, мы клали бѣлковыя палочки и опять ставили въ термостатъ на 24 часа, по прошествіи которыхъ уже и опредѣляли скорость ихъ перевариванія.

№ 17.

% пептона.	Скорость перевариванія.	Количество проявленныхъ ферментовъ.	Разность.	Разрушеніе на 100.	Отношеніе проявленныхъ ферментовъ.
0	8,04	64,64	12	19	19
	7,24	52,41			
1	7,8	60,84	10,1	16,7	18
2	7,12	50,69			
	7,14	50,97			
1	6,6	43,36	7,6	15	15
	5,68	32,26			
2	5,4	29,16	3	9,6	9,5

Изъ таблицы видно, что чѣмъ выше количество пептоновъ, тѣмъ медленнѣе идетъ разрушеніе пепсина и опять мы видимъ, что въ томъ же самомъ отношеніи идетъ количество проявленныхъ ферментовъ, т. е. ферментовъ проявившихъ свое дѣйствіе на бѣлокъ. Въ послѣдней и предпоследней графѣ и представлено отношеніе между количествами разрушившагося фермента и количествами фермен-

товъ, оказавшими свою дѣятельность на бѣлокъ. Для удобства сравненія 64 фермента мы приняли за 19, а далѣе вычисляли изъ пропорціи $x : 19 = 60 : 64$, $x = 18$ и т. д.

Мы изучили теперь вліяніе трехъ агентовъ на разрушаемость фермента, количества ферментовъ, температуры и наконецъ пептоновъ и вездѣ мы нашли полное соответствіе между количествомъ перевареннаго бѣлка и количествомъ разрушившагося фермента; спрашивается, что же случайное это явленіе—или нѣтъ, есть-ли здѣсь болѣе глубокая связь или простое совпаденіе?

Мы не думаемъ, что это простое совпаденіе, особенно для насъ убѣдительнымъ, кажется, нашъ послѣдній опытъ: разъ разрушеніе пепсина уменьшилось, въ извѣстное число разъ, во столько же меньше проявилось и дѣйствующаго фермента.

Теперь является только вопросъ, почему не является прямой пропорціональности, почему пропорціонально корню квадратному изъ разрушившагося фермента.

Изъ опытовъ мы видимъ, что пепсинъ разрушается безслѣдно, не смотря на то, перевариваетъ ли онъ бѣлокъ или нѣтъ, а потому, естественно, нужно принять, что не весь разрушившійся пепсинъ дѣйствуетъ на бѣлокъ, а только та часть его, которая касается поверхности перевариваемаго бѣлка, и которая отстоитъ не далѣе извѣстнаго разстоянія отъ нея, весь остальной разрушившійся пепсинъ пропадаетъ даромъ для перевариванія — и повидимому связывается съ соляной кислотой.

Если бы разрушившійся пепсинъ не пропадалъ вдали отъ бѣлка безслѣдно и не связывался съ соляной кислотой, то мы должны были ожидать на слѣдующій день большаго перевариванія, а этого нѣтъ. А разъ кислота способна также связывать эти продукты, — скажемъ дѣятельный пепсинъ, то а priori мы должны ожидать, что при увеличеніи кислотности будетъ наблюдаться два явленія, съ одной стороны усиленное разрушеніе зимогена пепсина, а слѣдовательно условіе благоприятное для перевариванія, съ другой же стороны, кислота должна приобрѣтать все больше и больше энергій къ связыванію этихъ продуктовъ разрушеніе зимогена пепсина — условіе неблагоприятное. Для того чтобы этого было яснѣе, я начну изложеніе съ вліянія высокихъ процентовъ кислотности.

Если мы возьмемъ растворъ пепсина при содержаніи 2%—3% кислоты, то здѣсь энергія кислоты къ связыванію продуктовъ разрушенія пепсина на столько сильна, что бѣлокъ не въ состояніи почти ничего связать, а потому перевариванія нѣтъ. Теперь, если

мы возьмемъ процентъ кислотности низшій какъ-то 1,2—1,4—1,6% то здѣсь мы видимъ крайне интересное явленіе, о которомъ уже я упомянулъ выше: бѣлокъ не весь переваривается, а отъ него остается сѣтка. Мы видимъ слѣдовательно, что та часть бѣлка, которая обладаетъ еще болѣею энергіей сравнительно съ другой по отношенію съ энергіей кислоты, та, хотя и съ трудомъ, но можетъ еще перевариться, та же часть, у которой энергія—это химическое сродство меньше, остается не переваренной.

Но если происходитъ борьба за обладаніе дѣятельнымъ пепсиномъ, то, конечно, громадную роль должно играть разстояніе между этими продуктами разрушенія зимогена съ одной стороны, соляной кислотой и пепсиномъ съ другой,—къ которому ближе, тотъ при равныхъ условіяхъ и является сильнѣе. Поэтому въ указанномъ опытѣ мы видимъ, что часть сѣтки все таки способна раствориться; именно, мы видимъ такую картину: съ конца нѣкоторая часть бѣлка растворилась вполне, за нею уже слѣдуетъ сѣтка, за которой уже нерастворившійся бѣлокъ.

Посмотримъ теперь на опытѣ, какъ будетъ идти разрушеніе зимогена пепсина при различномъ содержаніи кислоты въ пищеварительной смѣси.

Для рѣшенія этого вопроса опыты были поставлены въ двухъ видахъ: въ однихъ мы опредѣляли количество разрушившагося пепсина, не уравнивая процентъ кислотности, въ другихъ же опредѣляли это количество послѣ уравниванія процента кислотности.

Въ первомъ случаѣ мы приготовляли, какъ и раньше, водный растворъ пепсина, одну половину котораго оставляли въ покоѣ, изъ другой же половины приготовляли растворы, равные по содержанію пепсина, но различные по проценту кислотности; послѣдніе мы ставили въ термостатъ на 24 часа. На слѣдующій день изъ оставшейся части воднаго раствора пепсина мы также приготовляли растворы, вполне отвѣчающія первымъ и по содержанію пепсина и по содержанію процента кислоты. Какъ первые приготовленные растворы и стоявшіе, слѣдовательно, 24 часа въ термостатѣ, такъ и послѣдніе разливались по пробиркамъ, въ которыхъ мы и опредѣляли скорость перевариванія, а по скорости судили о массѣ имѣющагося пепсина.

Результатъ подобнаго опыта и представленъ на таблицѣ.

% кислотности.	Скорость перевариванія.	Количество проявленныхъ ферментовъ.	Разность.	Потеря на 100 ф.	Отношеніе потерь	Отношеніе % кислотности
0,435	6,94	48,16	22,56	46,8	3,6	7
	5,06	25,6				
0,235	8,5	72,25	23,25	32	2,5	4
	7	49				
0,135	7,74	59,91	16,35	27	2,1	2,2
	6,6	43,56				
0,08	5,88	34,57	6,27	18	1,4	1,3
	5,32	28,30				
0,06	3,82	14,59	1,92	13	1	1
	3,56	12,67				

Прежде чѣмъ перейти къ разбору полученныхъ фактовъ, я долженъ сказать, почему у меня въ данномъ опытѣ процентъ кислоты не нарасталъ въ извѣстномъ какомъ либо правильномъ отношеніи. Сдѣлалъ я это для того, чтобы получить скорость перевариванія бѣлка, хотя и вначалѣ, въ правильныхъ извѣстныхъ отношеніяхъ: $V_1 : V_2 : V_4$, что отчасти и достигли. Какой % кислоты долженъ быть въ растворѣ, мы вычислили на основаніи уже извѣстныхъ законовъ.

Разматривая полученные данныя — отношеніе потерь зимогена пепсина и отношеніе процентовъ кислотности, мы видимъ прежде всего, что чѣмъ выше процентъ кислотности, тѣмъ быстрѣ идетъ разрушеніе, но кромѣ того мы замѣчаемъ вначалѣ при низкихъ процентахъ кислотности разрушеніе зимогена прямо пропорціонально кислотѣ, при высшихъ же оно замедляется — отстаетъ. Если мы обратимъ теперь вниманіе на то обстоятельство, — что существуетъ ли какая правильность между количествомъ проявленныхъ ферментовъ и количествомъ разрушившагося пепсина, то увидимъ, что ея нѣтъ: при 0,135 % кислоты ферментовъ проявилось въ 4 раза

больше, чѣмъ при 0,6 %, тогда какъ разрушеніе фермента увеличилось только въ два раза. Это явленіе на первый взглядъ кажется прямо противорѣчимъ всѣмъ приведеннымъ нашимъ разсужденіямъ — о связи этихъ двухъ явленій — между количествомъ разрушившагося зимогена и количествомъ дѣйствующаго начала; но если мы припомнимъ то, что говорили раньше объ этомъ явленіи, т. е. о несоотвѣтствіи между количествомъ обнаруженнаго фермента и количествомъ кислоты, то мы поймемъ, что здѣсь никакого противорѣчія нѣтъ: дѣйствующее начало образовалось, да оно по какимъ то причинамъ теряется для перевариванія бѣлка, а слѣдовательно при 0,135 % и 0,06 % будетъ собственно не 59,91 и не 14,59 ферментовъ, а больше ихъ, только часть ихъ скрыта для перевариванія бѣлка. Изъ предыдущаго мы знаемъ, во сколько разъ, въ извѣстныхъ границахъ, увеличится % кислоты, во столько разъ больше получится дѣйствующаго начала, изъ этого же опыта мы видимъ подобную же законность: во сколько разъ выше % кислоты, во столько же разъ больше разрушится зимогена, — конечно, также въ извѣстныхъ предѣлахъ. Теперь ясно уже видимъ, что въ данномъ опытѣ не только нѣтъ противорѣчія — но даже полное подтвержденіе нашимъ взглядамъ.

Что, дѣйствительно, существуетъ такая законность при невысокихъ степеняхъ кислотности, для большей убѣдительности я привожу еще опытъ, который ставится нѣсколько иначе, чѣмъ предыдущій. Дѣлаю это еще и потому, что получить вполне хорошіе результаты при той поставкѣ очень трудно. Дѣйствительно, при содержаніи 0,6% кислотности мы получили скорости перевариванія 3,82 и 3,56 млм., если бы вышла ошибка, и мы вмѣсто 3,56 нашли 3,8, т. е. ошиблись на 0,14 млм., то оказалось бы, что какъ будто и разрушенія нѣтъ.

Постановка новаго опыта отличается тѣмъ отъ предыдущей, что здѣсь мы опредѣляемъ массы пепсина по скорости перевариванія не при различныхъ кислотностяхъ, а при одной и болѣе высшей.

Опытъ нашъ состоялъ въ слѣдующемъ: были приготовлены одинаковые растворы пепсина въ водѣ и въ растворахъ 0,05%, 0,1 и 0,15% кислоты; растворы, содержащіе кислоту, были поставлены въ термостатъ на 24 часа, по прошествіи которыхъ кислотность ихъ была уравнена—0,1%, къ водному же раствору также прибавлено столько кислоты, сколько нужно для полученія того же 0,1% кислотности. А такъ какъ объемы этихъ растворовъ были оставлены все равными, то и процентное количество пепсина, если бы онъ

не разрушался въ тѣхъ кислотныхъ растворахъ, должно было бы быть тоже равнымъ.

Опредѣляя теперь скорость перевариванія въ нихъ, мы и найдемъ, количество разрушившагося фермента; но благодаря тому, что объемъ жидкости вездѣ увеличился въ два раза найденная потеря массъ пепсина будетъ, конечно, половина истинной. За неизмѣнившуюся массу пепсина мы принимали конечно, массу, находившуюся въ водномъ растворѣ.

№ 19.

При какомъ % кислоты находились въ термостатѣ.	Скорость перевариванія.	Отношеніе массъ пепсина.	Сколько потеряно.	Отношеніе потерь.
0	6,7	44,89	0	0
0,05	6,24	38,94	5,9	1
0,1	5,74	33,05	11,8	2
0,15	5,32	28,30	16,6	2,8 (3)

Изъ этой таблицы мы еще разъ убѣждаемся въ существованіи извѣстной законности разрушенія зимогена и въ полномъ ея согласіи съ закономъ о нарастаніи дѣйствующаго начала при увеличеніи процента кислоты.

Но прежде чѣмъ перейти опять къ вліянію высшихъ процентовъ кислотности, считаю нужнымъ обратить еще вниманіе на слѣдующій фактъ: пока содержаніе кислоты не достигло извѣстнаго высшаго процента, а слѣдовательно, пока энергія бѣлка къ связыванію этихъ продуктовъ разрушенія очень сильна по сравненію съ энергіей кислоты, вредное ея дѣйствіе на перевариваніе не замѣтно, и по всей вѣроятности, если и есть, то очень малое; не то наблюдается при высшихъ ея процентахъ.

Если мы обратимся къ опыту представленному на таблицѣ № 18, то есть къ предыдущему, то увидимъ, что не смотря на то, что количество образующагося дѣятельнаго пепсина усиливается при высшемъ % кислоты скорость перевариванія падаетъ; если бы мы взяли еще болѣе высшій процентъ кислоты, то опять увидѣли бы

тоже самое; количество разрушившаго зимогена повышается, количество же перевареннаго бѣлка падаетъ. Здѣсь, слѣдовательно, уже и происходитъ настоящая — упомянутая борьба между бѣлкомъ и соляной кислотой за обладаніе дѣятельнымъ пепсиномъ.

Если разсужденія наши справедливы, что между бѣлкомъ и кислотой существуетъ эта борьба, то мы естественно должны ожидать, что для различныхъ бѣлковъ высшая скорость перевариванія будетъ наблюдаться не при одномъ и томъ же процентѣ кислоты, находящемся въ жидкости, но при различныхъ; при чемъ мы можемъ думать, что чѣмъ большей энергіей къ связыванію дѣятельнаго пепсина обладаетъ бѣлокъ, тѣмъ при болѣе высшемъ процентѣ кислоты будетъ наблюдаться самая высшая скорость его перевариванія.

Дѣйствительно, изъ опытовъ Брюкке мы знаемъ, что фибринъ быстрѣ всего переваривается при 0,08—0,09% соляной кислоты, а потому мы должны допустить, что энергія фибрина къ связыванію продуктовъ разрушенія пепсина стоитъ много ниже—свернутаго куринонаго бѣлка. Быстрота наблюдаемая, вѣрнѣе сказать кажущаяся, перевариванія фибрина зависитъ, какъ мы уже видѣли, отъ громадной поверхности его, а не отъ его болѣе сильной энергіи къ связыванію.

Мнѣ кажется, что, если изучить поподробнѣе этотъ вопросъ, т. е., для какихъ бѣлковъ и при какомъ процентѣ кислотности наблюдается ихъ высшая скорость перевариванія, то можно подойти еще немного ближе къ дѣятельному пепсину — къ его химической натурѣ.

За то, что происходитъ указанная борьба, мнѣ кажется говорить и слѣдующій фактъ: фосфорной кислотой, какъ болѣе слабой сравнительно съ соляной (кислотой), мы можемъ подкислять пищеварительную смѣсь до 10% (Брюкке) безъ того, чтобы перевариваніе бѣлка прекратилось, тогда какъ при 1,6% соляной кислоты перевариванія почти нѣтъ.

Прежде чѣмъ закончить наше изложеніе я долженъ немного остановиться еще разъ на вопросѣ о вліяніи пептоновъ на скорость перевариванія бѣлка.

Когда мы прибавляемъ пептона къ пищеварительной жидкости или когда онъ развивается тамъ самъ, то происходитъ только пониженіе, замедленіе перехода зимогена въ дѣятельный пепсинъ, энергія же кислоты къ связыванію дѣятельнаго пепсина, конечно, не измѣняется, а потому мы и наблюдаемъ указанный выше фактъ:

въ присутствіи пептоновъ при всѣхъ процентахъ кислотности смѣси пищевареніе идетъ хуже, чѣмъ безъ нихъ.

Тотъ же фактъ, что остановившееся перевариваніе бѣлка вслѣдствіи накопленія пептоновъ снова начинается при болѣемъ подкисленіи раствора, намъ также будетъ понятенъ, если мы припомнимъ, что чѣмъ выше процентъ кислоты, тѣмъ болѣе слабое вліяніе оказываютъ пептоны, т. е. тѣмъ менѣе они предохраняютъ зимогенъ отъ перехода его въ дѣятельный пепсинъ.

Итакъ, резюмируя все вышеизложенное, мы можемъ сказать?

- 1) То вещество, которое мы привыкли называть пепсиномъ, не есть собственно пепсинъ, но его зимогенъ.
- 2) Подъ вліяніемъ кислоты зимогенъ пепсина переходитъ въ дѣятельный пепсинъ, который собственно и дѣйствуетъ на бѣлокъ.
- 3) Дѣятельный пепсинъ не можетъ накапливаться въ пищеварительной жидкости, такъ какъ онъ по мѣрѣ своего возникновенія тотчасъ же связывается съ кислотой или бѣлкомъ.
- 4) Скорость перевариванія бѣлка зависитъ не только отъ количества образовавшаго дѣятельнаго пепсина, но и отъ его энергіи къ связыванію этого дѣятельнаго начала сравнительно съ кислотой.
- 5) Продукты перевариванія, какъ вещества, только замедляющія переходъ зимогенъ въ дѣятельный пепсинъ, должны при всѣхъ степеняхъ кислотности смѣси дѣйствовать вредно на скорость растворенія бѣлка.

Изложивъ тѣ выводы, къ которымъ мы пришли на основаніи нашихъ изысканій, посмотримъ теперь насколько наши взгляды на разрушеніе пепсина сходятся съ взглядами тѣхъ авторовъ, которые также стремились доказать существованіе этого разрушенія и его связи съ перевариваемымъ бѣлкомъ.

Послѣдніе авторы представляли себѣ процессъ такъ: пепсинъ потому уничтожается, что бѣлокъ переваривается, мы же говоримъ, что не потому только пепсинъ разрушается, что бѣлокъ переваривается, а потому то и бѣлокъ переваривается, что зимогенъ пепсина разрушается — т. е. переходитъ въ дѣятельный пепсинъ, котораго только часть собственно идетъ на перевариваніе бѣлка.

Въ заключеніе нашей работы мы должны разсмотрѣть еще химическую природу зимогена, т. е. мы должны указать, какими онъ обладаетъ химическими реакціями, и на основаніи послѣднихъ указать ему мѣсто въ ряду органическихъ соединеній.

Но прежде чѣмъ говорить о химической натурѣ зимогена пепсина, мы должны добыть его въ болѣе или менѣе чистомъ видѣ и дока-

зять, что полученный зимогенъ пепсина чистый, а потому приписываемыя ему нами химическія реакціи дѣйствительно принадлежать ему, а не его примѣсямъ.

Приготовляли мы сравнительно чистый растворъ зимогена пепсина такъ: растворяли продажный пепсичъ въ 0,2% соляной кислоты и ставили самоперевариваться въ термостатъ на 2 сутокъ, а затѣмъ діализировали его въ продолженіи 2—3 сутокъ. Последній растворъ, полученный послѣ указанной обработки, и являлся по нашему мнѣнію чистымъ растворомъ зимогена пепсина. Доказательствомъ его чистоты намъ можетъ служить опытъ представленный еще раньше на таблицѣ № 9 ¹⁾. Для удобства я привожу здѣсь снова этотъ опытъ, но только въ нѣсколько иномъ видѣ: такъ здѣсь не привожу скорости перевариванія, а прямо количество проявленныхъ ферментовъ и т. д., — привожу только все то, что нужно для нашихъ разсужденій.

№ 20.

% кислотности	Масса пепсина.	Количество проявленныхъ ферментовъ.	a + 4 m	Масса пепсина.	Количество проявленныхъ ферментовъ.	$\frac{a}{2} + m$	Потеря на 100	
							при A	при $\frac{A}{2}$
0,02		0	0		0	0	0	0
0,04		3,46	6,06	$\frac{A}{2}$	2,37	3,03	43	21,7
0,06	A	12,61	23,19		8,95	11,595	45,6	22,8
0,08		21,76	40,32		15,52	20,16	46	23
0,10		30,91	57,45		22,09	28,725	46	23

Въ этой таблицѣ рядомъ съ цифрами, полученными изъ опыта, представлены и тѣ цифры, которыя получились бы тогда, когда, какъ мы предположили, не было бы постороннихъ примѣсей — пептоновъ и др.

¹⁾ Опытъ этотъ полученъ въ концѣ работы, а помѣщенъ туда потому, что онъ былъ лучшей и для тѣхъ цѣлей, какія преслѣдовались нами тамъ.

Какъ вліяютъ продукты перевариванія — пептоны, какимъ закономъ слѣдуетъ ихъ задерживающая перевариваніе сила, мы уже знаемъ. Мы знаемъ, что сила вреднаго дѣйствія пептоновъ на перевариваніе обратно пропорціональна проценту кислоты, имѣющемуся въ жидкости.

Посмотримъ теперь, соблюдается ли эта законность въ нашемъ опытѣ или наблюдается какая либо другая. Потеря на 100 или вредное вліяніе мы высчитывали также, какъ и раньше. Напримѣръ, 6,06 теряютъ $6,06 - 3,46 = 2,6$, а 100 потеряютъ не 2,6, а больше, т. е. $\frac{2,6}{6,06} \cdot 100$ и т. д. Разсматривая данныя, представленные въ послѣдней графѣ нашей таблицы, мы видимъ, что здѣсь не смотря на то, что % кислоты былъ различный, вредное дѣйствіе вездѣ приблизительно одно и тоже.

Когда же это можетъ быть? Въ присутствіи пептоновъ этого не наблюдается. Мало того, если бы прибавили къ $\frac{A}{2}$ пепсина столько по вѣсу пептона, чтобы вѣсъ его равнялся тоже $\frac{A}{2}$ (приблизительно это около $\frac{1}{2}$ гр.), то при 0,04% кислоты совсѣмъ бы не было перевариванія. На основаніи всего этого мы можемъ думать, что вредное вліяніе на перевариваніе зависитъ здѣсь исключительно отъ самаго зимогена пепсина. А что самъ зимогенъ пепсина можетъ отчасти предохранять себя отъ разрушительнаго дѣйствія кислоты, т. е. отъ образованія изъ него дѣятельнаго начала, то намъ кажется, что здѣсь нѣтъ ничего удивительнаго, разъ это могутъ дѣлать пептоны.

А если мы пришли къ такому заключенію, то, естественно, мы должны ввести поправку во все наше изслѣдованіе, т. е. когда мы говорили, что при высшемъ содержаніи пепсина въ растворѣ законъ относительно скорости перевариванія бѣлка и разрушенія зимогена не сохраняется вслѣдствіе присутствія пептоновъ и вообще примѣсей, то надо подразумѣвать въ большинствѣ опытовъ не вліяніе пептоновъ, но самаго зимогена пепсина, такъ какъ, почти во всѣхъ опытахъ, препаратъ зимогена подвергался очисткѣ.

Не говорилъ я все время объ этомъ явленіи потому, что мнѣ казалось, что оно только запутало бы изложеніе и не принесло бы никакой пользы. Теперь же мы должны сказать, что переходъ зимогена въ дѣятельный пепсичъ идетъ прямо пропорціонально ко-

личеству зимогена только тогда, когда растворъ зимогена слабый, не концентрированный; въ концентрированномъ же часть зимогена начинает играть уже роль пептона, почему переходъ зимогена въ дѣятельный пепсинъ замедляется, а вмѣстѣ съ этимъ замедляется и перевариваніе бѣлка. На основаніи вышеизложеннаго, ясно слѣдуетъ, что выведенный нами законъ, «скорости перевариванія бѣлка пропорціональны корню квадратному изъ массы пепсина, справедливъ только тогда, когда подъ пепсиномъ мы будемъ подразумѣвать чистый уже образовавшийся пепсинъ, но не зимогенъ пепсина.

Что переходъ зимогена въ дѣятельный пепсинъ не идетъ въ болѣе концентрированныхъ растворахъ прямо пропорціонально количеству взятаго зимогена, въ этомъ всегда можно убѣдиться изъ опытовъ.

Для рѣшенія этого вопроса опыты свои мы ставили слѣдующимъ образомъ: приготовивъ растворы зимогена въ 0,2% растворѣ соляной кислоты такъ, чтобы содержаніе въ нихъ зимогена было A , $A/2$, $A/4$, мы ставили ихъ въ термостатъ при $37 - 38^\circ \text{C}$. на сутки; на слѣдующій день взявъ, положилъ для $A - 20$ к.с., для $\frac{A}{2} - 40$ к.с., и для $\frac{A}{4} - 80$ куб. сант., мы сравнивали ихъ объемы до 80 куб. сант. и въ послѣднихъ опредѣляли скорость перевариванія. Ставя такимъ образомъ опыты, мы должны были бы получить въ этихъ растворахъ одну и ту же скорость перевариванія, если бы только переходъ зимогена въ дѣятельный пепсинъ и послѣдовательное его разрушеніе были равны, но этого нѣтъ: чѣмъ концентрированнѣе былъ раньше растворъ, тѣмъ сильнѣе онъ оказывается теперь, а слѣдовательно переходъ зимогена въ дѣятельный пепсинъ и разрушеніе его идетъ тѣмъ слабѣе, чѣмъ концентрированнѣе растворъ и на оборотъ. Одинъ изъ такихъ опытовъ далъ слѣдующія скорости перевариванія: $A - 3,86$ млм., $\frac{A}{2} - 36,6$ и $\frac{A}{4} - 34$.

И такъ, разъ мы пришли къ убѣжденію, что нашъ растворъ зимогена былъ приблизительно чистый, то и укажемъ, какими онъ обладалъ химическими реакціями.

Растворъ былъ нейтральной реакціи; при подкисленіи и при подщелачиваніи его, равно какъ при нейтрализаціи подкисленнаго раствора никакихъ видимыхъ измѣненій не наблюдалось. При кипяченіи нейтральнаго и подкисленнаго раствора появляется опалесценція, при кипяченіи же подщелоченнаго раствора никакихъ из-

мѣненій нѣтъ. Далѣе, когда мы къ нашему нейтральному или подкисленному раствору прибавляли небольшое количество хлористаго натра и затѣмъ кипятили, то получали уже не только опалесценцію, но и осадокъ свернутаго бѣлка; но если же мы только разводили нейтральный растворъ водою, то при кипяченіи не получали даже опалесценціи. Какъ въ подкисленномъ, такъ и подщелоченномъ этомъ растворѣ зимогена пепсина при прибавленіи избытка хлористаго натра появляется муть.

Во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, когда мы тѣми или другими способами избавлялись отъ вещества, дающаго эти реакціи, то получали растворъ уже, не дѣйствующій на бѣлокъ. Что бѣлокъ этотъ не есть случайная примѣсь, это подтверждается и работой д-ра Кетчера¹⁾. Послѣдній авторъ, работая съ желудочнымъ сокомъ собаки, находилъ постоянную параллель между количествомъ свернутаго кипяченіемъ бѣлка съ одной стороны и скоростью перевариванія съ другой, почему онъ и приходитъ къ заключенію, что пепсинъ есть видоизмѣненіе этого бѣлка.

На основаніи вышеуказанныхъ химическихъ реакцій, характеризующихъ свойства этого бѣлка, т. е. зимогена пепсина, мы можемъ отнести его къ группѣ *альбуминовъ*.

Считая же зимогенъ пепсина за альбуминъ, самый процессъ ферментации мы представляемъ себѣ въ такомъ видѣ: альбуминъ—«зимогенъ пепсина», переходя подъ вліяніемъ кислоты въ кислый бѣлокъ, отцепляетъ отъ себя какую-то крайне неустойчивую химическую группу—«дѣятельный пепсинъ», которая или дѣйствуетъ на бѣлокъ, находясь вблизи отъ него, или если находится вдали отъ бѣлка, то просто разрушается.

Въ заключеніе приношу мою искреннюю благодарность глубокоуважаемому профессору Ивану Романовичу Тарханову какъ за радушный его пріемъ въ свою лабораторію, такъ и за всегда доброе его ко мнѣ отношеніе и за его руководство при моихъ занятіяхъ. Найти такого настоящаго, а не фиктивнаго руководителя для начинающаго истинное счастье.

Вартану Ивановичу Вартанову также приношу мою глубокую благодарность за его истинныя товарищескія ко мнѣ отношенія.

¹⁾ Диссертація. Рефлексъ въ полости рта на желудочное отдѣленіе стр. 41.

№ 1.

Степень разведенія	Скорость перевариванія.						Среднее.
1	— 6,7	— 6,6	— 6,8	— 6,4	— 7	—	6,7
1/2	— 5,6	— 5,7	— 5,5	— 5,6	— 6,1	—	5,7
1/3	— 4,3	— 4,3	— 4,1	— 4,3	— 4,4	—	4,3
1/8	— 3,1	— 3,2	— 3,2	— 3	— 3,5	—	3,2
1/16	— 2,2	— 2,3	— 2,4	— 2,2	— 2,4	—	2,3
1/32	— 2	— 1,7	— 1,8	— 1,6	— 2	—	1,8

№ 5.

Степень разведенія.	Скорость перевариванія.						Среднее.
1	— 8,5	— 8,2	— 8,4	— 8,4	— 8,5	—	8,4
1/2	— 6,2	— 5,8	— 5,9	— 5,8	— 6,1	—	5,96
1/3	— 4,3	— 4,1	— 4,2	— 4,2	— 4,3	—	4,2
1/8	— 3,1	— 2,7	— 2,9	— 3	— 3,3	—	3
1/16	— 1,9	— 2,3	— 2	— 2,1	— 2,2	—	2,1

№ 15.

Сколько дней.	Скорость перевариванія.						Среднее.
1	— 7,	— 7,1	— 6,9	— 7,3	— 7,1	—	7,1
2	— 6,4	— 6,4	— 6,6	— 6,6	— 6,5	—	6,5
3	— 6	— 6	— 5,9	— 6	— 6,2	—	6
4	— 5,7	— 5,4	— 5,3	— 5,6	— 5,6	—	5,5

№ 16.

t-га.	Скорость перевариванія.						Среднее.
18	— 2	— 2,1	— 2	— 1,9	— 2	—	2
28	— 5,3	— 5,4	— 5,5	— 5,5	— 5,6	—	5,46
36	— 9	— 9,2	— 9,1	— 8,5	— 9	—	8,96
0	— 8,7	— 8,9	— 8,8	— 8,9	— 8,9	—	8,84
18	— 8,7	— 8,8	— 8,8	— 8,8	— 8,8	—	8,78
28	— 8,5	— 8,6	— 8,2	— 8,3	— 8,6	—	8,44
36	— 7,7	— 7,7	— 7,5	— 7,7	— 7,8	—	7,68

№ 19.

Процентъ кислотности.	Скорость перевариванія.						Среднее.
0	— 7,2	— 7	— 6,5	— 6,4	— 6,4	—	6,7
0,05	— 6,5	— 6,5	— 6,2	— 6	— 6	—	6,24
0,10	— 6	— 5,8	— 5,7	— 5,7	— 5,5	—	5,74
0,15	— 5,5	— 5,4	— 5,3	— 5,4	— 5	—	5,32

ПОЛОЖЕНІЯ.

1) Тотъ пепсинъ, который мы обыкновенно добываемъ есть собственно не пепсинъ, но зимогенъ пепсина.

2) Зимогенъ пепсина подъ вліяніемъ кислоты переходитъ въ дѣятельный пепсинъ, который только и дѣйствуетъ на бѣлокъ.

3) Скорость перехода зимогена въ дѣятельный пепсинъ зависитъ отъ температуры и отъ процента зимогена, кислоты и пептона.

4) Признать въ выдыхаемомъ воздухѣ присутствіе ядовитыхъ лейкомаиновъ нѣтъ данныхъ.

5) Стремленіе находить только какъ можно болѣе новыхъ фактовъ безъ всякаго ихъ объясненія и часто безъ всякой связи съ предыдущими нашими знаніями, явленіе мало желательное: каждая работа должна отвѣчать не только на вопросъ, что будетъ при томъ-то, но и почему это такъ.

6) Нравственная обязанность каждаго врача и главнымъ образомъ служащаго въ земствѣ знать прежде всего хирургию и акушерство.

Curriculum vitae.

Петръ Яковлевичъ Борисовъ, сынъ купца, православнаго вѣроисповѣданія, родился въ Вышневолоцкомъ уѣздѣ Тверской губерніи въ 1864 году. Среднее образованіе получилъ въ Тверской классической гимназіи, которую и окончилъ въ 1884 году. Въ томъ же году поступилъ въ Военно-Медицинскую Академію, въ которой окончилъ курсъ въ 1889 году со степенью лекаря съ отличіемъ (cum eximia laude). По окончаніи курса оставленъ по конкурсу при Академіи въ числѣ врачей для усовершенствованія на 3 года. Въ теченіи всего этого времени занимался въ физиологическомъ кабинетѣ проф. И. Р. Тарханова. Экзамень на степень доктора медицины сдалъ въ продолженіи 1890 года. Кромѣ представляемой работы, имѣетъ еще слѣдующій печатный трудъ:

«Къ вопросу о ядовитости выдыхаемаго воздуха» (Русская Медицина за 1891 годъ № 18, 19, 20 и 21).

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1899—1900 учебномъ году.

616.927 : 577.1

№ 39.

О СВЯЗИ МЕЖДУ ДІАЗОРЕАКЦІЕЮ МОЧИ И РАСТВОРЕНІЕМЪ БѢЛЫХЪ ШАРИКОВЪ КРОВИ ПРИ БРЮШ- НОМЪ ТИФѢ.

(Изъ больницы и лабораторіи Общины св. Георгія).

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

М. О. ЗАЛІЕВА.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были профессора: В. Н. Сиротининъ, С. С. Боткинъ, и приватъ-доцентъ Е. С. Боткинъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія Штаба Отдѣльн. Корп. Жанд. Пантелеймонск., № 9.
1900.