

Г-34

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ
въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи
въ 1902—1903 учебномъ году.

№ 75.

АНТИПЕПСИНЪ,

КАКЪ ПРИЧИНА НЕСАМОСВАРЕНІЯ ЖЕЛУДКА.

ДИССЕРТАЦІЯ

на степень доктора медицины

Е. В. ГЕНЗЕЛЬ.

Изъ лабораторіи физиологической химіи проф. А. Я. Данилевскаго.

Цензорами диссертаций, по порученію Конференціи, были: заслуженный ординарный профессоръ Академикъ А. Я. Данилевскій, профессоръ И. П. Павловъ и приватъ-доцентъ М. Д. Ильинъ.

6 чччч

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія А. Ф. Штольцънбургга, Моховая, 37.

1903.

612.3 + 574.15
Г-34

Серія докторских диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ
въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи
въ 1902—1903 учебномъ году.

1-НОВ 2012

БІБЛІОТЕКА
Харківського Медич. Інституту
№ 4681
Классиф. Г-34

№ 75.

АНТИПЕПСИНЪ,

КАКЪ ПРИЧИНА НЕСАМОСВАРЕНІЯ ЖЕЛУДКА.

ДИССЕРТАЦІЯ

на степень доктора медицины

Е. В. ГЕНЗЕЛЬ.

Изъ лабораторіи фізіологической химіи проф. А. Я. Данилевскаго.

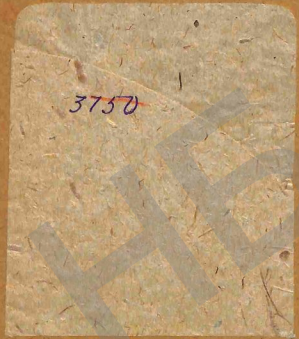
Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были: заслуженный ординарный профессор Академіи А. Я. Данилевскій, профессор И. П. Павловъ и приватъ-доцентъ М. Д. Ильинъ.

Переучет
1966 г.

Иль. НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
36 1-го Харьк. Мед. Института

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія А. Ф. Штольцбургга, Моховая, 37.
1903.



3750

3750
64424

1950

№ 187-30

7 - НОЯ 2012

Докторскую диссертацию лекаря Евгения Владимировича Гензеля под названием: „Антипепсин, как причина несамосварения желудка“, печатать разрешается с темъ, чтобы по отпечатанн. было представлено въ Конференцію Императорской Военно-Медицинской Академии 400 экземпляровъ этой диссертации (125 экземпляровъ диссертации и 300 отдельныхъ оттисковъ краткаго резюме (выводовъ) — въ Конференцію и 275 экземпляровъ диссертации — въ академическую библиотеку).

С.-Петербургъ, 19-го Апрѣля 1903 года.

Ученый Секретарь, Ординарный Профессоръ А. Давидовъ.

Ученый Секретарь
А. ДАВИДОВЪ

I.

Вопросъ, живо интересующій всѣхъ физиологовъ и биологовъ, о причинахъ самосварения желудка представляется еще открытымъ, не смотря на много красивыя и остроумно построенныя теоріи и гипотезы, пытающихся такъ или иначе разрѣшить его. Въ самомъ дѣлѣ: желудокъ, ткани стѣнокъ желудка состоятъ изъ веществъ свободно перевариваемыхъ; естественно возникаетъ вопросъ, почему же при жизни не происходитъ этого перевариванія, resp. самоперевариванія, подъ вліяніемъ такого энергичнаго агента, какъ желудочный сокъ, между тѣмъ какъ съ прекращеніемъ жизни послѣднее очень часто наблюдается, въ особенности на трупахъ крѣпко сложенныхъ, скоростипжно умершихъ субъектовъ. Если животное убито во время пищеваренія въ желудкѣ и затѣмъ нагрѣвать его въ теченіи нѣкотораго времени до т° тѣла, то при вскрытіи можно видѣть, что не только желудокъ, но и части прилегающихъ къ нему органовъ (диафрагмы, печени, селезенки), будутъ превращены въ мягкую, тѣстообразную массу, т. е. будутъ подвергнуты процессу перевариванія. Почему же оно не происходитъ въ живомъ организмѣ? На этотъ вопросъ еще въ 1772 г. J. Hunter отвѣтилъ, что „жизненная сила“, „Living principle“ есть причина этого явленія. Сl. Bernard съ цѣлью опровергнуть мнѣніе Hunter'a вводилъ ножку живой лягушки въ желудочный свищъ собаки и нѣсколько времени спустя нашель, что ножка начала перевариваться; этотъ опытъ былъ повторенъ Joh. Frenzel. Рауэ вводилъ ухо живого кролика въ желудочный свищъ собаки и находилъ, что черезъ нѣсколько часовъ ухо кролика представлялось болѣею частью перевареннымъ. Послѣ того какъ послѣднимъ авторомъ было показано, что при перевязкѣ малыхъ кровеносныхъ сосудовъ желудка у собаки со-

Ученый Секретарь
А. ДАВИДОВЪ

отвѣтствующія мѣста слизистой оболочки перевариваются и что, если, напримѣръ, у собаки съ желудочной фистулой отшнуровать лигатурой часть задней стѣнки желудка съ цѣлью прекратить здѣсь кровообращеніе, эта часть вновь растворяется, причину саморазвариванія желудка стали искать въ нейтрализаціи кислоты щелочью крови, т. е. что постоянное, изобильное и быстрое омовеніе тканей щелочною кровью и лимфой есть причина, препятствующая дѣйствию пепсина, который можетъ оказывать свою силу только въ кислой средѣ. Viola и Gasparđi вводили черезъ фистулу въ желудокъ селезенку собаки, оставленную въ соединеніи съ питающими ее сосудами; дѣйствительно, селезенка можетъ оставаться въ продолженіи нѣсколькихъ часовъ въ соприкосновеніи съ желудочнымъ сокомъ и не подвергается перевариванію при уловеніи щѣлочи въ ней кровообращенія.

Hammarsten, касаясь вопроса о причинѣ саморазвариванія желудка, какъ посмертнаго явленія, не отрицая существованія нормальной циркуляціи, какъ важной причины несамоваренія, считаетъ, что ближайшая причина можетъ заключаться въ томъ, что слизистая оболочка, пропитанная щелочною кровью, какъ это раньше было доказано Ranke и Halenke, относится къ процессамъ имбибиціи, диффузіи и фильтраціи иначе, чѣмъ мертвая слизистая оболочка.

R. Neumeister, останавливаясь на вопросѣ о роли крови, какъ нейтрализующей среды и на томъ, какъ удалось бы ошты Cl. Bernard'a, Joh. Frenzel'а въ тощей кишкѣ, говорить, что, по его наблюденіямъ, очень дѣятельный панкреатическій сокъ слабо-щелочной реакціи не оказываетъ никакого вліянія на живыхъ лягушекъ въ продолженіи нѣсколькихъ часовъ, поэтому, говоритъ онъ, можно бы прямо предположить, что перевариваніе лягушечей ножи въ желудочномъ сокѣ готовится разрушающимъ дѣйствіемъ соляной кислоты на протоплазму, за которымъ уже слѣдуетъ перевариваніе мертвыхъ погибшихъ клѣтокъ. Тотъ фактъ, который наблюдали какъ Frenzel такъ и R. Neumeister, что 0,4% растворъ соляной кисл. повреждаетъ только верхнюю кожную лягушки, между тѣмъ какъ желудочный сокъ, содержащій наполовину менѣе соляной кис-

лоты, легко перевариваетъ все животное при 26° C., послѣдній авторъ объясняетъ тѣмъ, что мертвыя клѣтки не растворяются одной разведенной кислотой и поэтому имѣютъ возможность защитить глубже лежащую ткань отъ проникновенія кислоты. Если замѣнить соляную кислоту какой нибудь другою, не имѣющей тѣхъ свойствъ, напр., гипуровой, то такая искусственная пищеварительная смѣсь остается недействительной для живыхъ лягушекъ и онѣ остаются невредимы, несмотря на то, что мертвыя части ихъ быстро растворяются и пептонизируются той же жидкостью; такого рода сопротивленіе пищеварительнымъ энзимамъ, говорить R. Neumeister, присуще не только животнымъ клѣткамъ, но представляетъ, повидимому, общее свойство живой протоплазмы.

Мы знаемъ, что гнилостные зародыши не подвергаются перевариванію трипсиномъ, и что панкреатическій сокъ, по наблюденіямъ G. Leubucher'a, представляетъ даже благоприятную среду для нихъ.

Положеніе, что живыя и здоровыя тканевыя клѣтки безъ сомнѣнія не могутъ быть изменены переваривающими бѣлокъ энзимами самими по себѣ, сдѣлалось особенно убѣдительнымъ послѣ изслѣдованій Matthes'a и нѣсколько позже Fermi, доказавшихъ это положеніе. Matthes вносилъ подъ кожу живымъ животнымъ кусочекъ фибрина, пропитанный трипсиномъ; фибринъ этотъ подъ кожей растворялся посредствомъ саморазвариванія и всасывался безъ всякаго вреда для окружающей ткани, и только въ тѣхъ случаяхъ происходило сильное разрушеніе окружающей ткани, если появлялось зараженіе гнилостными зародышами, которые, подавая жизненную энергію тканевыхъ элементовъ, подвергали ихъ послѣдовательному триптическому перевариванію. Съ этимъ положеніемъ, т. е., что энзимы, растворяющіе бѣлки, не могутъ оказывать никакого дѣйствія на живыя клѣтки собственнаго тѣла, вновь соглашается и R. Tigerstedt.

Bunge, говоря о гипотезѣ Pavu, что саморазвариваніе желудка обусловливается нейтрализаціей кислоты щелочью крови и возражая на это вопросомъ, почему же не саморазвариваются тонкія кишки, поджелудочная железа, ферментъ

которой действителенъ въ щелочной средѣ, сопоставляетъ этотъ вопросъ съ другими дилеммами въ формѣ аналогій: какъ образуютъ железистыя кѣтки изъ хлоридовъ соевъ свободную соляную кислоту, при щелочной реакціи самой крови, сами оставаясь щелочными; какъ нейтральной реакціи сокъ многихъ растений при раздраженіи или задержаніи насыщаемаго получаетъ сильно-кислую реакцію въ то время какъ сами кѣточки растения, какъ и всякая протоплазма, щелочны (E. Gogup-Besanez и H. Vill); Bunge считаетъ предположеніе Рауу далеко не доказаннымъ.

По предположенію другихъ авторовъ (Schiff) большое значеніе въ вопросѣ о причинахъ самосваренія желудка имѣетъ плотно пристающій слой слизи, защищающій слизистую оболочку желудка отъ дѣйствія желудочнаго сока, и не меньшее значеніе железистыя эпителии, выстилающій внутреннюю его поверхность; однако стѣнка, даже лишенная отдѣляющаго ее слоя слизи и эпителия, противостоитъ еще дѣйствію желудочнаго сока; наконецъ, существуютъ опухоли на внутренней стѣнкѣ желудка, не покрытыя эпителиемъ и между тѣмъ верхніе слои опухоли не перевариваются.

Ducal также считаетъ, что отъ самосвариванія желудка защищенъ цилиндрическимъ эпителиемъ, который здѣсь, какъ и на многихъ другихъ поверхностяхъ, напр., на внутренней поверхности пузыря, препятствуетъ всасыванію и по мнѣнію автора доказано, что желудокъ лишенъ всасывающей способности или обладаетъ ею въ ничтожной степени, не смотря на многочисленные кровеносные и лимфатическіе сосуды. Въ то время какъ одни считаютъ тромбозъ или эмболию сосудовъ стѣнки желудка, вызывающихъ прекращеніе притока щелочной крови въ области дальнѣйшаго развѣтвленія сосуда по слизистой, однимъ изъ главныхъ этиологическихъ моментовъ въ образованіи круглой язвы (Ranun), Ducal считаетъ, что поврежденіе одного только эпителиальнаго покрова уже достаточно для образованія круглой язвы, такъ какъ желудочный сокъ на этомъ мѣстѣ начинаетъ оказывать свое дѣйствіе, переходя глубже и на нижележащія стѣнки желудка.

Вещамъ, задавшись вопросомъ, почему желудокъ самъ себя не перевариваетъ, высказываетъ предположеніе, что на самомъ дѣлѣ верхніе слои стѣнки желудка постепенно и постоянно перевариваются, но въ замѣтъ переваренныхъ быстро появляются новые.

Въ 1901 году на XI-мъ съѣздѣ русскихъ естествоиспытателей и врачей проф. А. Я. Данилевскій сдѣлалъ докладъ: „О причинѣ самосваренія пищеварительныхъ органовъ при жизни“. Считая основныя выводы этой работы, работы, которая послужила краеугольнымъ камнемъ и для представляемой мною диссертации, крайне важными и возбуждающими глубокой интересъ, позволю себѣ вкратцѣ ихъ перечислить.

Недостаточность существующихъ теорій, говоритъ проф. А. Я. Данилевскій, зависитъ отъ того, что указанными теоріями средства защиты противопоставляются второстепеннымъ условіямъ разрушительной способности желудочнаго сока; противъ главнай же силы послѣдняго — противъ пепсина, не было указано никакого защитнаго приспособленія въ желудкѣ. Въ теченіи ряда лѣтъ, говоритъ далѣе проф. А. Я. Данилевскій, я, исходя изъ общебиологическихъ свойствъ животнаго организма, высказывалъ на моихъ лекціяхъ предположеніе, что защитное приспособленіе организма противъ своихъ пищеварительныхъ ферментовъ должно быть прямо направлено на самые ферменты“. Исходя изъ этого положенія проф. А. Я. Данилевскій предпринялъ рядъ работъ и наблюденій, и, въ сферѣ вопроса о причинѣ самосваренія желудка, даетъ слѣдующіе основныя выводы изъ своей работы: 1) Эпителиальный слой слизистой оболочки желудка вырабатываетъ органическое вещество, способное задерживать, угнетать дѣйствіе пепсина въ кислой средѣ (антипепсинъ). 2) Вещество это находится и въ густой слизи, покрывающей болѣе или менѣе поверхность слизистой оболочки. 3) Антипепсинъ извлекается подкисленными жидкостями при настаиваніи въ теплѣ. 4) Вещество это не энзимнаго типа; оно выдерживаетъ довольно продолжительное нагреваніе до 60—70° С. и даже короткое кипяченіе. 5) Продолжительное нагреваніе съ разведенной соляной кислотой постепенно уничто-

жасть дѣйствіе антипепсина. Щелочи разрушаютъ его легкой кислоты. 6) Антипепсинъ противоѣдѣствуетъ пепсину какъ въ быстротѣ дѣятельности его, такъ и въ глубинѣ его гидролитическаго дѣйствія на бѣлки. Въ послѣднемъ смыслѣ подвергнутый перевариванію бѣлокъ можетъ расширяться въ дѣтритъ, не переходя въ растворенное состояніе. 7) Выработка антипепсина присуща лишь слизистой оболочкѣ (ея эпителию) желудка и есть процессъ специфическій. 8) Количество готоваго антипепсина въ тканяхъ не велико. Онъ выносятся на поверхность со слюиво. Естественный желудочный сокъ собаки содержитъ очень мало этого вещества. Искусственные желудочные соки въ свѣженеприготовленномъ состояніи содержатъ его значительно больше. 9) Пепсинъ въ кислотъ растворѣ постепенно уничтожаетъ антипепсинъ и притомъ скорѣе, чѣмъ одна кислота. 10) Антипепсинъ не разрушаетъ пепсина, но только болѣе или менѣе парализуетъ его дѣятельность. 11) Антипепсинъ противоѣдѣствуетъ пептонизаціи глина пепсиномъ.

Съ обще-биологической точки зрѣнія, говоритъ дальше проф. А. Я. Данилевскій, выработка антипепсина представляетъ частный случай естественно развившагося защитнаго приспособленія организма. Съ научно-медицинской — указанная специфическая роль эпителиальнаго покрова желудка представляеть глубокий интересъ, какъ моментъ, играющій не маловажную роль при некоторыхъ заболѣваніяхъ.

Въ томъ же своемъ сообщеніи проф. А. Я. Данилевскій говоритъ, что и въ поджелудочной железнѣ, слизистой оболочкѣ тонкихъ кишекъ существуетъ вещество, противоѣдѣствующее трипсину (антитрипсинъ). Кратко характеризуя его проф. А. Я. Данилевскій говоритъ, что вещество это органическое, не энзимнаго типа, находится готовымъ въ тканяхъ лишь въ небольшомъ количествѣ и противоѣдѣствуетъ какъ быстротѣ, такъ и глубинѣ триптонизаціи бѣлковъ.

Weinland, исходя изъ того общезвѣстнаго факта, что паразиты, живущіе въ кишечникѣ и желудкѣ, особенно черви изъ группъ Nematoda, Trematoda, Cestoda и Acantocephalii, не перевариваются пищеварительными соками, съ дѣлью подойти къ вопросу о причинѣ самосеверенія желудка, предѣлалъ опыты съ кашницей, полученной изъ глистовъ Ascaris,

въ присутствіи фермента трипсина на скорость перевариванія кусочковъ фибрина, при этомъ онъ получилъ результаты, что въ присутствіи 2—3 куб. с. кашницы на 10 куб. с. воды перевариванія совершенно не наблюдалось въ теченіи 3-хъ дней, тогда какъ въ контролѣ фибринъ переварился черезъ 3 часа. Кашница, полученная изъ Taenia mediocanellata, задерживала желудочное пищевареніе; если пользоваться только сокомъ кашницы, то результаты получаются тѣже, какъ и при опытахъ съ кашницей.

Въ результатѣ, говоритъ авторъ, можно было наблюдать случаи, гдѣ кусочекъ фибрина не переваривался трипсиномъ въ теченіи 14 сутокъ при 1—3 центгр. трипсина на 5—15 к. с. экстракта изъ аскаридъ; перевариваніе пепсиномъ тоже задерживалось иногда на 14 сутокъ, причемъ если къ соку, выдавленному изъ глистовъ, прибавить соды или фосфорнокислаго натра, то дѣйствіе сока увеличивается. Кипяченіе сока въ теченіи 1½ минуты (причемъ бѣлки совершенно свертывались) уничтожало дѣйствіе сока; 10-ти минутное нагреваніе при 60° давало легкое помутнѣніе и не вліяло на дѣйствіе сока; 10-ти минутное нагреваніе при 80° уже ослабляло его дѣйствіе, а при 95° десятиминутное нагреваніе совершенно его уничтожало.

Изъ дальнѣйшихъ наблюденій автора видно, что сокъ, при стояніи при комнатной температурѣ, даетъ осадокъ; дѣйствующее (задерживающее) начало сока послѣ фильтрованія содержится въ фильтратѣ; если къ этому фильтрату прибавить 1½—2 объема 96° спирта, то получается осадокъ, но дѣйствующее начало остается въ растворѣ. При прибавленіи еще двухъ объемовъ получается снова осадокъ, который уже отличался антиэнзимнымъ дѣйствіемъ, но задерживающая сила его была слабѣ первоначальнаго экстракта. Полученный осадокъ не измѣнялся при сохраненіи и парализовалъ дѣйствіе какъ трипсина, такъ и пепсина. Авторъ предлагаетъ вещество это, парализующее дѣйствіе фермента, назвать антиферментомъ. Послѣдній не разрушаетъ фермента, а только задерживаетъ его дѣйствіе; по мнѣнію автора существуютъ, повидному, два антифермента, такъ какъ сокъ однихъ глистовъ парализуетъ сильнѣе дѣйствіе пепсина, другихъ — три-

сина. Пропитывание тканей такими антиферментами придает им ту „жизненную силу“, которая по мнению прежних авторов и была причиной самонепереваривания.

J. Frenzel также высказывает мысль, что для защиты кишечника паразитов от переваривания должны существовать антиферменты.

В другой своей работѣ тот же автор (Weinland) получал антиферменты изъ кишечника, дѣлая вытяжки изъ слизистой оболочки кишечника хлорист. натр. и фосфорнокисл. натромъ; экстракты эти обладали анитриптическимъ дѣйствіемъ. Опыты съ желудкомъ не дали такихъ чистыхъ результатовъ, вѣроятно потому, что, по мнению автора, сами экстракты уже содержали пепсинъ (1½ объема спирта давали осадокъ, содержавшій главнымъ образомъ пепсинъ), при прибавленіи же къ фильтрату еще 2 объемовъ 96° спирта получался осадокъ, содержащій задерживающее начало (кусочки фибрина не переваривались въ теченіи 16 дней); при увеличеніи кислотности до 0,6% антипептического дѣйствія не наблюдалось; увеличеніе содержанія соды не вліяетъ на дѣйствіе антипепсина. Въ отдѣляемъ желудочный сокъ, судя по наблюденіямъ самого автора, антиферментъ почти не выделяется.

Sachs, основываясь на наблюденіяхъ, что, вскрывая ферменты животнымъ въ кровь, можно получить антигѣла, достигъ положительныхъ результатовъ при иммунизации гусей пепсиномъ. Авторъ пользовался для опредѣленія дѣйствія пепсина перевариваніемъ желатины или, вѣрнѣе, степенью ея разжиженія. Оказалось, что присутствіе 1 к. с. антисыворотки требуетъ въ 20 разъ больше пепсина для разжиженія, чѣмъ контрольная желатина съ тѣмъ же количествомъ нормальной сыворотки. Образование антипепсина скоро достигаетъ своего максимума и болѣе не увеличивается.

Способность нормальной кровяной сыворотки задерживать дѣйствіе нѣкоторыхъ ферментовъ, напр. слюжаннаго фермента, указана была Hammarsten'омъ, Röden'омъ. Эти наблюденія вызвали предположеніе, что, вскрывая ферменты животнымъ въ кровь, можно получить антигѣла. Прямые опыты подтвердили это: Dungenн получалъ изъ сыворотки живот-

ныхъ, которымъ вскрывался протеолитическій сокъ бактерий, антигѣла. Morgenroth и Briot получили антисывотку, Gessard антиоксидазу. По нѣкоторымъ условіямъ организмъ не можетъ иммунироваться и составлять антигѣла для каждаго фермента. Такъ Landsteiner получилъ отрицательные результаты послѣ иммунизации трипсиномъ и нѣкоторыми другими ферментами.

II.

Послѣ небольшого обзора литературы, касающейся вопроса о причинахъ самонесваренія желудка, я позволю себѣ перейти къ изложенію метода, посредствомъ котораго получается изъ слизистой обол. желудка вещество, противодѣйствующее пепсину.

Материаломъ служили слизистыя оболочки свиныхъ желудковъ, причемъ брались желудки, слизистая которыхъ не была пропитана желчью, была безъ кровозаливній и вообще ближе всего подходила по виду къ нормальной.

Внутренняя поверхность желудковъ промывалась водой, осторожнымъ поглаживаніемъ руки освобождалась отъ грязи, остатокъ пищи и слегка осушивалась пропускной бумагой для удаленія излишней воды; слизистыя оболочки отсепаровывались, помѣщались въ обыкновенную мисорубку и пропускались черезъ нее для большаго измельченія нѣсколько разъ.

Измельченная такимъ образомъ слизистая нѣсколькихъ желудковъ взвѣшивалась и извѣстное количество этого вещества, пересыпанное небольшимъ количествомъ тимола, смѣшивалось съ равнымъ количествомъ дистиллирован. воды, подкисленной укс. кислот. до 1/3%. Все тщательно перемѣшивалось, нѣсколько разъ взбалтывалось и ставилось въ колбѣ въ водяную баню при температурѣ не болѣе 40° С. (въ колбѣ).

Дигерированіе продолжалось 8—10 часовъ, послѣ чего жидкость, пропущенная сперва черезъ полотно или черезъ мелкое сито, профильтровывалась черезъ обыкновенный фильтръ; получалась полупрозрачная, опалесцирующая, желтоватаго цвѣта, слегка слизистая кислой реакціи жидкость, которая и испытывалась прежде всего на задерживающую силу при перевариваніи пепсиномъ.

Дѣйствіе антифермента изучалось въ пробиркахъ; изслѣдуемая жидкость, содержащая задерживающее начало, приливалась въ количествѣ $\frac{1}{2}$ —1 к. с. къ 5—10 к. с. дистил. воды; въ пробирки для наблюденія въ скорости перевариванія опускались фибриновые цилиндрики (о которыхъ будетъ сказано вѣсколько ниже) и всегда одно и тоже количество раствора пепсина Gröbler'a (1,0 пепс. Gröbler'a растворялся въ 250 к. с. 0,5% раствора соляной кисл.); одна изъ пробирокъ съ тѣмъ же объемомъ воды, съ такимъ же количествомъ раствора пепсина Gröbler'a служила контрольной; пробирки помещались въ термостатъ при температурѣ 37—38° С. и отмѣчалось время какъ начала такъ и конца опыта. Изслѣдуемая жидкость испытывалась какъ таковая и коротко прокипяченная (съ цѣлью убить дѣйствующій пепсинъ, полученный при вытяжкѣ). Изъ этихъ уже опытовъ выяснилось, что жидкость эта является содержащей въ себѣ вещество, весьма значительно задерживающее перевариваніе. Изъ прилагаемой небольшой таблицы (такъ какъ наблюденія по своимъ результатамъ были почти совершенно однородны, то я не привожу всѣхъ таблицъ), можно видѣть слѣдующее:

Таблица 1.

Контроль.	Вытяжка, быстро прокипячен.	Вытяжка не прокипячен.	Вытяжка, нейтральной, раст. соды и прокипячен.
10 к. с. дист. воды + 1 к. с. раств. пепсина	5 к. с. воды + 5 к. с. вытяжки + 1 к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды + 5 к. с. вытяжки + 1 к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды + 5 к. с. вытяжки + 1 к. с. раств. пепсина.
45 м.	черезъ 10 час. еще не перев.	6 час.	черезъ 15 ч. еще не перев.
50 м.	черезъ 12 час. еще не перев.	6 час.	тоже.
8 к. с. воды + 1 к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды + 3 к. с. вытяжки + 1 к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды + 3 к. с. вытяжки + 1 к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды + 3 к. с. вытяжки + 1 к. с. раств. пепсина.
40 м.	черезъ 12 час. не перевар.	5 час.	черезъ 18 ч. не перев.
45 м.	тоже.	5 ч. 40 м.	тоже.

Время перевариванія.

Нѣсколько выше было упомянуто, что при всѣхъ опытахъ употреблялись фибриновые цилиндрики, поэтому необходимо сказать нѣсколько словъ о способѣ ихъ приготовленія.

Приготовленіе фибриновыхъ цилиндриковъ было сдѣлано по способу, предложенному ассистентомъ проф. А. Я. Данилевскаго М. Д. Ильиницъ и заключалось въ слѣдующемъ: къ свѣже-выпущенной лошадиной крови прибавлялся щавелево-кисл. натр въ пропорціи 1:1000 (Arthus); кровь тщательно съ нимъ выбалтывалась и ставилась на сутки на холодъ, и послѣ того какъ кровяная тѣльца осѣдали, а сверху послѣ отстояванія появлялся желтоватый слой кровяной плазмы, къ декантатированной плазмѣ, слитой посредствомъ сифона, прибавлялся растворъ хлористаго кальція; при этомъ оказывается, что послѣдующее свертываніе въ термостатѣ появляется только по прибавленіи избытка количества хлорист. кальціа, которое опредѣлялось 8—10 кап. 5% раств. хлористаго кальціа на 10 к. сант. плазмы. Затѣмъ приготовленная такимъ образомъ плазма быстро просасывалась въ обыкновенныя стеклянныя трубочки въ 2—3—5 мм. въ діаметрѣ; трубочки эти закрывались съ одного конца маленькой пробочкой или залѣпывались кусочкомъ воска и ставились въ термостатъ при 37—38° С. Черезъ 2—3 минуты плазма въ трубочкахъ свертывалась и довольно свободно выдувалась или проталкивалась изъ трубочки въ видѣ эластичной, однородной массы въ формѣ точнаго слѣзка стеклянной трубочки.

Промытые въ дистиллиров. водѣ до совершенно бѣлаго цвѣта фибриновые цилиндрики хорошо сохраняются въ тисолевой водѣ, а еще лучше въ глицеринѣ, въ которомъ могутъ сохраняться въ продолженіи нѣсколькихъ мѣсяцевъ безъ всякихъ измѣненій, сохраняя свою форму. Эти цилиндрики разрѣзаются на стеклянной пластинкѣ на столбикъ опредѣленной величины по линейкѣ, раздѣленной на сантиметры, при этомъ столбики получаютъ совершенно одинаковаго объема и при совершенно равныхъ условіяхъ перевариваются въ пробиркахъ подъ вліяніемъ раствора пепсина почти одновременно. Промытые въ водѣ передъ

употреблением (съ целью освободиться от глицерина) они имбють при нашихъ опытахъ много преимуществъ и удобствъ въ сравненіи съ обыкновенно получаемымъ фибриномъ, волокна котораго, не смотря на свою кажущуюся при выборѣ равномерность, на самомъ дѣлѣ довольно сильно различаются по массѣ фибрина, перевариваются при равныхъ условияхъ далеко не одновременно, благодаря различной плотности, узловатости и т. п. Можно еще приготовленную такимъ образомъ массу разлить на стеклянныя пластинки тонкимъ слоемъ и, послѣ свертыванія въ термостатѣ (въ горизонт. плоскости по ватерпасу), выштамповывать кружечки какого угодно діаметра, сохраняя ихъ также въ тилодой водѣ или въ глицеринѣ.

Послѣ того, какъ тотъ фактъ, что вытяжка изъ слизистой оболочки желудка, полученная при условияхъ, о которыхъ было указано выше, содержитъ вещество, задерживающее перевариваніе пепсиномъ, выяснился въ формѣ несомнѣннаго факта, приступлено было къ полученію той же вытяжки, но при нѣкоторыхъ другихъ условияхъ, имбющихъ целью уменьшить въ ней главнымъ образомъ количество солей, лецитина, жировъ, могущихъ такъ или иначе также препятствовать перевариванію, т. е. было приступлено къ возможному изолированію изслѣдуемаго вещества. Съ этою целью измельченная слизистая оболочка нѣсколькихъ желудковъ обрабатывалась эфиромъ, причемъ на каждые 100 к. с. эфира прибавлялось 2—3 капли амміака для устранения хотя и очень слабой, но всетаки свертывающей бѣлки способности эфира. Эта процедура, при частомъ взбалтываніи и обновленіи количества эфира, продолжалась 6—7 сутокъ, пока на часовомъ стеклышкѣ, по испаренію эфира, оставалось только чуть замѣтное, легкое помутнѣніе. Послѣ сліятія эфира, на широкихъ, плоскихъ чашкахъ при комнатной температурѣ удалялся остатокъ эфира и вещество, пересыпанное тимодами, подвергалось діализу противъ проточной воды въ продолженіи 60—70 часовъ.

Діализъ производился въ нѣсколькихъ большихъ воронкахъ, куда были вставлены фильтры изъ пергаментной бумаги такъ, что края фильтра выступали изъ воронки; во-

ронка съ фильтромъ укрѣплялась на штативѣ и нижней конецъ ея посредствомъ каучуковой трубки соединялся съ водопроводнымъ краномъ; вода поступала въ воронку и, омывая пергаментный фильтръ снаружи, діализируя измельченное вещество, находящееся въ фильтрѣ, стекала изъ широкаго конца воронки наружу. Послѣ діализа измельченная слизистая оболочка подвергалась дигерированію съ равнымъ по вѣсу объемомъ воды, подкисленной уксуcн. кисл. до $\frac{1}{3}\%$.

Исслѣдованіе жидкости, полученной послѣ отфильтрованія, на задерживающую силу даетъ слѣдующіе результаты:

Таблица II.

Контроль.	Вытяжка, коротко прокипяч.	Вытяжка не прокипяченная.	Вытяжка не прокипяченная.
8 к. с. воды + $\frac{1}{2}$ к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды +3 к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды +3 к. с. вытяжки + $\frac{1}{2}$ к. с. раств. пепсина.	5 к. с. вытяжки +5 кап. 1% селяной кислоты.
40 м.	черезъ 2 сутокъ.	5 час.	15 часовъ.
45 м.	не перевар.	5 ч. 10 м.	12 часовъ.
45 м.	тоже.	5 ч. 30 м.	15 часовъ.
7 к. с. воды + $\frac{1}{2}$ к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды +2 к. с. вытяжки + $\frac{1}{2}$ к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды +2 к. с. вытяжки + $\frac{1}{2}$ к. с. раств. пепсина.	
40 м.	4 часа.	60 м.	
42 м.	4 ч. 40 м.	1 ч. 5 м.	
45 м.	4 ч. 25 м.	60 м.	

Время перевариванія положеннаго кусочка фибрина.

Время перевариванія положеннаго кусочка фибрина.

№ 17
 1-го Харьк. мед. института
 НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА

III.

Контроль.	Вытяжка, коротко прокипяч.	Вытяжка не прокипяченая.	Вытяжка не прокипяченая.
6 к. с. воды +1 к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды+1 к. с. вытяжки+1 к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды+1 к. с. вытяжки+1 к. с. раств. пепсина.	
35 м.	40 м.	40 м.	Время переваривания положено кусочка фибрина.
40 м.	42 м.	35 м.	
30 м.	35 м.	40 м.	
7 к. с. воды +2 к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды+2 к. с. вытяжки+2 к. с. раств. пепсина.	5 к. с. воды+2 к. с. вытяжки+2 к. с. раств. пепсина.	
40 м.	42 м.	45 м.	Время переваривания положено кусочка фибрина.
40 м.	45 м.	50 м.	
35 м.	45 м.	45 м.	

24/10/21
 6472

Изъ обзора этой, а также и раньше приведенной таблицы можно вывести заключение, что *въ слизистой оболочке желудка находится вещество действующее антиэнзимно, что оно при коротком кипячении, съ целью убить действующую пепсинъ, выдерживаетъ это кипячение и что задерживающая сила этого вещества определяется как бы въ зависимости отъ количества прибавленнаго раствора пепсина.*

Съ целью опредѣлить нѣсколько ближе натуру этого вещества было приступлено къ фракционированному осаждению его алкогелемъ. 200 к. с. полученной по вышеописанному способу вытяжки изъ слизистыхъ оболочекъ свиныхъ желудковъ, кислой реакціи, поддѣлявались 10% раств. соды до слабо-кисл. реакціи (по двумъ бумажкамъ): по прибавленіи польбъема алкогеля (т. е. 100 к. с.) появлялась муть, которая, при отставиваніи на холоду въ продолженіи 8—10 часовъ, давала осадокъ; осадокъ этотъ, собранный на беззолный фильтръ и промытый соответствующей крѣпости спиртомъ, растворялся, будучи положенъ вмѣстѣ съ мелко изрѣзаннымъ фильтромъ, въ 15 к. с. дистиллиров. воды, подкисленной соляной кислотой до 0,2%, фильтръ съ осадкомъ предварительно подсушивался при комнатной температурѣ. Растворъ, полученный изъ этого осадка, отфильтровывался послѣ почти сугочнаго дигерирования въ термостатъ при 37° С. Къ фильтрату по удаленіи 1-го осадка прибавлялся еще польбьемъ алкогеля, т. е. еще 100 к. с. алкогеля и получался второй осадокъ (отъ одного объема алкогеля), съ которымъ производились тѣже манипуляціи; такого рода осадки были получены отъ польбъема (1-й осад.), одного (2-й осад.), двухъ (3-й осад.), трехъ (4-й осад.), четырехъ (5-й осад.), пяти (6-й осад.) и шести (7-й осад.) объемовъ алкогеля; отъ прибавленія слѣдующихъ количествъ замѣтныхъ осадкомъ не получалось. Каждый изъ осадковъ былъ промытъ спиртомъ соответствующей крѣпости, подсушенъ и вмѣстѣ съ мелко изрѣзаннымъ фильтромъ растворенъ при дигерированіи въ термостатъ при 37° С. въ 15 к. с. подкисленной соляной кисл. водѣ. Испытаніе этихъ растворовъ на задерживающую силу было произведено обычнымъ путемъ, т. е. на быстроту перевариванія фибриновыхъ цилиндриковъ.

Харьковский Медицинский институтъ
 Библиотека
 № 4681
 Инв. № 2-34

ПЕРЕВЕРНО 1936

Таблица III.

Контроль.	Фракц. 200		
	к. с.	300 к. с.	100 к. с.
6 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенина.	45 м.	45 м.	40 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенис. + 1 к. с. раств. 1-го ос. не прокипяч.	40 м.	43 м.	40 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раствора пенис. + 1 к. с. раств. 1-го ос. прокипяч. коротко.	42 м.	40 м.	42 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенис. + 1 к. с. раств. 2-го ос. не прокипяч.	42 м.	40 м.	40 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенина + 1 к. с. 2-го ос. прокипяч. коротко.	45 м.	43 м.	40 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенис. + 1 к. с. 3-го ос. не прокипяч.	35 м.	33 м.	30 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенис. + 1 к. с. раств. 3-го ос. прокипяч. коротко.	45 м.	40 м.	40 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенис. + 1 к. с. раств. 4-го ос. не прокипяч.	45 м.	45 м.	42 м.

Контроль.	Фракц. 200		
	к. с.	300 к. с.	100 к. с.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенис. + 1 к. с. раств. 4-го ос. прокипяч. коротко.	50 м.	45 м.	45 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенис. + 1 к. с. раств. 5-го ос. не прокипяч.	48 м.	48 м.	45 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. пенис. + 1 в. с. раств. 5-го ос. прокипяч. коротко.	50 м.	48 м.	48 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенис. + 1 к. с. раств. 6-го ос. не прокипяч.	50 м.	50 м.	48 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенис. + 1 к. с. раств. 6-го ос. прокипяч. коротко.	48 м.	50 м.	45 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенис. + 1 к. с. раств. 7-го ос. не прокипяч.	48 м.	50 м.	45 м.
5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенис. + 1 к. с. раств. 7-го ос. прокипяч. коротко.	50 м.	50 м.	48 м.

Из разбора настоящей таблицы можно видеть, что путем фракционирования спиртом ни в одном из осадков не заключается вещества, задерживающего действие пенина; один из осадков, а именно полученный от двух объемов алкоголя, даже ускоряет перезаривание в срав-

нению ст. контролем, очевидно, в зависимости от осаждения алкоголя пепсина. Отсюда можно предположить, что задерживающее начало не осаждается при фракционировании алкоголя, а остается в растворе, resp. в фильтрате. Действительно, если этот фильтрат после осаждения шести объемами алкоголя выпарить на водяной бане при 40° С. для удаления спирта и довести до первоначального объема взятого количества жидкости, то, при испытании его на задерживающую силу, оказывается, что переваривание столбика фибрина в сравнении с контролем задерживается на 3 и больше суток, если прибавить 1 к. с. этой жидкости на 5 к. с. воды и 1/2 к. с. раствора пепсина.

Если взять определенное количество этой жидкости (уже осажденной 6-ти объемами спирта) и выпарить при температуре не выше 40° С. на водяной бане до почти совершенно сухой массы и снова растворить в 81% спирте (6:1), то, хотя и получается еще осадок, но задерживающее вещество при испытании на фибрин остается всетаки в фильтрате по удалении спирта, несколько не изменив своей силы.

Желая определить, в каких размерах присутствие солей в жидкости может задерживать действие пепсина на перевариваемость фибрина, мы сделали несколько наблюдений в этом направлении с солями: хлорист. натромъ и фосфорно-кисл. натромъ ($\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H}$), а также с тимолом (тимоловой водой) и раств. 1/3% укс. кисл.; (присутствие белковых растворов не является задерживающим элементом на скорость переваривания пепсиномъ). При этом, так какъ $\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H}$, будучи щелочной реакції, может оказывать задерживающее влияние благодаря только своей щелочности, то при опытах с нимъ кислотность восстанавливалась соляной кислотой. Если приготовить 4% раствор фосф.-кисл. натра, лишеннаго высушиванием кристаллизационной воды, то для восстановления кислотности, по вычислениям, на каждый 1 к. с. этого раствора нужно взять 1 к. с. 0,01% раствора соляной кисл.

Таблица IV.

Соли $\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H}$.Соли ClNa .

	Воды.	Раств. пепсина.	4% раствора $\text{PO}_4\text{Na}_2\text{H}$.	1% раств. соляв. кислоты.	Время переваривания.	Воды.	Раствора пепсина	6% раствора ClNa .	Время переваривания.
Контр.	5 к. с.	1 к. с.	—	—	85 м.	5 к. с.	1 к. с.	—	40 м.
№ 1.	4 1/2 к. с.	"	1/4 к. с.	1/4 к. с.	1 ч.	4 3/4 к. с.	"	1/4 к. с.	50 м.
№ 2.	4 к. с.	"	1/2 в. с.	1/2 к. с.	1 ч. 15 м.	4 1/2 к. с.	"	1/2 к. с.	60 м.
№ 3.	3 к. с.	"	1 к. с.	1 к. с.	2 ч.	4 к. с.	"	1 к. с.	1 ч. 40 м.
№ 4.	2 к. с.	"	1 1/2 к. с.	1 1/2 к. с.	18 ч.	3 1/2 к. с.	"	1 1/2 к. с.	3 ч. 30 м.
№ 5.	1 к. с.	"	2 к. с.	2 к. с.	через 24 ч. не перев.	3 к. с.	"	2 к. с.	5 ч. 20 м.

При опытах подобного же рода с тимоловой водой и раствором 1/2% укс. кисл., прибавляемой в количествах 1 к. с., явления задерживания в переваривании пепсиномъ не наблюдались (тимоловая вода задерживала, но незначительно).

Из приведенной таблицы № IV можно видеть, что соли: хлор. натръ и главным образом фосф.-кисл. натръ оказывают довольно значительное тормозящее влияние на переваривание пепсиномъ. Возможно, что в испытуемой жидкости, не смотря на dialизъ вещества, осаждение шести объемами спирта, всетаки могло остаться известное количество солей, именно и проявляющих свое действие.

Если взять 10 к. с. нашей жидкости (после dialиза и осаждения алкоголя), упарить до сухого остатка и затѣмъ

прокалить въ заранѣе извѣшенномъ до постояннаго вѣса платиновомъ тиглѣ, то количество солей въ этихъ 10 к. с. будетъ равняться 0,018 гр., или 0,18% солей (безъ діаліза же и до осаждения алкогелемъ—0,068 или 0,68% солей). Прибавляя слѣдовательно 1 к. с. нашей жидкости къ 5 к. с. воды (какъ въ опытахъ), мы получаемъ 0,036% раств. солей, если даже предположить, что все количество солей находится въ растворѣ. Изъ наблюдений съ задерживающимъ дѣйствіемъ фосф.-кисл. натра видно, что прибавляя 1 к. с. 4% раств. фосфорно-кисл. натра къ 5 к. с. воды, мы вводимъ 0,04 PO_4Na_2 или получаемъ 0,8%; хлористаго же натра при этихъ условіяхъ 1,2% (т. е. если прибавлять 1 к. с. 6% раствора къ 5 к. с. воды).

Такимъ образомъ, прибавляя 1 к. с. испытуемой жидкости къ 5 к. с. воды и получая 0,036% раств. солей, мы наблюдаемъ задержку въ перевариваніи на 3 и болѣе сутокъ. Прибавляя 1 к. с. 4% раств. фосф. кисл. натра къ 5 к. с. воды и получая 0,8% его растворъ, мы наблюдаемъ задержку на 1 часъ 30 м. Прибавляя 1 к. с. 6% раствора хлор. натра къ 5 к. с. воды и получая 1,2% его растворъ, наблюдаемъ задержку на 1 ч. 5 м. То есть, прибавляя въ 20 и болѣе разъ количество солей, чѣмъ въ нашей испытуемой жидкости, мы получаемъ задержку въ перевариваніи, не смотря на это, несравненно меньшую; отсюда ясно, что соли, хотя бы и заключались въ нашей жидкости, никакого существеннаго значенія въ интересующемъ насъ вопросѣ не имѣютъ.

При изслѣдованіи полученной жидкости, заключающей въ себѣ, какъ мы видѣли, вещество препятствующее специфической дѣятельности пепсина на бѣлокъ—получается какъ Миллонова такъ и Вуретова реакція. Интересуясь солями фосфорной кислоты, мы сдѣлали испытаніе на нее посредствомъ молибденово-кисл. аммонія: къ 5 к. с. жидкости, выпаренной до густоты сиропа, прибавлено небольшое количество соды; послѣ прокалыванія до черноты прибавлено селитры и былъ полученъ слякъ, который растворенъ въ азотной кислотѣ; къ раствору прибавленъ молибденово-кисл. аммоній и послѣ 10-часового стоянія въ термостатѣ получился

желтый осадокъ фосфорно-молибденоваго аммонія. Но при такихъ условіяхъ соли фосфорной кислоты могутъ получиться изъ лецитина, бѣлковыхъ тѣлъ, а потому жидкость была прямо испробована на присутствіи фосфорной кислоты при помощи магнезійной смѣси: 6 к. с. жидкости были разведены 4 каплями амміака до щелочной реакціи и къ нимъ было прилито 2 к. с. магнезійной смѣси; черезъ сутки вкрайнѣ незначительный осадокъ былъ микроскопированъ на присутствіе кристалловъ фосфорно-кислой амміаки магnezии; микроскопированіе дало отрицательные результаты.

Все приведенные факты показываютъ, что *антиэнзимное дѣйствіе сыпаяки нельзя свести къ солямъ и въ частности къ солямъ фосфорной кислоты, которыя въ извѣстной концентрации вызываютъ замедленіе дѣятельности пепсина* и что примѣненіе фосфорно-кислыхъ солей въ качествѣ экстрагирующаго средства должно вести къ ошибкамъ.

Слѣдующія манипуляціи заключались въ осажденіи антиэнзимной жидкости, уже осажденной 6 объемами алкогеля и лишенной послѣдняго, уксусно-кисл. свиномъ: 10%-й растворъ послѣдняго прибавлялся къ испытуемой жидкости небольшими количествами, до тѣхъ поръ, пока получался еще осадокъ; избытокъ уксусно-кислаго свинца тщательно избѣгался. По осажденіи жидкость профильтровывалась, а затѣмъ въ фильтрѣ (кислой реакціи) свинецъ удалялся струей сѣроводорода въ продолженіи сутокъ при температурѣ до 40°C.; полученная жидкость снова профильтровывалась черезъ одинъ и тотъ же фильтръ нѣсколько разъ и освобождалась отъ сѣристаго свинца. По освобожденіи отъ сѣроводорода нагреваемъ въ широкихъ чашкахъ при 40°C. фильтръ испытывался на задерживающую силу обычнымъ путемъ. Осадокъ, полученный на фильтрѣ послѣ осажденія уксусно-кисл. свиномъ, промытый водой, также осаждался сѣроводородомъ, отфильтровывался, освобождался отъ сѣроводорода и тоже испытывался.

Изъ нижеслѣдующей таблицы можно видѣть результаты наблюдений.

Таблица V.

Контроль 6 к. воды + 1/2 к. с. раств. пенина.	5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенина + 1 к. с. раствора свинцов. осадка послѣ удаления свинца.	5 к. с. воды + 1/2 к. с. раств. пенина + 1 к. с. раствора фильтрата послѣ удаления свинца.
40 м.	42 м.	через 48 часов не перевар.
45 м.	43 м.	тоже.
45 м.	48 м.	тоже.

Такимъ образомъ послѣ осаждения фракционированной алкогелемъ жидкости уксусно-кисл. свиномъ, задерживающее начало не осаждается послѣднимъ, а остается въ фильтратѣ.

Дальнѣйшія попытки получить дѣйствующее начало задерживающаго вещества въ болѣе чистомъ видѣ заключались въ осаждении фосфорно-вольфрамовой кислотой, осаждающей бѣлковыя тѣла сплоя и на основаніи этого съ такимъ же успѣхомъ могуцѣмъ служить для выдѣленія бѣлковыхъ веществъ изъ животныхъ жидкостей, какъ и свертываніе жаромъ или кипяченіемъ въ присутствіи уксусно-натріевой соли и хлорнаго желѣза и съ водной окисью свинца въ смѣси съ уксусной солью его или, наконецъ, какъ и осаждеіемъ посредствомъ алкогеля.

Послѣдняя операція производилась слѣдующимъ образомъ: къ фильтрату послѣ осаждения уксусно-кисл. свиномъ и удаления свинца сѣвородомомъ прибавлялся насыщенный растворъ фосфорно-вольфрамовой кислоты до тѣхъ поръ, пока получался хоть самый незначительный осадокъ, затѣмъ жидкость профильтровывалась и къ фильтрату прибавлялся углекислый баритъ, а затѣмъ водный растворъ ѣдкаго барита до чуть щелочной реакціи; производилось это на водной банѣ при температурѣ до 40° С. Жидкость послѣ этого отфильтровывалась отъ соединеній солей барія съ фосфорно-вольфрамовой кислотой, а въ фильтратѣ баритъ удалялся 5% растворомъ сѣрной кислоты, который прибавлялся очень осторожно до тѣхъ поръ, пока получалась еще хоть самая незначительная муть; присутствие избытка сѣрной кислоты контролировалось къ свою очередь насыщеннымъ воднымъ растворомъ ѣдкаго барита. Въ дальнѣйшемъ соли сѣрнокислаго барія отфильтровались и полученный фильтратъ подвергался наблюдениямъ на задерживающую силу при перевариваніи.

Осадокъ же на фильтръ, полученный отъ фосфорно-вольфрамовой кислоты, промывался холодной водой и къ нему прибавлялся водный насыщенный растворъ ѣдкаго барита до тѣхъ поръ, пока не исчезала щелочная реакція, соединенія соли барія съ фосфорно-вольфрамовой кислотой отфильтровывались, а въ фильтратѣ соли барія удалялись 5% растворомъ сѣрной кислоты, какъ было упомянуто выше; фильтратъ также испытывался на задерживающую силу. Результаты этихъ исследованийъ показали, что задерживающее начало не осаждается фосфорно-вольфрамовой кислотой, а остается въ растворѣ, хотя сила его послѣ осаждения фосфорно-вольфрамовой кислотой слабѣе, чѣмъ до осаждения, что возможно приписать какъ дѣйствию самой кислоты, такъ и ѣдкаго барита.

Такимъ образомъ, излагаю методъ получения изъ слизистой обол. желудка вытяжки, характеризующейся своимъ тормозящимъ дѣйствіемъ по отношенію къ пенину при перевариваніи, мы можемъ сказать, что онъ состоитъ вкратцѣ въ слѣдующемъ: измельченіе, обработка эфиромъ, диализъ, дигерированіе, осажденіе 6-ти объемами алкогеля, уксуснокислымъ свиномъ и фосфорно-вольфрамовой кислотой.

Если до осаждения уксусно-кисл. свиномъ получались Миллонова и біуретовая реакція на бѣлокъ, то послѣ осаждения эти реакціи отсутствовали.

Далѣе, если эту жидкость профильтровать для удаления красящихъ веществъ черезъ животный уголь, хорошо прокипяченный съ 1% растворомъ соляной кислот., тщательно промытый водой до окончательнаго удаления HCl и потомъ вторично прозеленный, то задерживающее начало остается всецѣло въ фильтратѣ, который получается почти совсѣмъ обез-

двѣхъ. Если въ контролѣ столбикъ фибрина переваривается черезъ 1 ч. 10 м., то въ пробиркѣ при тѣхъ же условіяхъ, но съ антиэнзимной жидкостью, профильтрованной черезъ животный уголь, такого же размѣра столбикъ фибрина черезъ сутки остается почти совсѣмъ безъ измѣненій.

Жидкость, обладающую точно такими же свойствами по отношенію къ пепсину, можно получить и изъ слизист. оболочкы желудка собаки, если пользоваться только что указаннымъ методомъ. Изъ слизистыхъ оболочекъ трехъ собакъ желудка послѣ измѣльченія, обработки эфиромъ, діализа и дигерирования получилось 250 к. с. жидкости, которая, осажденная 6-ти объемами алкоголя, уксусно-кисл. свинцомъ, при испытаніи на перевариваніе даетъ задержку на 15 и болѣе часовъ въ сравненіи съ контролемъ.

Заинтересовавшись вопросомъ топографическаго распределенія этого антиэнзимнаго вещества по отношенію ко всѣмъ слоямъ желудка (эпителиальному, слизистому и наружному слою) мы сдѣлали нѣсколько наблюденій въ этомъ направленіи.

Съ трехъ обмытыхъ свиныхъ желудковъ было получено въ отдѣльности: 100 гр. слизи и покров. эпителиальнаго слоя, 300 гр. измѣльченной слизистой и 300 гр. измѣльченной наружной оболочкы. Самый поверхностный, эпителиальный слой получался при помощи стиранія обыкновенными зубными щеточками; каждый изъ слоевъ, предварительно смѣшанный съ равнымъ количествомъ воды, подкисленной уксусной кисл. (какъ упоминалось раньше), дигерировался въ продолженіи 12 часовъ; предварительной обработки эфиромъ и діализа не производилось. Послѣ отфильтрованія выдѣлки получились 45 к. с. изъ поверхностнаго слоя, и по 100 к. с. было взято изъ выдѣжекъ слизистой и наружнаго слоя; каждая изъ выдѣжекъ была осаждена 6-ти объемами спирта, спиртъ изъ фильтрата удаленъ выпариваніемъ до 40° С.; все производилось такъ, какъ было упомянуто выше. При испытаніи полученныхъ жидкостей на задерживающую силу получились слѣдующіе результаты. (Приводится одна изъ почти совершенно однородныхъ таблицъ).

Таблица VI.

Контроль. Воды 6 к. с. + 1/2 к. с. раств. пепсина.	Воды 5 к. с. + 1 1/2 к. с. раств. пепсина + 1 к. с. вытяжки изъ эпителиальн. слоя.	Воды 5 к. с. + 1/2 к. с. раств. пепсина + 1 к. с. вытяжки изъ слизист. обол.	Воды 5 к. с. + 1 1/2 к. с. раств. пепсина + 1 к. с. вытяжки изъ наружн. слоя желудка.
45 м.	Черезъ 3 сутокъ не переварился.	Черезъ 30 час. почти совсѣмъ переварился.	26 часовъ.

Такимъ образомъ *вещество антиэнзимнаго характера содержится во всѣхъ слояхъ стѣнки желудка*, причемъ больше всего находится, повидному, въ самомъ поверхностномъ слое (слизь и эпителиальный слой), затѣмъ въ слизистой обол. и менѣе всего въ наружной оболочкѣ стѣнки желудка. Весьма возможно, что сравнительно медленное распространеніе круглой лезвы желудка влечетъ нѣкоторую связь съ наблюдаемымъ явленіемъ.

Намъ извѣстно изъ физиологій, что слѣды пищеварительныхъ энзимовъ, въ томъ числѣ и пепсина, встрѣчаются во многихъ органахъ, такъ Вгиске, W. Kühne впервые указали на присутствіе ихъ въ мышцахъ, печени, мозгу; впоследствии многие изъ авторовъ находили ихъ и въ другихъ органахъ. Эти ферменты содержатся въ живыхъ тканяхъ, повидному, только въ видѣ зимогеновъ и, всававшись изъ пищеварительныхъ желѣзъ, находятся на пути къ выдѣленію (R. Neumeister). Несомнѣнно, что, если бы въ организмѣ не существовали условія, такъ или иначе противодействующія силѣ этихъ ферментовъ и получившіяся какъ одна изъ формъ естественно развившагося защитнаго приспособленія организма, ткани организма подвергались бы опасности самоперевариванія. Schnaprauf нашелъ, что печень, мышцы и дефибринированная кровь и кровяная сыворотка сильно парализуютъ дѣйствіе пепсина.

Pugliese и Cogge нашли, что кровяная сыворотка задерживаетъ дѣйствіе пепсина и трипсина; тоже наши Hahn для пепсина и трипсина и Gley Camus для пепсина.

Наконец, Matthes показали, что трипсин не переваривает живых красных кровяных тельца.

Далее точно также найдены антиферменты в печени (Hahn, Geret.), в моче (Brücke, Grützner, Sahli, Gehrig).

Интересуясь этой стороной вопроса, были приготовлены водные вытяжки в присутствии укс. кисл. из мышц, печени, почек, селезенки и сердца свиньи. Вытяжки эти были последовательно осаждены 6-ти объемами спирта, уксусной кисл. свиным (как и раньше) и испытаны на задерживающую силу при переваривании пепсином фибриновых цилиндриков.

Таблица VII.

№ 1.	№ 2.	№ 3.	№ 4.	№ 5.	№ 6.
Контроль б.к.с. воды +1/2 к. с. раств. пепсына.	б.к.с. воды +1/2 к. с. раств. пепсына вытяжки из печени.	б.к.с. воды +1/2 к. с. раств. пепсына вытяжки из почек.	б.к.с. воды +1/2 к. с. раств. пепсына вытяжки из селезенки.	б.к.с. воды +1/2 к. с. раств. пепсына вытяжки из сердца.	б.к.с. воды +1/2 к. с. раств. пепсына вытяжки из мышц.
1 ч. 10 м.	через 24 часа кусок фибрина раза в 3 больше чем № 3.	через 24 часа не переварился.	через 24 часа почти совсем перевар.	через 24 часа почти совсем перевар.	20 час.

Таким образом можно вывести заключение, что как в печени, так и почках, селезенке, мышцах и сердце находится вещество антиэнзимного характера, причем сила этого вещества в различных органах варьируется в зависимости от посторонних условий (желчь в печени), но в качественном отношении факт сам по себе имеет большое биологическое значение.

Возвращаясь снова к жидкости, полученной из слизистой обол. желудков свиней и обладающей, как мы ви-

дѣли, антиэнзимными свойствами, мы сдѣлали нѣсколько опытов и наблюдений, имѣющих цѣлью ближе познакомиться съ ея характеромъ. Жидкость при этомъ бралась какъ до осаждения ея фосфорно-вольфрамовой кисл. такъ и послѣ осаждения послѣдней.

а) Опыты съ пропитываніемъ фибрина.

Столбики фибрина равномерной величины были помѣщены въ слѣдующія жидкости: въ изслѣдуемую жидкость, коротко прокипяченную, не прокипяченную, какъ кислотъ такъ и нейтральной реакціи (нейтрализиція растворомъ соды), въ 4% растворъ фосфорно-кисл. натра, въ обыкновенную дистиллированную воду. Для удобства приводится таблица.

Таблица VIII.

	Фибринъ, пропитанный въ водѣ дести.	Фибринъ, пропитанный въ 4% раств. фосфорно-кисл. натра, прокипяч.	Фибринъ, пропитанный въ водѣ дести, не прокипяч.	Фибринъ, пропитанный въ водѣ дести, не прокипяч.	Фибринъ, пропитанный въ водѣ дести, не прокипяч.	Фибринъ, пропитанный въ 4% раств. фосфорно-кисл. натра, прокипяч. коротко.	Время пропитыванія.
б.к.с. воды +1/2 к. с. раств. пепсына.	1 ч. 15 м.	1 ч. 20 м.	4 ч. 45 м.	4 ч.	5 ч.	1 ч. 20 м.	1 сутки.
	1 ч. 10 м.	1 ч. 10 м.	5 ч. 20 м.	4 ч. 20 м.	5 ч. 30 м.	1 ч. 10 м.	2сутокъ.
	1 ч. 12 м.	1 ч. 10 м.	6 час.	4 ч. 30 м.	6 час.	1 ч. 20 м.	3сутокъ.
	1 ч. 15 м.	1 ч. 5 м.	3 часа.	3 ч. 30 м.	4 часа.	1 ч. 25 м.	5сутокъ.

Изъ обзора только что приведенной таблицы можно видѣть, что при пропитываніи фибрина въ коротко прокипяченной жидкости, содержащей антиэнзимное вещество, при перевариваніи пепсиномъ получается довольно значительная задержка; въ непрокипяченномъ — этого явленія не наблюдается, вѣроятно, въ зависимости отъ того, что въ жидкости заключается пепсинъ, дѣйствовавшій специфически на фибринъ еще при пропитываніи; пропитываніе въ 4% раств.

фосфорно-кисл. натра задержки въ перевариваніи не даютъ; задержка въ перевариваніи увеличивается сообразно увеличенію времени пропитыванія, но разница во времени перевариванія незначительная: при пропитываніи въ теченія болѣе продолжительнаго времени задержка въ перевариваніи уменьшается, возможно, благодаря наступающей мацерациі.

б) Опыты съ кипяченіемъ жидкости показали, что *не только короткое кипяченіе, но даже и болѣе продолжительное*, изъ теченія одного часа, *не уменьшаетъ антиэнзимнаго дѣйствія* ея и только очень продолжительное кипяченіе ея, въ теченіи 6—10 часовъ, нѣсколько ослабляетъ ея силу, но ни въ коемъ случаѣ не убиваетъ ея окончательно.

с) При предыдущихъ опытахъ различнаго характера еще въ самомъ началѣ испытыванія полученной вытяжки всегда обращало на себя вниманіе то обстоятельство, что *задерживающая сила антиэнзимнаго вещества какъ бы определялась количествомъ прибавленнаго раствора пепсина и обратно*: прибавляя все меньшія и меньшія количества антиэнзимной жидкости къ одному и тому же количеству раствора пепсина, мы можемъ замѣтить, что задерживающая сила все уменьшается и наступаетъ моментъ, когда антиэнзимное вещество, содержащееся въ жидкости перестаетъ оказывать свое дѣйствіе; въ этотъ моментъ между дѣйствующимъ веществомъ и пепсиномъ устанавливается какъ бы извѣстное равновѣсіе.

Желая хоть нѣсколько выяснитъ характеръ этого явленія, мы сдѣлали нѣсколько наблюденій въ этомъ направленіи, результаты которыхъ можно видѣть изъ нижеприведенной таблицы.

Антиэнзимная жидкость въ этомъ случаѣ, какъ и въ послѣдующихъ и нѣсколькихъ предыдущихъ опытахъ, употреблялась полученная изъ 20 слизист. оболочекъ желудковъ свиной въ количествѣ 1250 к. с.; послѣ осажденія 6-ти объемами алкоболя, удаленія спирта на водной банѣ при 40° С., осажденія укс.-кисл. свинымъ и т. п. количество жидкости равнялось около 1000 к. с.; заготовленная въ такомъ коли-

чествѣ жидкость и служила для различныхъ опытовъ и наблюденій.

Таблица IX.

Воды.	Раствора пепс. Gröbler'a.	Антиэнз. жидкости.	Время перевариванія.
5 к. с.	1/2 к. с.	1/10 к. с.	1 ч. 15 м.
5 к. с.	"	2/10 к. с.	1 ч. 45 м.
5 к. с.	"	3/10 к. с.	3 ч. 5 м.
5 к. с.	"	4/10 к. с.	6 ч. 10 м.
5 к. с.	"	5/10 к. с.	30 часовъ.
5 к. с.	"	6/10 к. с.	Черезъ 3 сутокъ во перевариваніи.
5 к. с.	"	7/10 к. с.	
5 к. с.	"	8/10 к. с.	
5 к. с.	"	9/10 к. с.	
5 к. с.	"	1 к. с.	
Контроль.	5 к. с.	"	1 ч. 15 м.
	6 к. с.	"	1 ч. 20 м.

д) Вліяніе антипепсина на пепсинъ при разжиженіи послѣднимъ желатинъ.

Изъ физиологической химіи извѣстно, что глутинъ, подвергнутый дѣйствію желудочнаго сока, теряетъ свою способ-

ность къ застыванію и переходить въ протежелатозу, соответствующую протопротеозамъ. Было интересно выяснить, препятствуетъ ли антипепсинъ способности пепсина перевести желатину въ состояние не застывающее или нѣтъ и такимъ образомъ получить фактъ торможенія пепсина на другомъ объектѣ кромѣ фабрина. Для этого пользовались 7% растворомъ желатины. Пробирки нижеприведеннаго содержимаго тщательно взболтанными были поставлены на сутки въ термостатъ при t° 37—38° С.

- 1) 5 к. с. раств. желатинны+2 к. с. воды.
- 2) 5 к. с. раств. желатинны+1 к. с. воды+1 к. с. раств. пепсина.
- 3) 5 к. с. раств. желатинны+1 к. с. раств. пепсина+1 к. с. коротко прокипячен. антипепс. слабо-кисл. реакціи.
- 4) 5 к. с. раств. желатинны+1 к. с. раств. пепсина+1 к. с. коротко прокипячен. антипепсина нейтральн. реакціи.

Черезъ сутки стоянія въ термостатѣ всѣ одновременно были поставлены въ сифъ. Причемъ, наблюдая время застыванія желатинны въ пробиркахъ, можно было замѣтить слѣдующее:

- 1) Застываніе въ сифу черезъ 5 минутъ.
- 2) " " " " 30 " *)
- 3) " " " " 7 "
- 4) " " " " 8 "

Послѣ этого онѣ были вынуты изъ сифа и оставлены при комнатной температурѣ. Черезъ 2 часа можно было видѣть, что въ №

- 1) Желатина застыла.
- 2) " " совершенно жидкая.
- 3) " " застыла, но немного жиже.
- 4) " " " " какъ № 1.

*) Застываніе, хотя и значительно позже, произошло, очевидно, отъ неполной гидратации и отъ температуры окружающей среды (такой сифъ); по всей вѣроятности между степенью гидратации, температурой и способностью желатинны не застывать есть взаимное соотношеніе.

Далѣе наблюденія варировались такимъ образомъ:

- 1) 5 к. с. желатинны+3 1/2 к. с. воды.
- 2) 5 к. с. " " +1 1/2 к. с. раств. пепсина+2 к. с. воды.
- 3) 5 к. с. " " +1 1/2 к. с. раств. пепсина+2 к. с. антипепсина, коротко прокипячен.

Черезъ сутки пребыванія въ термостатѣ пробирки были поставлены въ воду температуры 6° С., причемъ можно было наблюдать, что черезъ 20 минутъ.

- 1) желатина застыла.
- 2) " " совершенно жидкая.
- 3) " " застыла.

Можно привести еще наблюденія:

- 1) 5 к. с. желатинны+1 к. с. воды.
- 2) 5 к. с. " " +1 к. с. раств. пепсина.
- 3) 5 к. с. " " +1 к. с. раствора пепсина, прокипяченнаго.
- 4) 5 к. с. желатинны+1 к. с. раствора пепсина+1 к. с. антипепсина слабо-кисл. реакціи, коротко прокипяченнаго.
- 5) 5 к. с. желатинны+1 к. с. раств. пепсина+1 к. с. антипепс. слабо-кисл. реакц. не прокипяч.
- 6) 5 к. с. желатинны+1 к. с. раствора пепсина+1 к. с. антипепс. нейтральн. реакціи, коротко прокипячен.
- 7) 5 к. с. желатинны+1 к. с. раств. пепсина+1 к. с. антипепс. нейтральн. реакціи, не прокипяченнаго.

Спустя сутки послѣ пребыванія въ термостатѣ пробирки были перенесены въ сифъ, при этомъ желатина въ №

- 1) застыла черезъ 6 минутъ.
- 2) " " " " 20 "
- 3) " " " " 7 "
- 4) " " " " 8 "
- 5) " " " " 8 "
- 6) " " " " 8 "
- 7) " " " " 9 "

Послѣ застыванія пробирки были вынуты изъ сифа и оставлены при комнатной температурѣ; черезъ 12 часовъ: (тѣже №№).

- 1) плотно застывшая масса.
- 2) совершенно жидкая.

- 3) плотно застывшая масса (чуть жиже № 1-го).
- 4) густая сиропобразная масса
- 5) густая сиропобразная масса (чуть гуще № 4-го).
- 6) плотно застывшая масса.
- 7) плотно застывшая масса.

Из этих наблюдений можно вывести заключение, что *антипенсинг* и в этом случае *оказывает задерживающее тормозящее влияние по отношению к пенингу, противодействуя его способности переводить желатину в неагглюлирующее состояние*, причем антипенсинг нейтральной реакции вызывает свое противодействие как бы более интенсивно и рельефно.

е) Опыты с нашей жидкостью послѣ предварительного действия на нее кислоты и щелочи дают основание вывести заключение, что *как кислоты (соляная) так и щелочи (подкй натр) ослабляют действующее антипепсинное начало*.

5 к. с. вытяжки смѣшаны с 5 к. с. 2% раств. йодаго натра и такое же количество вытяжки смѣшаны с 5 к. с. 2% соляной кисл.; для контроля 5 к. с. вытяжки разбавлены 5 к. с. дистил. воды. Всѣ три пробирки поставлены на сутки в термостат при 37—38° С. Через сутки объѣ жидкости нейтрализованы 5% содой и 1% соляной кисл. Послѣ нейтрализации всѣ три жидкости (т. е. и контрольная сь водой) доведены до одного объема прибавляемъ воды.

Таблица X.

Контроль 5 к. с. воды +1 к. с. раств. пепсина+2 к. с. воды.	Контроль 5 к. с. воды +1 к. с. раств. пепс.+2 к. с. жидк. разбавл. пополамъ сь водою.	5 к. с. воды +1 к. с. раств. пепс.+2 к. с. жидк. разбавл. пополамъ сь 2% раств. йодаго натра.	5 к. с. воды+ 1 к. с. раств. пепс.+2 к. с. жидк. разбавл. пополамъ 2% раств. НСl.
1 ч. 10 м.	Через 15 ч. не переварился.	9 час.	Через 15 ч. переварился.

Помимо общаго заключения, что кислоты и щелочи ослабляют действие антипепсиннаго вещества, оказывается, что *щелочи в этомъ смыслѣ действуют энергичнѣе*.

III.

Несомнѣнно, что самымъ существенно важнымъ и полнымъ глубокаго интереса является вопросъ о специфичности вещества, находящагося вь изслѣдуемой жидкости, то есть является ли оно антагонистомъ только по отношению къ одному ферменту пенингу или оно является антиферментомъ болѣе общаго типа, но не узко специфическимъ. Для разрѣшенія этого вопроса была предпринята серия опытовъ, выяснившихъ на столько специфичность вещества, что его можно сь полнымъ правомъ назвать антипепсиномъ.

1) Особенно, конечно, интересны опыты вь этомъ направлении по отношению къ трипсину.

При опытахъ пользовались трипсиномъ также Grüber'a вь формѣ раствора его вь водѣ (1:100), слабо-щелочной реакціи.

Таблица XI.

Воды.	Раств. трипс. 1:100.	Антипепс. довед. до слабо-кисл. реакціи (приб. раств. соды.	Время перевариванія фибрина.
10 к. с.	2 к. с.	² / ₁₀ к. с.	11 ч.
"	"	² / ₁₀ к. с.	10 ч. 30 м.
"	"	1 к. с.	10 ч. 30 м.
"	"	1 ¹ / ₂ к. с.	11 час.
"	"	2 к. с.	11 час.
"	"	3 к. с.	12 час.
Контр. { 13 к. с.	"	—	15 час.
	"	—	15 час.

Таблица XII.

Воды	Раств. пепсина (1:100) слабо-щелочной реакци.	Антипепсинъ, доведен. до слабо-щелоч. реакц. прибав. 5% раствора соды.	Время перепариванія фибрина.
10 к. с.	2 к. с.	$\frac{2}{10}$ к. с.	5 час.
"	"	$\frac{4}{10}$ к. с.	5 час.
"	"	1 к. с.	5 час.
"	"	$1\frac{1}{2}$ к. с.	5 ч. 30 м.
"	"	2 к. с.	5 ч. 30 м.
"	"	3 к. с.	5 ч. 50 м.
Контр. {	"	—	7 час.
	13 к. с.	—	7 час.

Изъ обозрѣнія этихъ двухъ приведенныхъ таблицъ можно увидѣть одинъ очень важный и несомнѣнный фактъ, наблюдаемый каждый разъ при опытахъ дѣйствія антипепсина на трипсинъ, а именно, что антипепсинъ не только не задерживаетъ дѣйствія трипсина, но даже ускоряетъ его, увеличивая быстроту дѣйствія этого фермента.

2) Дѣйствіе антипепсина на пталинъ (ферментъ, превращающій крахмалъ въ сахаръ).

Опыты ставились слѣдующимъ образомъ: нѣсколько пробирокъ наполнялись 1% раств. крахмала и въ нѣкоторыя изъ нихъ прибавлялся антипепсинъ, нейтрализованный растворомъ соды; антипепсинъ прибавлялся въ различныхъ количествахъ; въ каждую изъ пробирокъ прибавлялось по 6 капель профильтрованной слюны.

Наблюдалось какъ одновременность просвѣтленія крахмального клейстера подъ влияніемъ слюны въ пробиркахъ съ антипепсиномъ и безъ послѣдняго, такъ и влияніе антипепсина на сахарофицирующую способность слюны.

5 к. с.	1% раств. крахм.	+ 10 кап. слюны	+ $\frac{1}{4}$ к. с. антипепс.
5 "	1% "	" + 10 "	" + $\frac{1}{2}$ "
5 "	1% "	" + 10 "	" + 1 "
5 "	1% "	" + 10 "	" + 2 "
5 "	1% "	" + 10 "	" (контроль).

Просвѣтленіе крахмального раствора появилось въ этомъ случаѣ одновременно. Испытаніе на сахаръ Фелингова въ жидкость дало вездѣ черезъ 6—10 минутъ положительные результаты *).

Такимъ образомъ дѣйствія антипепсина на пталинъ не обнаруживаются.

3) Дѣйствіе антипепсина на фибринный ферментъ.

По ученію А. Шмидта и другихъ, придерживающихся его взглядовъ, свертываніе крови есть процессъ несомнѣнно энзиматической. Зимогенообразное вещество или „протромбинъ“, содержащееся въ кровяныхъ тѣлцахъ, подъ влияніемъ „зимопластическаго“ вещества, находящагося въ тѣхъ же кровяныхъ клеткахъ, при распадѣ послѣднихъ, переходитъ въ энзимъ „фибриный ферментъ“ (тромбинъ⁴). Въ циркулирующей крови готоваго свободнаго фибринаго фермента не встрѣчается и онъ образуется, слѣдовательно, только въ организма при распадѣ кровяныхъ тѣлецъ.

По своимъ общимъ свойствамъ водный растворъ фибринаго фермента, приготовленный по А. Шмидту, похожъ на остальные извѣстныхъ энзимъ. Поэтому отношеніе антипепсина къ фибринному ферменту представляется весьма интереснымъ, особенно въ виду выясненія вопроса о специфичности перваго.

Кровяная плазма употреблялась при этихъ опытахъ, полученная по способу описанному раньше (какъ при приготовленіи фибриновыхъ цилиндриковъ); къ опредѣленному количеству плазмы прибавлялись различные количества антипепсина, доведеннаго растворомъ соды до слабо-щелочной реакци; въ нѣсколько пробирокъ, съ цѣлью контроля, анти-

* Фелингова жидкость была предварительно испытана, не обладаетъ ли она сама по себѣ редуцирующей способностью.

пепсина не прибавлялось; 5% раствор хлористого кальция прибавлялся во всё пробирки одновременно въ размѣрѣ приблизительно 10 капель на каждые 10 к. с. плазмы. Все это продѣлывалось на водной банѣ при температурѣ 37—38° С. На одной изъ таблицъ, приведенной ниже, можно видѣть результаты этихъ наблюдений.

Таблица XIII.

Плазмы.	Антипепсинъ (слабо-щелочн. р.)	5% р-ств. хлор. кальция.	
5 к. с.	—	5 капель.	Свертываніе плазмы одно-временное.
5 к. с.	1/4 к. с.	5 капель.	
5 к. с.	1/2 к. с.	5 капель.	
5 к. с.	1 к. с.	5 капель.	
5 к. с.	2 к. с.	5 капель.	Свертываніе замедленное; ступок. рыхл.

Отсюда видно, что антипепсинъ не оказываетъ вліянія на фибринъ-ферментъ и процессъ свертыванія только незначительно замедляется при прибавленіи сравнительно большого количества антипепсина (2 : 5) но здѣсь могутъ играть роль уже другія условія, какъ напр. разжиженіе плазмы.

4) Дѣйствіе антипепсина на эмульсии.

Эмульсинъ или синапозъ горькихъ миндалей расщепляетъ, какъ извѣстно, амигдалинъ на бензальдегидъ, синильную кислоту и декстрозу и относится также къ энзимамъ, расщепляющимъ глюкозиды.

Если приготовить эмульсію изъ сладкихъ миндалей и такую же изъ горькихъ миндалей, то при прибавленіи одной къ другой получается специфической запахъ синильной кислоты, какъ продукта расщепленія амигдалина подъ вліяніемъ эмульсина; если прибавить къ молоку сладкихъ миндалей антипепсина, то послѣдній нисколько не препятствуетъ

появленію этого запаха, т. е. антипепсинъ не препятствуетъ энзиматической дѣятельности эмульсина.

5) Дѣйствіе антипепсина на химозинъ.

Опыты производились слѣдующимъ образомъ: нѣсколько пробирокъ наполнялись свѣжимъ молокомъ въ количествѣ 30 к. с.; въ нѣкоторыя изъ нихъ прибавлялся антипепсинъ коротко прокипяченный и доведенный растворомъ соды до нейтральной реакціи; антипепсинъ прибавлялся въ различныхъ количествахъ, начиная съ 1/4 к. с. до 3-хъ к. с.; другія пробирки, служившія контролемъ, были свободны отъ антипепсина, но объемъ жидкости въ нихъ соответственно количеству антипепсина добавлялся дистиллиров. водой въ размѣрѣ отъ 1/4 к. с. до 3-хъ к. с.

Всѣ пробирки помѣщались на водяную баню при 10 38° С. одновременно во всѣ пробирки прибавлялось по 1-й каплѣ Käselab extract (Kopenhagen) и наблюдалось, одновременно или нѣтъ происходитъ процессъ створаживанія молока. При этомъ оказалось, что створаживаніе молока во всѣхъ пробиркахъ, какъ съ антипепсиномъ, такъ и безъ него, происходитъ одновременно въ 6—8 минутъ, т. е. что антипепсинъ не оказываетъ никакого вліянія на быстроту створаживанія молока подъ вліяніемъ фермента химозина.

6) Дѣйствіе антипепсина на оксиду.

Подъ именемъ оксидыа разумеется ферментъ, производящій переносъ кислорода на нѣкоторыя вещества болѣе или менѣе легко окисляемыя; онъ производитъ разнообразныя продукты въ животномъ тѣлѣ.

Типами оксидазъ могутъ служить лакказа, открытая японскимъ химикомъ Нікогороку Іосхида и тирозиназа, открытая Gабг. Bergmann'омъ. Лакказа дѣйствуетъ на производныя феноловъ и ихъ оксигидратовъ, такъ на примѣръ, окисляетъ урусиновую кислоту, превращая ее въ соответствующую оксиурусиновую кислоту, окисляетъ лакколь, образуя изъ него весьма извѣстный японскій черный лакъ.

Подобное же дѣйствіе оказываетъ лакказа изъ подчелюстной железы и молока, описанная Dupru, Словцовымъ и Rautnitz'омъ. Тирозиназа окисляетъ почти исклю-

чительно тирозинъ, образуя изъ него пигменты краснубураго и чернаго цвѣта.

Для рѣшенія вопроса, оказываетъ ли антипепсинъ какое либо дѣйствіе на оксидазу, наблюденія производились слѣдующимъ образомъ: съ хорошо обмытаго водой сырого картофеля снимался ножомъ по возможности самый поверхностный слой кожуры; эти картофельные очистки растирались въ фарфоровой ступкѣ съ небольшимъ количествомъ дистиллированной воды, чуть подкисленной уксуcн. кисл. и послѣ двухчасового стоянія полученная кашпца профильтровывалась и получалась въ фильтратѣ прозрачная желтоватая жидкость. Затѣмъ приготавлилась настойка изъ Guajac. Holz, причеиъ 10,0 послѣдняго растворялись въ 50 к. с. 50%-го спирта; антипепсинъ употреблялся нейтральной реакціи.

Таблица XIV.

Воды.	Фильтр.	Настойка Guajac. Holz.	Анти- пепсина.	Окрашива- ніе въ сине- лазуурный цвѣтъ.	№
2 к. с.	3 к. с.	6 кап.	—	быстро	1
"	"	"	—	нѣтъ.	2
"	3 к. с. прокипяч.	"	—	нѣтъ	3
"	3 к. с.	"	1/2 к. с.	быстро	4
"	3 к. с.	"	1 к. с.	немного мед- леннѣе, но по интенсив- прибл. къ №1.	5
"	3 к. с.	"	2 к. с.	медленнѣе и менѣе интенсивно.	6
"	3 к. с.	"	3 к. с.	тоже	7

Изъ обзора этой небольшой таблицы можно вывести заклю- ченіе, что антипепсинъ замедляетъ и ослабляетъ дѣй- ствіе растительной лакказы.

Если сдѣлать обзоръ послѣдней серіи опытовъ и наблю- деній, имѣвшихъ цѣлью выяснитъ отношеніе антипепсина къ различнымъ другимъ ферментамъ, какъ: къ трипсину, хими- ну, фибринъ-ферменту, оксидазѣ, эмульсину, то оказы- вается, что антипепсинъ, по отношенію ко всѣмъ этимъ энзи- мамъ, остается совершенно индифферентнымъ, такъ какъ опыты съ другими ферментами въ присутствіи антипепсина протекаютъ также, какъ бы и безъ него, не давая никакихъ уклоненій. Отсюда слѣдуетъ, что можно съ полнымъ правомъ говорить о специфичности антипепсина и правильности съ этой точки зрѣнія его наименованія, хотя по отношенію къ оксидазѣ онъ и оказываетъ свое дѣйствіе, замедляя и ослабляя въ интенсивности ходъ реакціи. Установивши болѣе или менѣе твердо это положеніе, переходимъ къ дальнѣйшимъ опытамъ, имѣющимъ цѣлью еще нѣсколько ближе познакомиться со свойствами и характеристикою антипепсина.

Въ одномъ изъ основныхъ положеній своей работы по вопросу объ антипепсинѣ проф. А. Я. Данилевскій гово- ритъ, что „пепсинъ въ кислотъ растворѣ постепенно уничто- жаетъ антипепсинъ и притомъ скорѣе, чѣмъ одна кислота“. Желая прослѣдить это явленіе, было сдѣлано нѣсколько опы- товъ въ этомъ направленіи, которые производились слѣдую- щимъ образомъ:

20 к. с. антипепсина смѣшивались съ 20 к. с. раствора пепсина и смѣсь сейчасъ же испытывалась на быстроту перераванія столбика фибрина; затѣмъ она ставилась въ тер- мостатъ при температурѣ 37—38° С. и испытывалось на ту же быстроту перераванія черезъ различные промежутки времени.

5 к. с. этой смѣси сейчасъ же послѣ смѣшенія перера- вивали кусочекъ фибрина черезъ 7 ч. 30 м.

5 к. с. той же смѣси, но черезъ 21 часъ стоянія въ термостатѣ тоже черезъ 7 ч. 30 м.; черезъ 45 часовъ пе- рераваніе столбика фибрина наступало черезъ тотъ же про- межутокъ времени, т. е. черезъ 7 ч. 30 м.

Проверяя быстроту переваривания фибрина послѣ 4-хъ и 5-ти суточного пребывания смѣси въ термостатѣ, получались тѣже результаты, т. е. быстрота въ перевариваніи почти не измѣнялась. Смѣси брались въ различныхъ отношеніяхъ: какъ въ приведенномъ случаѣ 1:1, такъ и 2 части антипепсина на 1 ч. раствора пепсина, 1 часть антипепсина на 2 части раствора пепсина, 1 часть на $1\frac{1}{2}$ и т. п., но во всѣхъ случаяхъ, проверяя эти смѣси на перевариваніе фибрина черезъ различные промежутки времени, не удавалось замѣтить разницу въ перевариваніи въ такихъ размѣрахъ, на основаніи которой можно было бы вывести какое либо заключеніе.

Намъ извѣстно какъ изъ ученія физиологической химіи такъ и изъ физиологіи, что энзимы, какъ птіалинъ, пепсинъ, трипсинъ, сычужъ находятся въ клеткахъ не въ готовомъ видѣ, а содержатся въ видѣ своихъ зимогеновъ. Превращеніе зимогеновъ въ ихъ энзимы происходитъ чаще всего подъ влияніемъ уже чисто внѣшнихъ причинъ (свободный доступъ воздуха, подкисленіе).

Дѣлая попытку подойти къ этому вопросу и по отношенію къ антипепсину, т. е. желая выяснитъ, не находится-ли и онъ въ состояніи зимогена въ соединеніи съ какой нибудь группой бѣлковыхъ веществъ, хотя бы съ группой глобулина, было предѣлано нѣсколько опытовъ.

Изъ трехъ быстро, сейчасъ же по полученіи измельченныхъ обычнымъ путемъ слизистыхъ оболочекъ свиныхъ желудковъ, была получена вытяжка въ присутствіи укс. кислотъ и алкоголя въ количествѣ 21—22% (считая въ веществѣ слизистой до 80% влаги). Ни обработки эфиромъ, ни діализа произведено не было. Послѣ дигерования въ теченіи 15 часовъ (600 к. с. вещества, 600 к. с. дист. воды, 250 к. с. алкоголя, 4 к. с. 50% укс. кислотъ), было приступлено къ фракціонированному осажденію алкоголемъ 200 к. с. полученной вытяжки, причѣмъ получались и были собраны на безальковыхъ фильтрахъ осадки отъ 1-го, 2-хъ, 3-хъ, 4-хъ, 5-и въ 6-и объемовъ спирта; каждый изъ осадковъ подсушивался, растворялся въ 10 к. с. 0,2% растворѣ соляной кислоты въ термостатѣ при 37° С. и растворы осадковъ испы-

вались на задерживающую силу при перевариваніи фибрина растворомъ пепсина.

Изъ нижеприведенной таблицы можно видѣть результаты этихъ наблюденій, которые, при подобной обстановкѣ опыта, а также при дигерированіи и безъ алкоголя, были отрицательные.

Таблицы XV.

Контроль 5 к. с. воды + $\frac{1}{2}$ к. с. раств. пепсина.	—	60 м.
"	1 к. с. раств. Осадка отъ одного объема алког.; не прокипяч.	30 м.
"	тоже, но коротко прокипяч.	60 м.
"	1 к. с. раств. осадка отъ 2-хъ объем. алкоголя; не прокипяч.	50 м.
"	тоже, но коротко прокипяч.	55 м.
"	1 к. с. раств. осадка отъ 3-хъ объем. алгога; не прокипяч.	50 м.
"	тоже, но коротко прокипяч.	50 м.
"	1 к. с. раств. осадка отъ 4-хъ объем. алкоголя; прокипячен.	58 м.
"	1 к. с. раств. осадка отъ 5-и объем. алкоголя; прокипячен.	60 м.
"	1 к. с. раств. осадка отъ 6-и объем. алкоголя; прокипячен.	60 м.

Характеръ противодѣйствія антипепсина пепсину.

Выясненіе этого интереснаго вопроса сводится къ наблюденіямъ, имѣющимъ цѣлю выяснитъ, какъ противодѣйствуетъ антипепсинъ пепсину, только-ли въ быстротѣ дѣятельности послѣдняго или же и въ глубинѣ его гидролитическаго дѣйствія на бѣлки, т. е. задерживаетъ ли онъ экстенсивность или интенсивность пепсина.

Для выяснения характера противодействия антипепсина по отношению к самой первой, начальной стадии деятельности пепсина, стадии разжижения фибрина, наблюдения ставились следующим образом.

Взято было по 20 к. с. 0,1% раствора соляной кислот. и в одну из порций было прибавлено 5 к. с. нейтральной реакции антипепсина; в обе порции (с антипепсином и без него) были опущены обыкновенный фибрин (волоконина) и наблюдались степеней набухаемости последнего в обеих порциях: набухаемость фибрина, превращение его в стекловидную, студенистую, прозрачную массу в той порции, где прибавлен антипепсин, идет медленнее, слабее; если теперь, по прошествии 1—1½ часов, когда по наружному виду фибрин как в одной так и в другой порции почти одинаков, взять из каждой порции часть фибрина, перенести его в пробирки, прибавить 5 кап. раствора пепсина, то разжижение фибрина как в одной, так и в другой пробирке наступает почти одновременно, но если тоже самое повторить, только послѣ 12—15 часового пребывания фибрина в безпепсиновых жидкостях, то во времени разжижения фибрина замѣчается рѣзкая разница: фибрин, который находился в 0,1% растворе соляной кислоты без антипепсина, разжидился через 12—15 минут вылившись; в том же растворе, но с антипепсином, достиг такого же разжижения только через 3 часа. Следовательно уже в самой начальной, первой стадии антипепсин оказывает свое тормозящее влияние.

Для изучения характера противодействия антипепсина пепсину в глубинѣ его гидролитического действия на белки, опыты ставились таким образом: кровяная плазма получалась из крови, обработанной как было указано выше (т. е. щавелево-кисл. натром 1:1000), затѣмъ къ ней прибавлялся 5% раствор хлористаго вальди и плазма разливалась в широкие пробирки аккуратно по 25 к. с. в каждую; послѣ того какъ въ термостатѣ плазма свертывалась, она извлекалась изъ пробирокъ въ формѣ цилиндровъ и каждый цилиндръ въ отдѣльной чашкѣ изрѣзывался на равные ломтики (пластинки); ломтики каждого изъ цилиндровъ помѣщались въ

отдѣльные сосуды, очень тщательно, въ продолженіи 2-хъ дней промывались водой до совершенно бѣлаго цвѣта и до тѣхъ поръ пока промывная вода не давала и слѣдовъ буревой реакціи; конечно, при промываніи всѣ старанія были направлены къ тому, чтобы не было потери вещества (промываніе въ марлевыхъ мѣшечкахъ, подвѣшенныхъ въ сосудѣ). Затѣмъ брались Эрленмейеровскіе колбочки и 2 изъ нихъ наполнялись: 20 к. с. раств. пепсина + 20 к. с. дистил. воды, а другіе двѣ: 20 к. с. раств. пепсина + 20 к. с. антипепсина; въ каждую изъ колбочекъ перемѣщались всѣ ломтики отъ одного фибринового цилиндра и потомъ всѣ колбочки ставились въ термостатъ при 37—38° С. для перевариванія.

- a) 20 к. с. раств. пепс. + 20 к. с. воды + фибринъ отъ 25 к. с. плазмы.
- b) 20 к. с. раств. пепс. + 20 к. с. воды + фибринъ отъ 25 к. с. плазмы.
- c) 20 к. с. раств. пепс. + 20 к. с. антипепсина + фибринъ отъ 25 к. с. плазмы.
- d) 20 к. с. раств. пепс. + 20 к. с. антипепсина + фибринъ отъ 25 к. с. плазмы.

Въ а и b фибринъ растворялся одновременно черезъ 3 часа.

Въ с и d фибринъ растворялся тоже одновренно черезъ 21 часъ.

Какъ только фибринъ въ а и b растворялся и исчезъ изъ виду, жидкость тотчасъ же была прокипячена на водяной банѣ для прекращенія дѣйствія пепсина (черезъ 3 часа); точно также было поступлено съ жидкостью с и d по окончаніи перевариванія въ нихъ (черезъ 21 часъ). Послѣ этого каждый изъ жидкостей осторожно нейтрализовалась 10% раствор. соды (по 2 бумажкамъ) и, по нейтрализаціи, прибавлялось нѣсколько капелекъ уксусной кислот. до слабо-кислой реакціи, затѣмъ прибавлялся алкоголь до 50%, жидкость подогрѣвалась на водяной банѣ при 60° С. въ продолженіи ½ часа, потомъ слегка кипятилась и профильтровывалась горячею черезъ заранее взвѣшенную до постоянного вѣса безольную фильтру. Осадки на фильтрѣ (ангидридные белки)

промывались горячим 50% спиртомъ, потомъ эфиромъ, высушивались при 100—105° С. вмѣстѣ съ фильтромъ и взвѣшивались. Къ фильтрату (альбумозы и пептоны) прибавлялся одинъ объемъ алкоголя и онъ помѣщался на холодъ и по полученіи осадка, послѣдній тоже собирался на взвѣшенную фильтру, промывался холоднымъ спиртомъ, эфиромъ и по высушиваніи тоже взвѣшивался. При взвѣшиваніи получились слѣдующія цифры:

Таблица XVI.

съ антипепсина.

	a	b	c	d
Ангидр. бѣлки	0,0250	0,0342	0,0284	0,0261
Альбумозъ	0,0884	0,1094	0,0455	0,0404

Выводы какъ изъ этой, такъ и изъ слѣдующихъ таблицъ, общены ниже.

Далѣ опыты варировались слѣдующимъ образомъ:

- a) 20 к. с. раств. пепс. + 20 к. с. антипепсина + фибринъ отъ 25 к. с. плазмы.
 б) Тоже.
 в) Тоже.
 д) 20 к. с. раств. пепс. + 20 к. с. воды + фибринъ отъ 25 к. с. плазмы.
 е) Тоже.
 ф) Тоже.

Въ д, е, ф фибринъ растворился черезъ 1 ч. 15 м.; растворы тотчасъ же были прокипачены, нейтрализованы и т. д., какъ и раньше.

Фибринъ въ а, б, в стоялъ въ термостатѣ въ 3 раза дольше, т. е. 3 ч. 45 м., и въ колбочкахъ остались еще нерастворенные ломтики фибрина, которые были осторожно вынуты, просушены и взвѣшены; съ жидкостями въ дальнѣйшемъ постушали, какъ и раньше и полученные осадки взвѣшивались.

Таблица XVII.

съ антипепс. безъ антипепс.

	съ антипепс.			безъ антипепс.		
	a	b	c	d	e	f
Нерастворившіеся остатки	0,4084	0,3864	0,3900	—	—	—
Ангидр. бѣлки	0,0017	0,0008	0,0022	0,0285	0,0186	0,0240
Альбумозы	0,1356	0,1389	0,0947	0,0640	0,0671	0,0652

Слѣдующіе опыты съ перевариваніемъ фибрина въ присутствіи антипепсина и безъ него производились изъ другой (новой) кровяной плазмы и ставились такъ:

- a) 10 к. с. раств. пепсина + 10 к. с. антипепсина + фибринъ отъ 25 к. с. плазмы.
 б) Тоже.
 в) Тоже.
 д) 10 к. с. раств. пепсина + 10 к. с. воды + фибринъ отъ 25 к. с. плазмы.
 е) Тоже.

Всѣ колбочки одновременно были поставлены въ термостатъ при t° 37—38° С. Черезъ 1 ч. 20 м. въ д и ф фибринъ переварился (растворился) безъ остатка, въ остальныхъ колбочкахъ (а, б, в)—остатки фибрина. Одна изъ колбочекъ безъ антипепсина (f) и съ антипепсиномъ (а) сейчасъ же были коротко прокипачены для прекращенія дѣйствія пепсина, растворы нейтрализованы и въ нихъ опредѣлилось количество ангидридныхъ бѣлковъ, альбумозъ по способу, вѣскольکو выше изложеному; остатокъ же фибрина въ а высушивался и взвѣшивался.

Черезъ 5 ч. 20 м. (т. е. періодъ времени въ 4 раза большій предъидущаго) точно такіе же манипуляціи были произведены съ растворами б (съ антипепсиномъ) и д (безъ антипепсина), остатокъ фибрина в былъ также высушенъ и взвѣшенъ.

Через 20 часов растворился фибринъ въ с (съ антипепсиномъ) и съ растворомъ его было поступлено точно также; остатка уже не было.

Кромѣ того былъ еще полученъ вѣсъ сухого вещества, послѣ перевариванія фибрина, отъ 25 к. с. плазмы той же крови; вѣсъ этотъ определялся за вычетомъ сухого пепсина, что легко можно было сдѣлать, зная процентное содержаніе пепсина въ употребляемомъ нами растворѣ (1:250), а такъ какъ мы брали 10 к. с. этого раствора, то въ нихъ заключалось слѣдовательно 0,04 гр. сухого пепсина. Вычитавъ это число изъ количества всего полученнаго нами сухого вещества послѣ перевариванія, мы получимъ истинный вѣсъ. Зная вѣсъ сухого вещества послѣ перевариванія и, опредѣливъ количество антрацидныхъ бѣлковъ, альбумозъ, мы можемъ путемъ вычитанія опредѣлить и количество пептоновъ. Вѣсъ сухого вещества (послѣ перевариванія) = 0,3012.

Съ антипепсиномъ: а, б, с.

Безъ антипепсина: d, f.

Т а б л и ц ы XVIII.

Время перевар.		Высушен. не растворенные остатки.	Ангидриды бѣлки.	Альбумозы.	Пептоны.
1 ч. 20 м.	a	0,2295	0,0014	0,0296	0,0407
	f	0	0,0177	0,0306	0,2529
5 ч. 20 м.	b	0,1854	0,0359	0,0322	0,0977
	d	0	0,0166	0,0125	0,2721
20 ч.	c	0	0,0513	0,0942	0,1557

Разсматривая цифровыя данныя послѣднихъ трехъ таблицъ (табл. XVI, XVII и XVIII), въ сущности касающихся одного вопроса: глубины гидролитическаго дѣйствія пепсина

на бѣлки въ присутствіи антипепсина и безъ него, мы можемъ вывести чрезвычайно интересное во всѣхъ отношеніяхъ заключеніе, что *противодѣйствующая, тормозящая сила антипепсина при перевариваніи бѣлковъ пепсиномъ проявляется главнымъ, если не исключительнымъ образомъ, въ самой первой, начальной стадіи — растворенія бѣлка и въ самой послѣдней — образованія пептоновъ.*

Дѣлая общую характеристику антипепсина, мы можемъ придти къ слѣдующимъ выводамъ:

- 1) Въ слизистой оболочкѣ желудка находится вещество, противодѣйствующее пепсину при перевариваніи имъ бѣлковъ.
- 2) Вещество это не осаждается изъ вытяжки ни алкоголемъ, ни уксусно-кислымъ свиномъ, ни фосфорно-вольфрамовой кислотой.
- 3) Соли фосфорной кислоты оказываютъ болѣе чѣмъ ClNa замѣтное тормозящее вліяніе при перевариваніи бѣлковъ пепсиномъ.
- 4) Антисептическое дѣйствіе вытяжки нельзя свести къ соли и въ частности къ соли фосфорной кислоты.
- 5) Вещество это органическаго происхожденія, но, повидному, не бѣлковаго характера.
- 6) Животный уголь не задерживаетъ его на себѣ.
- 7) Вещество это находится какъ въ стѣнкахъ свиныхъ желудковъ, такъ и желудковъ собакъ.
- 8) Антипепсинъ содержится во всѣхъ слояхъ стѣнки желудка (въ энтеридальномъ, слизистомъ и самомъ наружномъ), но болѣе всего въ первомъ.
- 9) Помимо желудка антипепсинъ несомнѣнно находится въ печени, почкахъ, селезенкѣ, сердцахъ, мышцахъ и, можетъ быть, въ другихъ органахъ.
- 10) При пропитываніи фибрина въ антипепсинѣ перевариваніе его пепсиномъ замедляется, что указываетъ на способность защитной роли его въ живомъ животномъ.
- 11) Кипяченіе даже продолжительное не убиваетъ антисептической силы антипепсина (вещество не энзимнаго типа).

12) Задерживающая сила антипепсина находится въ пропорціональномъ отношеніи съ пепсиномъ.

13) Какъ кислоты (солиная) такъ и щелочи (ѣдкій натръ) въ извѣстныхъ концентраціяхъ ослабляютъ дѣйствіе антипепсина. Щелочи въ этомъ смыслѣ дѣйствуютъ энергичнѣе.

14) Антипепсинъ не только не задерживаетъ дѣйствія трипсина, но даже ускоряетъ его, увеличивая во времени скорость дѣйствія этого фермента.

15) Антипепсинъ не оказываетъ вліянія на дѣйствіе пѣтина, фибринъ-фермента, эмульсина и на быстроту створаживанія молока подъ вліяніемъ химозина.

16) Антипепсинъ нѣсколько замедляетъ и ослабляетъ дѣйствіе растительной лакказы.

17) Антипепсинъ тормозитъ способность пепсина переводить желатину въ незастывающее состояніе (глуко-пептонъ).

18) Антипепсинъ противодѣйствуетъ пепсину какъ въ быстротѣ дѣятельности его, такъ и въ глубинѣ его гидролитическаго дѣйствія на бѣлки; онъ препятствуетъ пепсину въ самой первой, начальной стадіи дѣйствія послѣдняго — растворенія бѣлка и въ самой послѣдней — образованіи пептоновъ.

19) Вещество это съ полнымъ правомъ, по характеру своего специфическаго антиэнзимнаго дѣйствія, можетъ быть названо антипепсиномъ.

Изъ всего вышезложеннаго можно придти къ заключенію, что антипепсинъ представляетъ изъ себя вещество по своему характеру почти строго специфически противодѣйствующее пепсину, вслѣдствіе неизбѣжнаго намъ взаимоотношенія между этимъ ферментомъ и веществомъ. Въ развитіи веществъ, вліяющихъ задерживающимъ образомъ на ферменты, можно видѣть до извѣстной степени продуктъ эволюціи простѣйшей протоплазмы, гдѣ находится масса ферментовъ, способныхъ разрушить самую протоплазму; естественно, должны существовать вещества, препятствующія подобному губительному дѣйствію ферментовъ. Подобныя вещества должны развиваться въ силу естественно присущей способности организма вырабатывать тѣ или другія защитныя приспособленія. Такіе способы самозащиты, (какъ и при данномъ, частномъ случаѣ, именно въ вопросѣ о причинахъ неса-

мосваренія желудка), можно подраздѣлить на двѣ группы: одна — существованіе группы проферментовъ, т. е. такой формы, въ которой ферменты не представляются еще дѣйствительными, вторая — наличность группы особыхъ веществъ, парализующихъ своимъ присутствіемъ дѣйствіе уже готовыхъ активныхъ ферментовъ. По мѣрѣ эволюціи живой природы эти вещества и ихъ распредѣленіе въ организмѣ сдѣлались болѣе опредѣленными; въ самихъ клѣткахъ, вырабатывающихъ ферменты, сосредоточились главнымъ образомъ проферменты; съ момента же выдѣленія фермента во внутреннюю полость, напр., желудка, кишки, выступаетъ другая группа, группа органическихъ веществъ, неизбѣжнаго намъ состава — антиферменты. Къ этому послѣднему разряду и относится, повидимому, изученное нами вещество, которое можно поставить по аналогіи съ тѣми веществами, которыя образуются въ крови при введеніи въ нее различнаго рода ферментовъ.

Заканчивая работу, приношу свою искреннюю благодарность за тему, за постоянные совѣты и указанія во время моихъ занятій въ лабораторіи глубоководоуважаемому Заслуженному Профессору, Академику Александру Яковлевичу Данилевскому. Пользуясь пріятнымъ для меня случаемъ, выражаю свою благодарность приватъ-доценту многоуважаемому Михаилу Дмитриевичу Ильину и д-ру Борису Ивановичу Словцову, всегда съ готовностью помогавшимъ мнѣ въ выполненіи настоящей работы.



ЛИТЕРАТУРА.

1. Проф. А. Я. Данилевский. „О причинѣ несамосваренія пищева- рительн. органовъ при жизни“. Дневникъ XI-го съѣзда русскихъ естествоиспытателей и врачей. 1901 г.
2. R. Neumeister.—Учебникъ физиологич. химіи. 1900 г.
3. Maurice Arthus.—Основы физиологич. химіи. Москва 1897 г.
4. E. Goupr и H. Vill.—Berlin. deutsche chem. Ges. 1876. Bd. 9.
5. Joh. Frentzel.—Biolog. Centralbl. Bd. 6. 1887. № 22.
6. Mattes. M.—Uhtersuch. üb. d. Pathogenese d. ulc. rotund. ventriculi. Habilitations schr. 1893. Iena.
7. Fermi.—Ueber die Wirkung d. proteolyt. Enzyme auf die lebende Zelle etc. Centralbl. für physiol. Bd. 8. 1895. № 21. S. 657.
8. G. Leubacher.—Einfluss v. Verdauungssecr. auf. Bacter. Zeitschrift f. Klin. medic. Bd. 17. 1890. S. 489.
9. Halliburton.—Основы химическ. физиологич. 1900 г.
10. Hammarsten.—Учебникъ физиологич. химіи.
11. Duval.—Основы физиологич. 1900 г. Москва.
12. Rob. Tigerstedt.—Учебникъ физиологич. человека. 1901 г.
13. Норре-Сейлер, Thirfelder. Физиологич. химія. 1895 г.
14. Проф. И. П. Павлов.—Лекціи о работѣ главныхъ пищеварительн. железъ. Сиб. 1897 г.
15. Д-ръ Б. И. Словцов.—„Къ учению объ оксидазахъ животнаго тѣла“. Диссерт. 1899 г.
16. М. Д. Ильинъ.—Пособіе къ практич. упражненіямъ по физиологич. химіи.
17. Bechamp.—Reponse à cette question. L'estomac se digere-t-il ? C. R. A. S. T. 94, p. 879.
18. Weinland.—Ueber Antifermente. Zeitschrift. für Biologie. T. 44. s. I. 1902.
19. J. Frentzel.—Die Verdauung. lebend. Gewebes und die Darmparas. Du Bois Arch. 1891. s. 293.
20. Sachs.—Ueber Antipepsin. Fortsch. der. Medic. T. 30. № 13. s. 425. 1902.
21. Dungen.—Centralbl. für. Bacter. 1. Abth. Th. 24. 1898.
22. Morgenroth.—Centralbl. für. Bacter. T. 27. 1900.
23. Gessard.—Annal. de l'Jssit. Pasteur. 1901. № 8.
24. Schnappauf.—Beitrage zur Physiol. des Pepsins. 1888.
25. Pugliese и Cogge.—Bulet. sciences medic. 1897.
26. Hahn.—Berlin. Klin. Wochenschr. 1897. № 23. стр. 499.
27. Gley Camus.—Arch. de physiol. 1897. стр. 64.
28. Matthes.—Münch. med. Wochenschr. 1902.
29. Hahn, Geret.—Berlin. deutsche chem. Gesellsch. 1898.
30. Bunge, G.—Lehrbuch. der physiol. und. patholog. chemie. 1889.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1. Лечение цынги препаратами свѣжей крови имѣеть, повидимому, хорошей терапевтической успѣхъ.
2. Методъ лечения сифилиса большими дозами ртути (по способу д-ра Прохорова) вполне заслуживаетъ того, чтобы на него было обращено большее вниманіе со стороны спеціалистовъ.
3. Болѣе широкое примѣненіе метода цистоскопич. и катетеризаціи мочеоточниковъ несомнѣнно окажетъ громадную услугу хирургіи и въ частности урологіи.
4. Каждый военный врачъ долженъ быть хорошо и основательно практически знакомъ съ методикой гигиены.
5. Носологическая таблица, примѣняемая въ военномъ вѣдомствѣ, требуетъ пересмотра и измѣненій.
6. Для того, чтобы военный врачъ могъ быть совершенно компетентнымъ при разрѣшеніи многочисленныхъ вопро- совъ, охватывающихъ весь бытъ солдата, онъ долженъ быть детально знакомъ какъ съ военными законоположеніями, такъ и съ положеніями интендантскаго довольствія.
7. Тіоколъ можно рекомендовать, какъ хорошее тера- певтическое средство при хроническихъ (затяжныхъ) брон- хитахъ у дѣтей.
8. Argenin, вслѣдствіе своей трудной растворимости и легкой разлагаемости, не можетъ быть рекомендованъ какъ хорошее терапевтическое средство.

CURRICULUM VITAE.

Евгеній Владимірович Гензель, православнаго вѣроисповѣданія, родился въ С.-Петербургѣ въ 1865 г. Среднее образованіе получилъ въ гимназій Императорскаго Человѣколюбиваго Общества, которую окончилъ въ 1886 г. Въ томъ же году поступилъ на 1-й курсъ Императорской В. М. Академіи. Будучи студентомъ V-го курса, весною 1892 г. былъ командированъ отъ Краснаго Креста въ Нижегородск. губ. на эпидемію сильного тифа и холеры. По окончаніи курса наукъ въ Академіи со степенью лекаря съ отличіемъ (sum. eximia laude) 19-го декабря 1892 г., Высочайшимъ приказомъ отъ 31-го января 1893 г. назначенъ младшимъ врачомъ въ 49-й пѣх. Брестскій полкъ. Распоряженіемъ Главнаго В. М. Инспектора 30-го октября 1896 г. перемѣщенъ для пользы службы въ 87-й пѣх. Нейшлотскій полкъ; 8-го января 1898 г. Окружнымъ В. М. Инспекторомъ перемѣщенъ младшимъ врачомъ въ 92-й пѣх. Печорскій полкъ, гдѣ состоитъ и въ настоящее время, 28-го января 1900 г. предписаніемъ Окр. В. М. Инспектора прикомандированъ къ С.-Петербургск. Семеновскому Александровскому Военному госпиталю. Съ 1-го октября 1901 г. состоитъ въ прикомандированіи къ Императорской В. М. Академіи для усовершенствованія въ медицинскихъ наукахъ. Экзамены на степень доктора медицины сдалъ въ 1901—1902 г. Дополнительные экзамены на основаніи прик. по воен. вѣд. 1894 г. за № 212 сдалъ за время прикомандированія къ Академіи. Имѣетъ ученые труды:

1) „О связи заболѣваній органами дыханія съ климато-метеорологическ. условіями мѣстности“ (В. М. Журналъ за 1897 г.).

2) „Къ вопросу объ этиологіи цинги и леченіе ея препаратами свѣжей крови“ (В. М. Журналъ за 1899 г.).

Настоящую работу „Антисепсизъ, какъ причина самосваренія желудка“ представляетъ въ качествѣ диссертации на степень доктора медицины.

