

66 4588
Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1903—
1904 учебномъ году.

№ 83.

КЪ УЧЕНІЮ О ЛИПАЗѢ.

Изъ химическаго отдѣла ИМПЕРАТОРСКАГО Института
Экспериментальной медицины.

ДИССЕРТАЦІЯ

на степень доктора медицины

В. Я. Битхаго-Шляhto.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были:
Академикъ А. Я. Данилевскій, проф. И. П. Павловъ и привать-
доцентъ Б. И. Славцовъ.

Электрическая типографія В. Я. Мильштейна, Вулв. ст., Нижегородская, 31.
С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

1904.

Серія докторскихъ диссертаций, допущенныхъ къ защитѣ въ
ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи въ 1903—
1904 учебномъ году.

33 № 83.

БІБЛИОТЕКА
Харківського Медичн. Інституту
№ 4586
Шифр 6-66

КЪ УЧЕНІЮ О ЛИПАЗѢ.

ПЕРЕКІРНО
1936

7-НОВЯ 2012

6417 Изъ химическаго отдѣла ИМПЕРАТОРСКАГО Института
Экспериментальной медицины.

ДИССЕРТАЦІЯ

на степень доктора медицины

В. Я. Битхаго-Шляхто.

Цензорами диссертации, по порученію Конференціи, были:
Академикъ А. Я. Данилевскій, проф. И. П. Павловъ и приватъ-
доцентъ Б. И. Славцовъ.

Переучет
1966 г.

Инд. БІБЛИОТЕКА
№ 1-го Харьк. Мед. Института



Электрическая типографія В. Я. Мильштейна, Выб. ст. Нижегородская, 31

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

1904

1950

Переучет-60

7-ноя. 1912

Докторскую диссертацию лекаря Владислава Александровича Битнаго-Шляхто под заглавием: „Къ учению о липазѣ“ печатать разрешается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи было представлено въ Конференцію ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ этой диссертации (125 экземпляровъ диссертации и 300 отдѣльныхъ оттисковъ краткаго резюме (выводовъ) ея представляются въ Конференцію, а 375 экземпляровъ диссертации—въ академическую библіотеку). С.-Петербургъ, Апрѣля дня 1904 24 года.

Ученый Секретарь,
Академикъ А. Діанинъ

Какъ извѣстно, работами Claude-Bernard'a былъ твердо установленъ подмѣченный впервые въ 1834 г. Eberle¹⁾ фактъ расщепленія жировъ сокомъ панкреатической железы, и съ той поры монополія панкреатическаго сока въ дѣлѣ расщепленія жира оставалась незыблемой вплоть до 80-хъ годовъ. Начиная съ этого времени, благодаря наблюденіямъ многихъ авторовъ стали все болѣе и болѣе накопляться факты, изъ которыхъ видно, что поджелудочная железа и желчь въ процессѣ расщепленія жира играютъ роль хотя и главную, но далеко не исключительную, какъ это думалъ Cl. Bernard.

Еще въ 1858-мъ году *Marcel*²⁾ нашель, что въ желудкѣ нейтральные жиры распадаются, давая слѣды жирныхъ кислотъ. Слишкомъ 20 лѣтъ спустя, *Th. Casch*³⁾ доказалъ, что жирорасщепляющее дѣйствіе присуще не только желудочному соку, но еще въ болѣе степени—слизистой оболочкѣ желудка (последняя бралась отъ долго голодавшей собаки). Casch, измельчая слизистую оболочку до консистенціи кашицы и смѣшивая ее съ 0,5% растворомъ NaCl и нейтральнымъ жиромъ, наблюдалъ уже черезъ 4 часа обра-

¹⁾ *Eberle* Physiologie der Verdauung. Würzburg 1834 г.

²⁾ Цит. по *W. Stadel*: «Untersuchungen über das fettspaltend. Ferment des Magens». (Beiträge zur Chem. physiol. u. pathol. B. III 7 и 8 Heft. 1902 г.).

³⁾ *Th. Casch* «Ueber den Antheil des Magens und des Pancreas an der Verdauung des Fettes» (Du Bois Arch. 1880 г., 323 стр.).

зование жирных кислотъ; на основаніи этого Casch высказываетъ предположеніе, что здѣсь играетъ роль особый ферментъ. Фактъ расщепленія жира уже въ желудкѣ подтвердилъ въ слѣдующ. году и Ogata ¹⁾, производившій опыты надъ собакой, которой была наложена желудочная фистула. Ogata вводилъ черезъ фистулу въ желудокъ нейтральный жиръ (олеинъ), оставлялъ его тамъ отъ 2½—3 час. и затѣмъ изслѣдовалъ добытый обратно изъ желудка жиръ на присутствіе жирныхъ кислотъ—при этомъ авторъ получалъ всегда положительный результатъ. Не смотря на это, большинство позднѣйшихъ авторовъ придерживались того мнѣнія, что жиры неизмѣненными переходятъ въ двѣнадцатиперстную кишку и, так. обр., отрицали возможность расщепленія жира въ желудкѣ (Klug, ²⁾ Contejean ³⁾ и др.); нѣкоторые же вообще отрицали фактъ ферментативнаго дѣйствія и расщепленіе жировъ сводили къ жизнедѣятельности низшихъ организмовъ.

Pasteur первый установилъ дѣленіе ферментовъ на организованные и неорганизованные, изъ нихъ послѣднимъ Kühne далъ названіе „энзимовъ“. Обильное присутствіе микроорганизмовъ въ кишечникѣ заставило многихъ (и въ томъ числѣ Pasteur'a) приписывать организованнымъ ферментамъ важную роль въ химизмъ пищеваренія вообще и въ расщепленіи жировъ—въ частности. Но это мнѣніе раздѣлялось далеко не всѣми. Въ то время, какъ Pasteur ⁴⁾ высказываетъ убѣжденіе, что животное, помѣщенное съ

¹⁾ Ogata: «Die Zerlegung neutraler Fette im lebendigen Magen» (Du Bois Arch. f. physiol. 1881 г.).

²⁾ Centrallbl. f. physiol. 1895 г. т. IX, 182 стр.

³⁾ Contejean—Arch. de physiol. 1894 г. стр. 125; то же: Vireh Jahresber. 1894 г. т. I. Ref.

⁴⁾ M. Nencki «Bemerkungen zu einer Bemerkung Pasteur's» (Arch. f. experim. pathol. u. pharm. XX т. 1886 г. стр. 385—388).

момента рожденія въ стерильныя условія, т. е. дышащее стерильнымъ воздухомъ и кормимое стерильной пищей—что такое животное неизбежно должно погибнуть, M. Nencki ¹⁾, какъ представитель противоположнаго взгляда, наоборотъ, приписываетъ микроорганизмамъ кишечника скорѣе паразитарную роль и въ отвѣтъ на вышеприведенное убѣжденіе Pasteur'a говорить: „ich... glaube, dass dem Hühchen „la vie sera plus facile et plus activ“, als wenn es sich mit den Mikroben in seinem Darmkanal umherschleppen muss“. Далѣе, проф. Nencki ²⁾ нашелъ, что при гніеніи бѣлковыхъ веществъ образуются амміакъ, горючіе газы, индолъ, скатолъ, феноль и др.; хотя всѣ эти вещества и встрѣчаются въ кишечникѣ, но, по мнѣнію Ненцкаго, они вовсе не нужны для организма и при чрезмѣрномъ скопленіи могутъ приносить даже вредъ. Kühne ³⁾, измельчая извѣстное количество поджелудочной железы (быка) и прибавляя къ ней воды съ салициловой кислотой (въ размѣрѣ 0,2%), достигалъ черезъ нѣсколько часовъ (при t° 40°) почти полного перевариванія ткани железы. Изслѣдованіе продуктовъ распада обнаружило полное отсутствіе горючихъ газовъ, амміака, индола и др. продуктовъ гніенія. Наконецъ, мнѣніе многихъ, что расщепленіе среднихъ жировъ панкреатическимъ сокомъ происходитъ тоже при активномъ участіи микроорганизмовъ,—опровергается опытами проф. же Ненцкаго ⁴⁾, который показалъ, что процессъ расщепленія протекаетъ съ одинаковою напряженностью какъ въ присутствіи фенола,

¹⁾ Ibidem.

²⁾ Berichte d. deutsch. Chem. Gesellschaft 1876 г. стр. 300.

³⁾ Kühne «Ueber d. Verhalten verschied. organis. u. inorganisirt. Fermente» (Jahresber. d. Thiercher. т. VI 1876 г. стр. 272).

⁴⁾ M. Nencki «Ueber die Spaltung d. Säureester der Fettsäure u. der aromatisch. Verbindungen etc.» (Arch. f. experim. pathol. u. pharmak. т. XX 1886 г. стр. 374).

задерживающаго гніеніе, такъ и безъ него. То же самое явленіе наблюдалъ и *Вальтеръ* ¹⁾: въ его опытахъ пептонизація молока сокомъ поджелудочной железы происходила одинаково хорошо какъ при задержкѣ гніенія тимоломъ, такъ и безъ тимола.

Опыты *Casch'a* и *Ogata* послужили толчкомъ для дальнѣйшихъ наблюдений въ этомъ направленіи: *V. Harley* ²⁾ нашелъ, что жиръ молока послѣ 7 час. пребывания въ желудкѣ собаки распадался до 18,5%. *Далѣе, Volhard* ³⁾ въ 1900 и 1901 г.г. въ рядѣ сообщеній показалъ опять, что эмульгированные жиры распадаются въ желудкѣ и доказалъ, что это распаденіе происходитъ благодаря исключительно ферментативному дѣйствию желудочнаго сока. Что воспринятіе жира происходитъ въ значительной степени и безъ участія панкреатическаго сока—это доказывается работами цѣлаго ряда авторовъ, производившихъ свои опыты надъ собаками, предварительно оперированными съ цѣлью исключить дѣйствию поджелудочной железы и желчи. Такъ, по *Schiff'y* ⁴⁾, такія собаки способны были еще переваривать до 150 грм. жира въ сутки.

Abelmann ⁵⁾ у двухъ собакъ съ экстирпированной поджелудочной железой черезъ 18 час. послѣ кормленія жирной пищей нашелъ въ *intest. jejunum*—32%, въ *ileum* 57% и въ *colon*—56% жирныхъ кислотъ. Аналогичный опытъ произвелъ и *Harley*: онъ тоже кормилъ долго голодавшую собаку, лишенную поджелудочной железы, молокомъ и спустя 7 час. послѣ кормленія убивалъ животное. При

¹⁾ *П. Вальтеръ*. «О синтезѣ жировъ» *Врачъ* 1890 г. №№ 12, 14 и 15.

²⁾ *U. Harley* *The british medical journal* 1897 г. т. I стр. 1218. *Ref. Virch. Jahresber.* 1897 г. т. I, стр. 154.

³⁾ Цит. по *W. Stade* см. выше *loc. cit.*

⁴⁾ *Schiff*. *Ref. энцикл. мед. и наукъ Eulenburg'a и Леонасьева* т. VII.

⁵⁾ Цитир. по *Iodlbauer'y* (*Zeitschr. f. Biolog. neue Folge* Bd. XXVII 1903 г.

анализѣ эфирнаго экстракта тонкихъ кишекъ было получено 32,59% нейтральныхъ жировъ, 61,62% свободныхъ жирныхъ кислотъ и 5,79% жирныхъ кислотъ въ видѣ мыла. *Далѣе, Hédon* и *Ville* ¹⁾, кормя жирной пищей собакъ при условіи исключенія участія желчи и панкреатическаго сока, находили въ эфирномъ экстрактѣ кала отъ 78—90% жирныхъ кислотъ.

M. Eschenbach ²⁾ нашелъ, что жиръ расщепляется довольно успѣшно въ тонкой кишкѣ и что горчичное масло въ минимальномъ количествѣ способно усиливать ферментативное дѣйствию кишечнаго сока. Для опытовъ служила собака, которой была наложена фистула по *Tiry-Vella*. *Eschenbach* вводилъ черезъ фистулу извѣстныя количества жировой эмульсии (*ol. olivar.*) съ строго опредѣленнымъ количествомъ жира, оставлялъ въ кишкѣ въ теченіе 1 часа, затѣмъ добывалъ оттуда обратно всю эмульсію и вторичнымъ опредѣленіемъ содержащагося въ ней жира опредѣлялъ процентъ потери, т. е., процентъ расщепленія. Изъ его опытовъ видно, что эмульсии, къ которымъ было прибавлено горчичное масло въ минимальномъ количествѣ (1 капля на литръ эмульсии)—давали втрое болѣе высокой процентъ расщепленія. Позднѣе эти опыты были повторены *L. Lichtwitz'em* ³⁾ на 2 собакахъ съ фистулами по *Tiry-Vella* и этотъ авторъ нашелъ, что кишечныя петли, изъ которыхъ были тщательно удалены малѣйшіе слѣды секрета пищеварительныхъ железъ (*печень, pancreas*)—обнаруживали довольно значительное расщепленіе жира и при томъ болѣе въ присутствіи горчичнаго масла (4 капли на 1 литръ эмульсии). Тѣ же

¹⁾ *Ibidem.*

²⁾ *Eschenbach* „Ueber die Beeinfluss. der Resorption der Fette im Dünndarm durch Arzneimittel“ (*inaug. Diss. München* 1897 г.)

³⁾ *L. Lichtwitz* „Ueber Beeinflussung der Fettresorption in Dünndarm durch Senföl“ (*Diss Leipzig*, 1901 г.)

результаты получилъ и проф. *Gmeiner* ¹⁾. Наконецъ, въ послѣднее время *В. Н. Болдыревъ* ²⁾ въ лабораторіи проф. И. П. Павлова произвелъ рядъ опытовъ надъ дѣйствіемъ *in vitro* кишечнаго сока, при чемъ оказалось, что какъ искусственный жиръ (монобутиринъ), такъ и жиры естественные (молоко, коровье масло, прованское масло) расщепляются сокомъ довольно энергично. Итакъ, работами перечисленныхъ изслѣдователей и нѣкоторыхъ др. было твердо установлено, что панкреатическій сокъ отнюдь не играетъ исключительной роли въ процессѣ гидратации жировъ и что процессъ этотъ, хотя и въ болѣе слабой степени, имѣетъ мѣсто и въ желудкѣ и въ тонкихъ кишкахъ.

Мало того, — расщепленіе жировъ не ограничивается только предѣлами пищеварительнаго тракта, но можетъ происходить и внѣ его и притомъ въ довольно значительной степени. Починъ въ этомъ дѣлѣ, т. е. начало разработки этого вопроса принадлежитъ проф. М. Ненцкому и его ученикамъ (*Blanc*, *Панова*, *Lüdy*), причемъ въ его лабораторіи впервые для этой цѣли былъ примѣненъ искусственный жиръ (трибензоинъ). *Blanc* и *Панова* ³⁾ нашли, что измельченная паренхима поджелудочной железы оказываетъ довольно сильное расщепляющее дѣйствіе на бараній жиръ и эфиры жирнаго и ароматическаго ряда (*tribenzoicin Bernsteinsäureester*, *Phenolbenzoesäureester*), причемъ участіе микроорганизмовъ въ ихъ опытахъ было исключено феноломъ; далѣе оказалось, что желчь сильно активируетъ дѣйствіе этого фермента и наконецъ, что расщепленіе жировъ протекаетъ одинаково интензивно, какъ въ

¹⁾ *Gmeiner Zeitschr. f. Thiermedizin Neue Folge Bd. VI.*

²⁾ В. Болдыревъ «О жировомъ ферментѣ (липазѣ) въ кишечномъ сокѣ» (Русск. Врачъ 1903 г. № 25.)

³⁾ *M. Nencki. Arch. f. experim. pathol. u. pharmac. t. XX, 1886 г. стр. 367—384.*

присутствіи фенола, такъ и безъ него, слѣд., микроорганизмы не играли здѣсь никакой роли, и процессъ расщепленія носилъ чисто ферментативный характеръ.

Проф. *Ненцкій* ¹⁾ нашелъ, что *pancreas*, печень, мышцы, слизистая оболочка желудка и кишекъ энергично разлагаютъ салолъ, причемъ въ кислой средѣ (0,5% уксусной кислоты) ткань поджелудочной железы дѣйствовала въ 3 раза энергичнѣе остальныхъ тканей. Далѣе, въ щелочной средѣ количество разложившагося салола оказывалось гораздо большимъ, чѣмъ въ кислой (вмѣсто 5% было 25%), причемъ все ткани разлагали одинаковое количество салола (около 25%) за исключеніемъ мышечной, которая дѣйствовала слабѣе (11,1%). Здѣсь считаю нужнымъ замѣтить, что 2 года тому назадъ (1901 г.) появилась совмѣстная работа двухъ авторовъ — *P. Nobécourt'a* и *P. Merklen'a* ²⁾, трактующихъ объ открытомъ ими свойствѣ нѣкоторыхъ органовъ и тканей (тоже—поджелудочная железа, мышцы, слизистая оболочка желудка и кишекъ и нѣкоторыхъ другихъ)—разлагать салолъ на салициловую и карболовую кислоты. Названные авторы очевидно не подозрѣвали, что въ этомъ открытіи они упреждены проф. Ненцкимъ ровно на 14 лѣтъ.

Констатировавши фактъ разложенія салола, проф. Ненцкій высказалъ предположеніе, что подобно салолу и нейтральные жиры могутъ разлагаться тканевыми ферментами. Въ слѣдующемъ году вѣрность этого предположенія была доказана *Blank'омъ* ³⁾ и, спустя нѣкоторое время,—работой *Lüdy* ⁴⁾ (изъ лабораторіи проф. Ненцкаго). *Lüdy* нашелъ,

¹⁾ *Онь же Therap. Monatshr 1887 г. Novemberheft.*

²⁾ *P. Nobécourt et P. Merklen Presence d'un ferment dédoublant le salol dans les organes de l'homme etc. Compt. rend. de soc. biol. 1901 г. т. 53, стр. 148—149.*

³⁾ *M. Nencki* (цитир. на стр. 6).

⁴⁾ *Ernst Lüdy Ueber die Spaltung des Fettes in den Geweben und das Vorkommen der freien Fettsäuren in denselben (Arch. f. exp. pathol. u. pharm. т. XXV 1889 г. стр. 734 | 362).*

что печень, поджелудочная железа, почки и мышцы (собаки) при t° термостата и при условіи соблюденія строгой антисептики становятся бѣднѣе жиромъ и богаче жирными кислотами, при чемъ оказалось, что въ ткани *pancreas* жиръ разлагается наиболѣе энергично, въ мышечной ткани лишь весьма слабо; что касается трибензоидина—онъ, по изслѣдованіямъ Lüdy, тоже разлагается перечисленными органами. Въ щелочной средѣ Lüdy наблюдалъ болѣе энергичное расщепленіе тканеваго жира.

Эти наблюденія, произведенныя въ Бернской лабораторіи проф. Ненцкаго, оставались единичными вплоть до 1896 г., когда появилась работа М. Hanriot, послужившая толчкомъ для дальнѣйшаго изученія заключеннаго въ тканяхъ жирового фермента. М. Hanriot ¹⁾ нашель, что кровяная сыворотка лошади очень энергично расщепляетъ монобутиринъ при t° 37° и доказаль, что этимъ свойствомъ сыворотка обязана присутствію въ ней особаго фермента, который и предложилъ назвать *липазой*. Эту же липазу онъ нашель и въ нѣкоторыхъ другихъ органахъ (въ мышцахъ, *gl. thyreoidea*, селезенкѣ, лимфѣ), но только въ меньшемъ сравнительно количествѣ. По наблюденіямъ этого автора, небольшое количество кровяной сыворотки способно разлагать большое количество монобутирина, въ особенности при условіи періодической нейтрализаціи освобождающейся масляной кислоты; степень расщепленія жира пропорціональна количеству сыворотки (впрочемъ, въ слѣд. (1897) году Camus ²⁾ въ своей работѣ, предпринятой ради другихъ цѣлей, приводитъ цифры, подтверждающія правило П. Борисова). Затѣмъ Hanriot на-

¹⁾ М. Hanriot «Sur un nouveau ferment du sang» (Compt. rendus de soc. biolog. III 1896 г. стр. 925—6; также: Compt. rend. de l'Acad. de scienc. 1896 г. 753—5 стр.)

²⁾ L. Camus «Influence du carbonate de soude et de la phénalpthaléin sur le dosage de la lipase» (Compt. rend. de soc. biol. т. 49, 1897 г., 193—4 стр.)

шель, что феноль, хлороформъ, сублимать не вліяютъ на активность серолипазы; что въ кислой средѣ серолипаза дѣйствуетъ гораздо слабѣе, чѣмъ въ щелочной или нейтральной; что спиртъ, прибавленный къ кровяной сывороткѣ въ равномъ по объему количествѣ, сильно понижаетъ ея ферментативное дѣйствіе. Далѣе, въ слѣдующей своей работѣ, произведенной совместно съ Camus'омъ ¹⁾, Hanriot устанавливаетъ температурныя границы, въ предѣлахъ которыхъ возможно дѣйствіе липазы: она разрушается при кипяченіи, единовременномъ нагрѣваніи до 90° и при 1 час. нагрѣваніи при t° 70—72°, при t° 50 расщепленіе монобутирина серолипазой усиливается, при дальнѣйшемъ же повышеніи t° —оно начинаетъ понижаться до полного исчезанія.

Вообще, нужно замѣтить, ферменты, какъ извѣстно, переносятъ довольно высокія температуры, но лишь въ сухомъ видѣ; такъ, Salkowski ²⁾ нашель, что ферменты, предварительно высушенные, легко переносятъ t° 100°; по Huppe ³⁾, пепсинъ, высушенный въ теченіе 2 час. надъ сѣрной кислотой, обнаруживаль (хотя и слабое) дѣйствіе послѣ 2 час. нагрѣванія до 110—115°, если же высушиваніе производилось въ теченіе 48 час., то пепсинъ переносиль нагрѣваніе даже до 170°. Панкреатинъ въ сухомъ состояніи въ теченіе $\frac{1}{4}$ часа нагрѣвался до 162° и послѣ этого обнаруживаль еще триптическое и діастатическое дѣйствіе. Наоборотъ, въ водныхъ растворахъ ферменты оказываются гораздо болѣе чувствительными къ повышенію t° и большинство изъ нихъ (какъ и серолипаза Hanriot) теряетъ свою активность

¹⁾ М. Hanriot et L. Camus «sur le dosage de la lipase» (Compt. rend. de l'Academ. de scienc. т. 124 1897 г. стр. 235—7, также: Compt. rend. de Soc. biol. т. IV 1897 г. стр. 124—6.

²⁾ Salkowski Virch. Arch. Bd 70 стр. 158; Bd 81 стр. 552.

³⁾ F. Huppe «Ueber das Verhalten ungefermter Fermente gegen hohe Temperatur» (Jahresber. Maly т. XI стр. 446—448).

при 70 — 75°. Наилучшія температурныя условія для ихъ дѣйствія — около 40°.

Что касается вліянія предварительнаго нагрѣванія фермента на его послѣдующую активность, то, съ одной стороны, могу привести здѣсь наблюденія *Pozerski*¹⁾: онъ подвергалъ инвертинъ пивныхъ дрожжей нагрѣванію до различныхъ температуръ (25°, 30°, 40°, 50°) въ течение различнаго времени (отъ нѣсколькихъ минутъ до 1/2 часа.) и послѣ этого дѣйствовали имъ на сахарозу. При этомъ оказалось, что чѣмъ выше была температура (въ указанныхъ только что предѣлахъ) или чѣмъ долѣе нагрѣвался ферментъ, тѣмъ энергичнѣе оказывалось его послѣдующее дѣйствіе. *Hanriot*²⁾ же ни разу не видалъ усиленія ферментативнаго дѣйствія послѣ предварительнаго нагрѣванія. Это свое убѣжденіе *Hanriot* доказываетъ на серолипазѣ хладнокровныхъ животныхъ — именно, лягушки и угря, кровяная сыворотка котораго расщепляетъ монобутиринъ въ 5 разъ сильнѣе сыворотки лошади. И дѣйствительно, по наблюденію *Hanriot* оказывается, что предварительное (въ теченіе 15 мин.) нагрѣваніе до 37—40° кровяной сыворотки угря и лягушки нисколько не усиливаетъ ея липолитическаго свойства.

Повидимому, оба—и *Pozerski* и *Hanriot*—правы, такъ какъ объектомъ наблюденія одного былъ—инвертинъ, объектомъ другого—серолипаза—ферменты далеко неидентичныя, и поэтому нѣтъ ничего удивительнаго, если оба автора пришли къ противоположнымъ результатамъ. *Hanriot* за 5 лѣтъ передъ этимъ доказывалъ³⁾, что найденная имъ въ крови се-

¹⁾ *Pozerski* «Influence de la temperatur sur le ferment inversif de la levure de bière» (Compt. rend Soc. biol. т. 53. 1901 г. стр. 26—28).

²⁾ *Ibidem*, стр. 80—81.

³⁾ *M. Hanriot* «Sur la non-identité des lipases d'origine différente» (Compt. rend. de soc. biol. т. IV 1897 г. стр. 377—380).

ролипаза не идентична съ липазой поджелудочной железы, такъ какъ, во-первыхъ, серолипаза дѣйствуетъ на монобутиринъ, по наблюденіямъ автора, сильнѣе липазы pancreas; во-вторыхъ, въ подкисленной средѣ обѣ липазы дѣйствуютъ слабѣе, но неодинаково: серолипаза оказывается устойчивѣе; далѣе, въ то время какъ липолитическое свойство кровяной сыворотки при повышеніи t° съ 15—до 42° увеличивается — дѣйствіе панкреатической липазы остается неизмѣнной; затѣмъ, серолипаза сохраняетъ активность въ теченіе мѣсяцевъ, активность же панкреатическаго экстракта пропадаетъ въ нѣсколько дней. Наконецъ, *Hanriot* нашелъ, что у собакъ, лишенныхъ поджелудочной железы, кровяная сыворотка нисколько не измѣняетъ своего липолитическаго свойства, и поэтому авторъ заключаетъ, что присутствіе въ крови серолипазы не находится въ зависимости отъ панкреатической железы и вырабатываемаго ею сока.

Во всѣхъ своихъ работахъ надъ серолипазой *Hanriot* пользовался исключительно монобутириномъ который своей растворимостью въ водѣ, дѣйствительно, представляетъ большое преимущество передъ естественными жирами; съ цѣлью показать, что серолипаза дѣйствуетъ и на естественные жиры, *Hanriot* приводит слѣд. свой опытъ: въ извѣстномъ количествѣ дефибринированной крови (365 грм.) онъ опредѣлялъ содержаніе нейтральныхъ жировъ и жирныхъ кислотъ (первыхъ при этомъ было найдено 0,39 грм., вторыхъ—0,19). Черезъ 3 сутокъ (при условіи строгой асептики) эта же кровь содержала уже лишь 0,131 грм. нейтральныхъ жировъ и 0,457 грм. жирныхъ кислотъ; опытъ, будучи повторенъ авторомъ нѣсколько разъ, всегда давалъ одинаковый результатъ—уменьшеніе нейтральныхъ жировъ въ крови и увеличеніе жирныхъ кислотъ. Отсюда *Hanriot* и дѣлаетъ выводъ, что естественные жиры расщепляются серолипазой.

Этотъ взглядъ Hanriot вызвалъ сильную полемику. Еще въ 1896 г. *Constein* и *Hugo Michaelis*¹⁾ наблюдали то же явление, что и выше Hanriot, но давали ему совсѣмъ иное объясненіе. Эти изслѣдователи смѣшивали кровь съ хилусомъ и, пропуская въ теченіе нѣсколькихъ часовъ черезъ эту смѣсь очищенный воздухъ, констатировали затѣмъ уменьшеніе въ смѣси нейтральныхъ жировъ; стоило только исключить изъ опыта вліяніе кислорода воздуха и эффекта никакого не получалось. Далѣе, если авторы вмѣсто крови смѣшивали съ хилусомъ кровяную сыворотку, то уже и пропусканіе воздуха не давало никакихъ результатов—уменьшенія жира въ смѣси не наступало. Отсюда *Constein* и *Michaelis* дѣлаютъ заключеніе, что расщепленіе жира въ данномъ случаѣ происходитъ на счетъ кислорода воздуха и притомъ не иначе, какъ въ присутствіи носителей O—красныхъ кровяныхъ шариковъ.

*Weigert*²⁾ тоже наблюдалъ уменьшеніе нейтральныхъ жировъ и увеличеніе жирныхъ кислотъ въ самихъ кровяныхъ шарикахъ лошади, между тѣмъ въ плазмѣ подмѣтитъ этого ему не удалось.

Далѣе, *Doyon* и *Morel*³⁾, не соглашаясь съ мнѣніемъ Hanriot, раздѣляютъ взглядъ *Constein*'а, *Michaelis*'а и *Weigert*'а, основываясь на своихъ опытахъ, гдѣ имъ не удалось наблюдать уменьшенія нейтральныхъ жировъ въ крови, лишенной форменныхъ элементовъ путемъ центрофугированія; кромѣ того *Doyon* и *Morel* нашли, что уменьшеніе жира въ крови не сопровождается эквивалентнымъ увеличеніемъ содержанія въ ней жирныхъ кислотъ и глицерина. Но еще

¹⁾ *Constein et H. Michaelis Jahresbericht Maly 1896 г. стр. 55.*

²⁾ *Weigert «Ueber das Verhalten der in Aether löslichen substanzen des Blütes bei der Digestion» (Pflüger's Arch. т. XXVIII, 1901 г. стр. 86—100).*

³⁾ *Doyon et Morel Compt. rend. de l'Acad. de Scienc. 1902 г.; также: Compt. rend de soc. biol. 1903 г. стр. 1209—1211.*

дальше въ своихъ возраженіяхъ пошелъ *M. Arthus*¹⁾. Подобно поименованнымъ только что авторамъ *Arthus* въ своихъ опытахъ не могъ тоже подмѣтитъ расщепляющаго дѣйствія кровяной сыворотки на естественные жиры (ol provinc.), мало того, онъ считаетъ свойство кровяной сыворотки разлагать монобутиринъ—специфическимъ и предлагаетъ по этому называть этотъ ферментъ не „липазой“, какъ это сдѣлалъ Hanriot, а „монобутириназой“. Нельзя здѣсь не замѣтитъ, что въ данномъ случаѣ *Arthus* не имѣетъ достаточнаго основанія вводить этотъ терминъ, такъ какъ при этомъ вовсе не было имъ испытано липолитическое дѣйствіе кровяной сыворотки на другіе искусственные жиры, кромѣ монобутирина.

Опуская здѣсь возраженія отдѣльныхъ авторовъ, направленные противъ нѣкоторыхъ неточностей (иногда спорныхъ) въ методикѣ Hanriot, нужно признать, что возникшая полемика далеко еще не разрѣшила спорнаго вопроса относительно разлагаемости естественныхъ жировъ серолипазой; что касается дѣйствія кровяной сыворотки на монобутиринъ, то этотъ фактъ былъ твердо установленъ и почти не вызвалъ возраженій.

Дальнѣйшая разработка вопроса о липазѣ принадлежитъ главнымъ образомъ французскимъ изслѣдователямъ. Съ легкой руки Hanriot началось болѣе детальное изученіе липазы, выразившееся въ цѣломъ рядѣ послѣдующихъ работъ, изъ которыхъ почти всѣ были выполнены по тому же методу, какой впервые ввелъ Hanriot, при чемъ активность и свойство липазы испытывалось исключительно на 1% водномъ растворѣ монобутирина. Методъ и условная дозировка липазы, предложенныя Hanriot заключались въ слѣдующемъ: титрованіе производилось растворомъ соды такой концен-

¹⁾ *Maurice Arthus «Sur la monobutyrynase du sang» (ourn. de phys. et de pathol. т. IV 1902 г.).*

трации, чтобы каждая капля его нейтрализовала $\frac{1}{1.000,000}$ молекулы масляной кислоты; такъ по Nanriot, если 1 к. с. бюретки содержитъ 20 капель, то концентрація содоваго раствора должна состоять изъ 2.12 грм. соды на 1 литръ. За единицу активности липазы. PL (pouvoir lipasique) принимается число капель упомянутого раствора, необходимыхъ для нейтрализаціи масляной кислоты, освобождающейся при дѣйствіи 1 к. с. кровяной сыворотки на 10 к. с. 1% воднаго раствора монобутирина въ теченіе 20 мин. при 38°.

По этому методу G. Garrière¹⁾ произвелъ рядъ сравнительныхъ опредѣленій активности серолипазы у человѣка и различныхъ животныхъ. Онъ нашелъ, что наименьшей активностью отличается серолипаза морской свинки (PL = 4 ед.), у телят было найдено PL = 10 ед. приблизительно одинаковой активностью обладает серолипаза лошади (13 ед.), бѣлой крысы (14 ед.) и свиньи (15 ед.), у собаки и у кролика PL = 16, у угря 24 ед., у здороваго мужчины, по Carrière'y PL = 15 — 18,5 ед., у женщины 16 — 18; послѣ ѣды, равно какъ и послѣ пробужденія утромъ липазы въ сывороткѣ оказывалось яко бы больше. Въ слюнкѣ человѣка Carrière нашелъ лишь слѣды липазы, въ мочѣ липазы вовсе не оказалось.

Въ 1900 г. появилась обстоятельная работа американскихъ авторовъ Kastle и Loevenhart²⁾, въ которой объектомъ для изученія липазы служилъ не монобутиринъ, а этилбутиратъ (ethyl-butyrate), также очень легко гидролизующійся липазой. Авторы приготавливали экстракты изъ различныхъ органовъ, и липолитическое свойство этихъ эк-

¹⁾ G. Carrière «Variations de la lipase a l'état normal et pathologique» Compt. rend. de soc. biol. т. 51. 1899 г.).

²⁾ Kastle and Loevenhart «Concerning lipase, the fatt-splitting enzyme, and the reversibility of its action» Americ. chem. Journ. т. XXI^V 1900 г.).

страктовъ испытывали на этилбутиратѣ, при чемъ липаза была обнаружена въ pancreas, слизистой оболочкѣ желудка печени, почкахъ, тонкихъ кишкахъ; сравнительно болѣе активные экстракты давала печень. Затѣмъ было найдено, что фильтрованіе черезъ бумагу сильно понижаетъ содержаніе жирового фермента въ экстрактахъ, что онъ болѣе успѣшно дѣйствуетъ при t° 40° и разрушается при 65—70°; впрочемъ, печеночная липаза оказалась нѣсколько стойче къ повышенію температуры. Далѣе, Kastle и Loevenhart, изучая дѣйствіе липазы на нѣкоторыя эфирныя соединенія гомологическаго ряда, нашли, что при дѣйствіи липазы стойкость сложнаго эфира уменьшается обратно пропорціонально его молекулярному вѣсу. Изученіе кинетики реакцій дало слѣд. результаты: во-первыхъ, скорость реакціи не зависитъ отъ количества этилбутирата, во-вторыхъ, скорость реакціи почти пропорціональна концентраціи энзима—и въ третьихъ—реакція несовершенна. Наконецъ, Kastle и Loevenhart'у удалось изъ масляной кислоты и алкоголя получить въ присутствіи липазы этилбутиратъ синтетическимъ путемъ, чѣмъ была доказана обратность (réversibilité) дѣйствія липазы.

Но жировой ферментъ находится не только въ органахъ и тканяхъ животныхъ: его присутствіе давно уже подмѣчено въ проростающихъ сѣменахъ нѣкоторыхъ растений, а въ послѣднее время многими изслѣдователями липаза была открыта и въ цѣломъ рядѣ низшихъ организмовъ. Фактъ этотъ впервые былъ отмѣченъ L. Camus'омъ¹⁾. Онъ нашелъ, что культуры грибка Penicil. glauc., выросшія на Вaulin'овской средѣ, будучи префильтрованы, обнаруживали слабое свойство расщеплять монобутиринъ. Послѣ сильнаго

¹⁾ L. Camus «Formation de la lipase par le» Penicil. glaucum» (Compt. rend. soc. biol. 1897 г. т. 49, стр. 192—3).

нагрѣванія культуры теряли свое липолитическое свойство. Способность расщеплять монобутиринъ обнаруживаютъ также и культуры другого грибка—*Aspergillus niger* ¹⁾. Нѣкоторые патогенные микробы, какъ оказалось, также обладаютъ этимъ свойствомъ: *G. Carrière* ²⁾ нашелъ, что культуры туберкулезной палочки продуцируютъ липазу и притомъ тѣмъ болѣе активную, чѣмъ старѣе культура. Липаза эта, по мнѣнію автора, идентична съ серолипазой Hanriot и отличается всѣми присущими серолипазѣ особенностями (разрушается при кипяченіи, устойчива противъ антисептическихъ средствъ, ея дѣйствіе на монобутиринъ пропорціонально количеству культуры); существуетъ ли связь между активностью липазы и вирулентностью культуры — авторъ рѣшать этого вопроса пока не берется. По изслѣдованіямъ *E. Eijkman'a* ³⁾ — липаза имѣется въ культурахъ *Bac. pyocyaneus*, *Staphyl. pyogen. aureus*, *Bac. prodigios.*, *Bac. fluorescens* и, по мнѣнію этого автора, она вырабатывается также большинствомъ плѣсневыхъ грибовъ.

Sommaruga ⁴⁾ открылъ липазу въ культурахъ холерныхъ вибрионовъ, тифозной палочки, *Bac. pyocyaneus* и полагаетъ даже, что всѣ патогенныя бактеріи способны вырабатывать ферментъ, дѣйствующій на монобутиринъ.

Наконецъ, въ послѣднее время (1903 г.) *Ch. Garnier* ⁵⁾ изслѣдовалъ дѣйствіе на монобутиринъ профильтрованныхъ

¹⁾ Онъ же «De la lipase dans les cultures d' *Aspergill. nig.*» (Com. rend. soc. biol. т. 49, стр. 230.

²⁾ *G. Carrière* «Sur l'existence d'un ferment soluble dans les cultures de bacilles de Koch» (Compt. rend. soc. biol. т. 53, 1901 г. стр. 320—1).

³⁾ *E. Eijkman* «Ueber Enzyme bei Bacterien und Schimmelpilzen» (Chem. Centr. 1901 г. т. II стр. 703—4).

⁴⁾ Цит. по *Oppenheimer'y*: «Die Fermente und ihre Wirkungen» Leipzigs 1900 г.

⁵⁾ *Charles Garnier* «Recherches de la lipase dans les cultures de quelques espèces de *Sterigmatocystis*» (Compt. rend. soc. biol. 1903 г. № 34 стр. 1490).

культуръ *Sterigmatocystis nidulans*, *St. nigra* и *versicolor*. Въ культурахъ перваго рода (*St. nidul*) найдена малоактивная липаза, во время спорообразованія она становилась слабѣе, съ тѣмъ чтобы послѣ мало-по-малу снова повыситься до нормы. Въ *Ster. nigra* авторъ нашелъ больше липазы, чѣмъ въ предыдущемъ видѣ; здѣсь липолитическое свойство культуры обнаруживалось вскорѣ послѣ посѣва, незадолго передъ спорообразованіемъ, затѣмъ это свойство нѣсколько понижается; къ дню 15-му оно повышается снова и уже остается на этомъ уровнѣ. Въ культурахъ *Ster. versicolor* авторъ наблюдалъ то же явленіе, только здѣсь липаза оказалась нѣсколько активнѣе липазы двухъ предыдущихъ видовъ.

Въ другой своей работѣ, опубликованной въ томъ же году, *Garnier* ¹⁾ сообщаетъ результаты своихъ наблюденій надъ профильтрованными культурами грибовъ: *Aspergillus fumigatus*, *flavus*, *glaucus* и еще одного вида *Aspergill*, который по своему типу приближается къ *Asperg. glauc.* Всѣ культуры при этомъ обнаружили способность разлагать монобутиринъ то въ болѣе слабой (*Asp. fumig.*, *flavus*), то въ болѣе сильной (*Asp. type glaucus*) степени. Липолитическое дѣйствіе культуръ обнаруживалось на 2—3-ій день послѣ посѣва, оно уменьшалось или исчезало совсѣмъ во время спорообразованія, а послѣ снова повышалось. Какъ правило—всѣ культуры послѣ кипяченія теряли свое липолитическое свойство.

Кромѣ того, липаза была найдена еще въ *Monilia Sitophyla* (Went), въ *Aspergill flavus* и въ *Ereerotiumrepens* (W. Bremer) ²⁾.

¹⁾ Онъ же «Lipase dans les cultures de quelques espèces d'*Aspergillus*» (Compt. rend. soc. biol. 1903 г. № 36 стр. 1583—4).

²⁾ Цит. по *Garnier* (Compt. rend. soc. Biol. 1903 г. стр. 1490).

Нікіт

Инст.
№ 1-го Харьк. Мед. Института
НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА

БИБЛИОТЕКА
Харківського Медичн. Інституту
№ 4586
Шифр 566

Наконецъ, былъ сдѣланъ рядъ попытокъ приурочить изслѣдованіе активности серолипазы къ клиническимъ цѣлямъ, причемъ объектомъ и здѣсь служилъ исключительно монобутиринъ.

Такъ, *G. Carrière* ¹⁾ при ожиреніи нашелъ увеличеніе липазы въ крови; послѣ кризиса онъ наблюдалъ всегда паденіе липолитическаго свойства кров. сыворотки ниже нормы; при ракъ, уреміи, туберкулезѣ, міокардитѣ и при общемъ параличѣ — онъ нашелъ пониженіе липазы. Этотъ же авторъ обнаружилъ слѣды липазы и въ нѣкоторыхъ патологическихъ продуктахъ: въ плевритическомъ экссудатѣ онъ нашелъ $PL=5-6$ ед., въ содержимомъ оваріальной кисты $PL=2-6$; въ мочѣ и асцитической жидкости липазы вовсе не оказалось. *Ch. Achard* и *Clerc* ²⁾ нашли, вопреки теоретическимъ соображеніямъ, повышеніе липолитическаго свойства кров. сыворотки при ожиреніи и пониженіе ея при кахексіи. Здѣсь приведу нѣсколько наблюденій въ виду ихъ особаго интереса: въ одномъ случаѣ, повидимому, легкой пневмоніи авторы нашли сильное пониженіе серолипазы (ея $PL=6-5$), и черезъ 3 дня наступилъ летальный исходъ. Въ другомъ случаѣ медленно разрѣшавшейся бронхопневмоніи активность липазы пала съ 12 до 8, затѣмъ стала вновь медленно повышаться и достигла нормы ³⁾ лишь по достиженіи полного выздоровленія больного. Но особенно поучителенъ 3-ій случай: у больного съ гнойнымъ плевритомъ $PL=5.5$ ед., послѣ операціи стала повышаться

¹⁾ *G. Carrière* „Variations de la lipase a l'etat norm. et pathol.“ (Comp. rend. soc. biol., т. 5, 1899).

²⁾ *Ch. Achard Clerc* „Sur la recherche clinique du pouvoir lipasique du serum“ (Com. rend. soc. biol., т. 54, 1902 г., стр. 1144).

³⁾ По *Carrière*'у, нормальная PL человека = 18,5 ед. по *Achard-Clerc*'у = 15 ед., эта разниця зависитъ отъ неодинакаго качества монобутирина 2-хъ различныхъ приготовленій.

и достигла сначала 8,5, а затѣмъ 11 ед., но тутъ въ плевральную рану проникла инфекція (bac. ruosuan.), активность липазы сразу пала съ 11 до 6,5 ед., и больной вскорѣ умеръ. На основаніи этихъ и нѣкотор. другихъ подобныхъ наблюденій авторы дѣлаютъ выводъ, что быстрое и сильное пониженіе у больного серолипазы служить плохимъ симптомомъ въ смыслѣ прогноза. Кромѣ того, *A. Clerc* ¹⁾ наблюдалъ пониженіе активности липазы также при инфекціи туберкулезной палочкой и *Staphyl albus*.

M. Hanriot ²⁾ произвелъ рядъ сравнительныхъ опредѣленій липолитическаго свойства крови плода и матери и нашелъ, что серолипаза появляется въ крови плода лишь около 6-го мѣсяца внутриутробной жизни и, начиная съ этого времени, она постепенно увеличивается до рожденія. Цифры *Hanriot*, указывающія на содержаніе липазы, оказались у плода значительно ниже таковыхъ же у матерей. *Poulain* ³⁾, окрашивая срѣзы мезентеріальныхъ лимфатическихъ узловъ осміевою кислотой, замѣтилъ, что хилусъ въ *vasa afferentia* окрашивается хорошо, но по мѣрѣ циркуляціи по *intra*—*vasкулярнымъ* пространствамъ узла и по мѣрѣ приближенія къ *vasa deferentia*,—онъ теряетъ эту способность окрашиваться; предположивъ, что мезентеріальные узлы продуцируютъ липазу идентичную съ серолипазой *Hanriot*, и что благодаря ея дѣйствию жиръ хилуса расщепляется, а потому и не окрашивается болѣе, авторъ въ другой своей работѣ ⁴⁾ предпринялъ наблюденія

¹⁾ *A. Clerc* „Influence de quelques agents microbiens et toxiques sur les variations de ferment sanguin“ (Journal de physiol. et de pathol., т. II, 1902 г., стр. 348).

²⁾ *M. Hanriot* „Sur l'apparition de la lipase chez le foetus“ Com. rend. soc. biol., т. 53, 1901 г., стр. 1189—90 г.).

³⁾ *Poulain* „De l'action des ganglions lymphatiques du mésentère sur l'absorption des grisses“ (Compt. rend. de soc. biol., т. 53, 1901 г., стр. 642—644).

⁴⁾ *Онъ-же* „Sur la lipase des ganglions lymphatiques a l'état normal et patholog.“ *ibidem.*, стр. 786—787).

по нѣсколько видоизмѣненному методу *). Hanriot надъ липолитическимъ свойствомъ мезентеріальныхъ и аксиллярныхъ лимфатическихъ узловъ. *Poulain* при этомъ пришелъ къ слѣд. выводамъ: 1. Въ нормальномъ состояніи липолитическое свойство железъ какъ мезентеріальныхъ, такъ и аксиллярныхъ—одинаково (у одного и того же субъекта). 2. При кишечной инфекціи липолитическая энергія мезентеріальныхъ железъ уменьшается и значительно уступаетъ периферическимъ железамъ; при кожныхъ заболѣваніяхъ наблюдается обратное явленіе. 3. При общей инфекціи липолитическое свойство железъ падаетъ и притомъ въ одинаковой степени какъ въ мезентеріальныхъ железахъ, такъ и въ периферическихъ.

Но еще за годъ до появленія работы *Poulain*'а жирорасщепляющее дѣйствіе мезентеріальныхъ железъ было подмѣчено *U. Siacci* 1), Онъ опредѣлялъ по способу *Soxlet*'а содержаніе жира въ мезентеріальныхъ железахъ до и послѣ суточного ихъ пребыванія въ термостатѣ (37°) и въ послѣднемъ случаѣ всегда находилъ уменьшеніе жира. Что касается другихъ жировъ—молока, трескового жира, а также эфировъ ароматическаго ряда (*Salol*, *Benzoesäureester*), то по *Siacci*, липаза железъ на нихъ не дѣйствуетъ. Наконецъ смѣшивая измельченную паренхиму мезентеріальныхъ железъ съ дефибрированной кровью, авторъ наблюдалъ замѣтное повышеніе липолитическаго свойства крови.

*) Методъ изслѣдованія *Poulain*'а заключался въ слѣд.: за единицу липолитической активности принималось количество масляной к-ты, освобожденной при дѣйствіи на монобутиринъ 1 грм. железъ въ теч. 30 мин. при t° 37°. Растворъ монобутирина брался 1%, но не водный, а спиртный (90%). Hanriot показалъ, что серолипаза разрушается спиртомъ. Поэтому, мнѣніе *Poulain*'а, что липаза, лимфатич. железъ идентична съ серолипазой Hanriot—едва ли вѣрно; кроме того здѣсь напрашивается еще вопросъ: можетъ ли вообще липаза проявлять свою активность въ средѣ 90° спирта?

1) *U. Siacci* „Jahresbericht Maly, т. XXX, стр. 505. Реф.

Въ прошломъ году появился рядъ работъ *Ch. Garnier*, посвященныхъ почти исключительно изученію сравнительнаго содержанія липазы въ различныхъ патологическихъ продуктахъ и въ крови при различныхъ патологич. состояніяхъ человѣка.

Hanriot и *Carriège* показали что моча не содержитъ липазы. *Ch. Garnier* 1) нашелъ, что моча при желтухѣ, наоборотъ, обнаруживаетъ способность разлагать монобутиринъ и даже послѣ кипяченія иктерическая моча не теряетъ этого свойства. Такъ какъ липаза при нагреваніи разрушается, то *Garnier* и дѣлаетъ выводъ, что расщепленіе монобутирина происходитъ въ данномъ случаѣ вслѣдствіе присутствія желчи. Кров. сыворотка при желтухѣ, какъ оказалось, тоже обнаруживаетъ и послѣ нагреванія липолитическое свойство, хотя и гораздо болѣе слабое, чѣмъ до нагреванія. Чтобы окончательно убѣдиться въ вѣрности своего предположенія, *Garnier* дѣйствовалъ на монобутиринъ смѣсью воды съ желью (1:3 воды), при чемъ оказалось, что какъ до кипяченія, такъ и послѣ него смѣсь эта разлагала монобутиринъ въ одинаковой степени. слѣд., здѣсь процессъ ферментативный не имѣетъ мѣста и весь эффектъ нужно отнести на счетъ составныхъ частей желчи.

Clerc, изслѣдуя въ 4 случаяхъ липолитическое свойство спинно-мозговой жидкости, получилъ всюду отрицательные результаты. *Garnier* 2) повторилъ эти наблюденія тоже надъ 4-мя различными больными и пришелъ къ тѣмъ же выводамъ: ни въ нормальной повидимому, ни въ патологически измѣненной церебро-спинальной жидкости (*meningitis cere-*

1) *Charles Garnier* „Cause d'erreur l'évaluation du pouvoir lipasique dans le cas d'ictère“ *Compt. rend. biol.*, т. 55, 1903, стр. 1180.

2) *Ch. Garnier* „Recherché de la lipase dans le liquide céphalo-rachidien chez l'homme“ (*Comp. rend. soc. biol.* 1903 г. № 32, стр. 1389—1391).

bral. на почвѣ сифилиса) не было найдено и слѣдовъ липазы. Только въ одномъ случаѣ, осложнившимся желтухой, церебро-спинальн. жидкость разлагала монобутиринъ, но это свойство удерживалось и послѣ кипяченія, почему и отнесено авторомъ къ дѣйствию составныхъ частей желчи въ частности—желчныхъ пигментовъ.

Въ другой своей работѣ Garnier ¹⁾ приводитъ свои дальнѣйшія наблюденія надъ серолипазой. Онъ вводилъ различнымъ больнымъ per rectum $\frac{1}{2}$ литра прованскаго масла заразъ и оставлялъ его въ кишечникѣ отъ 20 мин. до 3-хъ час.; липаза опредѣлялась какъ до производства масляныхъ клистировъ, такъ и спустя 2—5 час. послѣ нихъ; въ послѣднемъ случаѣ Garnier всегда наблюдалъ повышение липолитической энергіи кров. сыворотки въ общемъ на $\frac{1}{5}$ противъ первоначальной. Помимо этого, авторъ обращаетъ вниманіе на быстрое всасываніе и поступленіе жира въ кровеносную систему, на что указывалъ уже внѣшній видъ сыворотки: послѣ маслянаго клистира она становилась опалесцирующей и приближалась по цвѣту къ молоку („lactescent“).

Содержаніе липазы въ крови колеблется особенно въ широкихъ размѣрахъ при различныхъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ. Такъ, при туберкулезѣ, по наблюденіямъ Garnier ²⁾, это колебаніе находится въ зависимости отъ того, будетъ ли туберкулезное пораженіе протекать остро или хронически; въ острыхъ случаяхъ авторъ всегда наблюдалъ увеличеніе липолитической энергіи крови выше нормы („hyperlipasie“)—до 18.5 вмѣсто 15 ед.; при хроническомъ тече-

¹⁾ Онъ же „Influence des lavements huileux sur les variations de la teneur en lipase etc... (Compt. rend. soc. biol. 1903 г., стр. 1367—8).

²⁾ Онъ же „Variations de la lipase du sang au cours des divers. infections et intoxications chez l'homme (ibidem, стр. 1423—25).

ніи (туберкулезное пораженіе легкихъ, плевры, брюшины, костей) всегда наблюдалось пониженіе серолипазы („hyperlipasie“)—иногда даже до 2.5 ед. При успѣшномъ леченіи и при выздоровленіи липолитическая энергія крови, будучи даже очень низкой вначалѣ, мало-по-малу нарастаетъ до нормы.

При гриппозныхъ заболѣваніяхъ, при скарлатинѣ, рожистомъ воспаленіи, при тифѣ—тоже, какъ правило, наблюдалось пониженіе липазы и послѣдующее ея повышеніе (пониженіе липазы при скарлатинѣ продолжается до періода шелушенія). Въ одномъ случаѣ тетануса, окончившагося выздоровленіемъ, Garnier наблюдаетъ $PL=13$, черезъ 5 дней она пала до 9 ед. и затѣмъ стала снова медленно возрастать, и передъ выздоровленіемъ достигла 11.6 ед. При дифтеритѣ всегда наблюдалось повышеніе въ крови серолипазы; впрочемъ, это обстоятельство авторъ объясняетъ тѣмъ, что все больные еще до изслѣдованія крови получали сыворотку Ру. Въ общемъ и Garnier въ своихъ наблюденіяхъ подтверждаетъ приведенный выше взглядъ Achard'a и Clerc'a, что очень быстрое, внезапное, пониженіе активности липазы служить плохимъ признакомъ въ смыслѣ прогноза въ данномъ заболѣваніи.

При хроническихъ интоксикаціяхъ (алкоголемъ, морфіемъ, свинцомъ) Garnier¹⁾, подобно Clerc'у, находилъ пониженіе PL, но лишь тогда если имѣлось на лицо уже истощеніе организма; въ одномъ случаѣ остраго отравленія окисью углерода было наблюдаемо увеличеніе PL, павшее до нормы въ нѣсколько дней отъ соответствующаго леченія. Далѣе, этотъ же авторъ ¹⁾ при однихъ заболѣваніяхъ находилъ гиперлипазію (диабетъ, тучность, хронич. ревма-

¹⁾ Ch. Garnier „Variations de la lipase du sang au cours de divers états pathologiques chez l'homme“ (Comp. rend. biol., 1903, стр. 1425—7).

тизмъ и др.), при другихъ — гиполипазію (при заболѣваніяхъ сердца—въ періодъ разстройства компенсаціи, при хроническ. нефритахъ, при ракъ. Здѣсь Garnier обращаетъ вниманіе на то обстоятельство, что особенно низкія цифры PL получались при раковомъ суженіи пищевода. При ма-размѣ PL всегда оказывалась тоже низкой; и вообще, чѣмъ ближе летальный исходъ, тѣмъ ниже падаетъ липолитическое свойство крови.

Наконецъ, въ послѣдней работѣ *Garnier* ¹⁾ опубликовалъ свои изслѣдованія надъ содержаніемъ липазы въ цѣломъ рядѣ плевритическихъ экссудатовъ (13 случаевъ) и асцитическихъ жидкостей (6 случ. ²⁾), при чемъ наряду съ этимъ испытывалось и липолитическое свойство кров. сыворотки тѣхъ же больныхъ. При этомъ оказалось, во-первыхъ, что липаза имѣлась во всѣхъ изслѣдованныхъ патологическихъ жидкостяхъ, хотя и въ гораздо меньшемъ количествѣ, чѣмъ въ крови; во-вторыхъ, что липолитическая энергія той или другой патологич. жидкости находилась въ связи съ бѣльшей или меньшей активностью серолипазы соотвѣтствующаго больного. Слишкомъ слабое липолитическое свойство серо-фибринозныхъ плевритическихъ экссудатовъ служитъ, по наблюденіямъ *Garnier*, неблагоприятнымъ симптомомъ, въ водяночной жидкости при hydrocele авторъ нашелъ PL=4—6 ед., въ содержимомъ оваріальной кисты, были обнаружены лишь слѣды липазы.

Теперь остается отмѣтить еще появившіяся въ концѣ прошлаго года 3 работы *E. Benech et Guyot*'а ³⁾ Эти изслѣ-

¹⁾ *Ch. Garnier* „Sur la teneur en lipase de divers liquides pathologiques chez l'homme“ (Compt. rend. soc. biol., т. 55, 1903 г., стр. 1557—89).

²⁾ Липолитическое свойство асцитической жидкости еще раньше наблюдалъ *H. Hamburger* (Jahresber. Maly, т. 29, стр. 851).

³⁾ *E. Benech et L. Guyot* „Action du liquide gastrique sur la monobut.“ (Compt. rend. soc. biol., т. 55, 1903 г., стр. 718—719).

дователи нашли, что желудочный сокъ тоже разлагаетъ монобутиринъ, но слабѣе, чѣмъ липаза кров. сыворотки. Контрольные опыты при этомъ показали, что сама по себѣ HCl—даже въ концентраціи 4 pro mille не дѣйствуетъ на монобутиринъ. Отношеніе липазы желудочнаго сока къ t^o—такое же, какъ и серолипазы. Въ слѣдующей своей работѣ ¹⁾ авторы сообщаютъ результаты своихъ дальнѣйшихъ изслѣдованій: они нашли, что количество разложившагося монобутирина не пропорціонально времени дѣйствія липазы желуд. сока, что въ щелочной средѣ эта липаза, въ противоположность серолипазѣ *Hanriot*, дѣйствуетъ слабѣе, чѣмъ въ средѣ подкисленной HCl, при чемъ наибольшая активность оказалось при нормальной концентраціи HCl въ желудочномъ сокѣ (0.2—0.4 pro mille). Наконецъ, *Benech* и *Guyot* ²⁾ показали, что глицериновый экстрактъ изъ слизистой оболочки желудка лошади тоже расщепляетъ монобутиринъ, при чемъ слизистая оболочка *cardiae* давала болѣе активные экстракты, чѣмъ слизистая *pylorus*'а. Дѣйствіе желудочной липазы подчинялось правилу *Schütz-Борисова*. Къ сожалѣнію, авторы не выяснили здѣсь вопроса—такъ же ли относится липаза слизистой оболочки желудка къ кислотѣ и щелочи, какъ и липаза желудочнаго сока? По крайней мѣрѣ изъ наблюденій *Kastle* и *Loevenhart*'а видно, что липаза, добытая ими изъ слизистой оболочки желудка свиньи не дѣйствуетъ на этилбутиратъ въ присутствіи HCl.

Итакъ, присутствіе въ нѣкоторыхъ органахъ и тканяхъ организма особаго фермента (липазы), способнаго гидролизировать жиры—нужно считать фактомъ твердо установленнымъ. Является естественно вопросъ—какова же хими-

¹⁾ *Они-же* „Propriétés de la lipase gastrique“ (ibidem).

²⁾ *Benech et Guyot*, ibidem, стр. 994—5 („Action de l'extrait glyceriné de la muqueuse gastrique du cheval sur la monobutyriane“).

ческая природа этого фермента, какой своей составной частью обязан онъ специфическимъ дѣйствіемъ?

Carl Oppenheimer ¹⁾ по этому поводу выражается такъ: „wir sehen uns genöthigt das Thema „Chemische Natur der Fermente“ noch mit vielen Fragezeichen zu versehen“. Добыть въ чистомъ видѣ энзимы до сихъ поръ не удалось, не смотря на многія попытки въ этомъ направленіи (Cohnheim, Wassman, Wittig, Brücke, Данилевскій, Kühne и др.). Многие авторы полагаютъ, что энзимы принадлежатъ къ бѣлковымъ тѣламъ, но этотъ взглядъ раздѣляется далеко не всѣми. По *W. Moczewsky* ²⁾ постоянною составною частью энзимовъ являются соли кальція. Исслѣдованія этого автора показываютъ, что фосфорнокислый кальцій усиливаетъ якобы ферментативное дѣйствіе и, наоборотъ, среды, осаждающія соли кальція задерживаютъ дѣйствіе фермента; поэтому авторъ склоненъ думать, что эти соли и являются въ ферментахъ дѣйствующимъ началомъ. По наблюденію *H. Pottevin* ³⁾ кровяная сыворотка до известной степени усиливаетъ липолитическое свойство панкреатическаго сока; въ виду того, что это свойство сыворотки не теряется и послѣ ея кипяченія, авторъ и приписываетъ эту активирующую способность минеральнымъ солямъ кров. сыворотки.

Чтобы выяснитъ механизмъ дѣйствія серолипазы, *Hanriot* ⁴⁾ создалъ особую гипотезу, въ основу которой легло слѣдующее его наблюденіе: онъ бралъ цѣлый рядъ отдѣль-

¹⁾ *Carl Oppenheimer*, см., loc. cit.

²⁾ *W. Moczewsky* „Ueber die Enzyme“ (Pflüger's Arch., т. 69, 1897 г.).

³⁾ *Henri Pottevin* „Sur le mécanisme des actions diastatiques“ (Journal de physiol. et de pathol. général 1903 г., стр. 570).

⁴⁾ *M. Hanriot* „Sur le mécanisme des actions diastatiques“ (Compt. rend. soc. biol., т. 53, 1901 г., стр. 67 — 70; то же. Com. rend. de l'Academ., т. 132, 1901 г., стр. 146—8).

ныхъ порцій кров. сыворотки (по 1 к. с. въ каждой) подкислялъ каждую порцію различнымъ числомъ капель $\frac{1}{10}$ уксусной кислоты, нагрѣвалъ подкисленную, так. обр., порцію въ теченіе 40 мин. при 37°; послѣ этого нейтрализовалъ уксусную кислоту и опредѣлялъ на монобутиринѣ липолитическую активность каждой порціи тотчасъ послѣ нейтрализаціи и спустя нѣкоторое время (1—2 час.) послѣ нея. Для наглядности привожу здѣсь цифровыя данныя, полученные—*Hanriot*:

Число капель $\frac{1}{10}$ уксусной кислоты	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Активн. липазы тотчасъ послѣ нейтрализаціи укс. кислоты	14	13.2	11.3	10.9	10.5	5.5	1	0	0	0	0
Активность черезъ 1 ч. послѣ нейтрализ.	14	13	13	11	9.3	6.6	3	3.3	0	0	0
Активность черезъ 2 ч. послѣ нейтрализ.	14	13	13	9.5	10	12	9	10	6	5	2

Изъ этой таблицы видно, во-первыхъ, что по мѣрѣ увеличенія количества прибавленной кислоты активность липазы падаетъ мало-по-малу до нуля; во 2-хъ, что исчезнувшая какъ бы активность липазы начинаетъ вновь появляться черезъ 1—2 час. послѣ нейтрализаціи прибавленной кислоты, т. е., липаза какъ бы регенерируется. Это явленіе *Hanriot* объясняетъ такъ: липаза играетъ роль слабого основанія, способнаго вступать въ соединеніе съ органическими кислотами, образующіяся при этомъ соединенія подобныя солямъ отличаются нестойкостью, и при ихъ распадѣ липаза вновь возстансвляется. Вышеприведенный опытъ былъ произведенъ и съ нѣкоторыми минеральными кислотами (H_2SO_4 , HCl), но расщепленія монобутирина при этомъ почти совсѣмъ не наблюдалось; авторъ объясняетъ это тѣмъ, что липаза, соединяясь съ минеральными кислотами, даетъ очень стойкія соединенія, вслѣдствіе чего она

не может регенерироваться и дѣйствовать на монобутиринъ.

Так. обр., гидратація жира, вызываемая липазой, по Hanriot происходитъ слѣд. образомъ: *липаза вступаетъ въ соединеніе съ жирными кислотами и освобождаетъ глицеринъ; образующіяся при этомъ соединенія отличаются нестойкостью и, быстро распадаясь, даютъ съ одной стороны—липазу (регенерация), съ другой—жирныя кислоты.*

Зная, что окиси нѣкоторыхъ металловъ (железа, алюминія) тоже способны давать очень нестойкія соединенія съ органическими кислотами, Hanriot ¹⁾ произвелъ наблюденія надъ дѣйствіемъ этихъ металлическихъ солей на монобутиринъ и нашелъ: 1. что соль алюминія и въ особенности железа даже въ очень слабой концентраціи (1 грм. на 1 литръ) обнаруживаетъ липолитическое дѣйствіе; 2. какъ и у липазы это свойство теряется послѣ нагреванія раствора до 100°; 3. открытый Bunge въ яйцѣ содержащій железно гематогенъ обладаетъ также липолитическимъ свойствомъ; 4. при осажденіи глобулиновъ послѣдовательными порціями сѣрнокислаго аммонія—и соли железа и липаза осаждаются вмѣстѣ уже первыми порціями и 5. если взболтать кровяную сыворотку съ порошкомъ метал. цинка (который редуцируетъ соли Fe), то липолитическое свойство сыворотки понижается и восстанавливается вновь при дѣйствіи кислорода. На основаніи всего только что сказаннаго Hanriot дѣлаетъ выводъ, что въ кров. сывороткѣ *липаза находится въ химическомъ соединеніи съ железомъ („un sel de fer“).*

Въ прошломъ году появилась работа П. Далецкаго ²⁾

¹⁾ Hanriot „Sur le mécanisme des reactions lypolytiques“ (Compt. rend. soc. biol., т. 53, 1901 г., стр. 367—9); то же. Compt. rend. de l'Academ. de science, 132 т., 1901 г., стр. 842—5).

²⁾ П. Далецкій „Къ вопросу о вліяніи солей железа и марганца на процессы разложенія жировъ“. Дисс. 1903 г. Спб.

изъ лабораторіи проф. Пржибытка, изъ которой видно, что дѣйствіе на жиры солей марганца и железа чисто каталитическое: являясь переносчиками атмосфернаго кислорода, онѣ усиливаютъ процессы окисленія жировъ, за это же говорятъ и всѣ вышеприведенныя наблюденія Hanriot надъ Fe; а что кислородъ играетъ видную роль въ расщепленіи жира—это уже было доказано многими изслѣдователями (Constein, Michaelis, Weigert, Morel, Doyon). Да и самъ Hanriot не скрываетъ фактовъ, противорѣчащихъ его гипотезѣ; онъ указываетъ на то, что кров. сыворотка содержитъ слишкомъ мало железа (по Bunge — 0.011 грм. на 1 литръ Serum), а между тѣмъ дѣйствуетъ на монобутиринъ гораздо энергичнѣе раствора железа болѣе высокой концентраціи (1 грм. на 1 литръ); далѣе, при діализѣ, по наблюденіямъ Hanriot, липаза исчезаетъ и притомъ по обѣ стороны перепонки *); если по теоріи автора допустить, что это происходитъ вслѣдствіе обѣдненія кров. сыворотки солями Fe при діализѣ, то прибавленіе къ такой сывороткѣ солей Fe должно бы было восстановить ея липолитическое свойство — чего на самомъ дѣлѣ, по признанію автора, не наблюдается.

Такимъ образомъ, гипотезу Hanriot нужно считать еще недостаточно обоснованной и доказанной.

Но если въ ученіи о липазѣ, какъ недавно сравнительно возникшемъ, мы встрѣчаемъ еще много загадочнаго, много противорѣчивыхъ фактовъ, зато, съ другой стороны, оно уже достаточно выясняетъ намъ вопросъ, надъ разрѣшеніемъ котораго такъ долго трудились многіе изслѣдователи—это вопросъ о всасываніи и усвоеніи жировъ въ организмѣ.

*) Вопреки Hanriot, Arthus (Journ. de phys. et de path., т. IV, 1902 г., стр. 59—61) въ своихъ опытахъ доказалъ, что серолипаза не діализируется и принадлежитъ къ коллоиднымъ веществамъ.

Immanuel Munk 1) первый нашелъ, что при замѣнѣ въ пищу нейтральныхъ жировъ эквивалентнымъ количествомъ жирныхъ кислотъ азотистое равновѣсiе у собакъ не нарушается; при кормленіи исключительно жирными кислотами—онъ нашелъ, что въ млечномъ сокѣ и лимфѣ преобладаютъ средніе жиры, и притомъ въ гораздо большемъ количествѣ чѣмъ при крахмальной и бѣлковой пищѣ. *Munk* наблюдалъ, далѣе, при кормленіи собакъ жирными кислотами бараньяго сала отложеніе у нихъ жира, ничѣмъ не отличающагося по свойствамъ своимъ отъ бараньяго; однимъ словомъ, *Munk* первый доказалъ синтезъ нейтральныхъ жировъ въ организмѣ. Работы *Munk*'а были провѣрены и подтверждены нѣкоторыми авторами (*Лебедевъ*, *Вальтеръ* и друг.),

Что касается мѣста синтеза, то *Munk* высказалъ предположеніе, что синтезъ жировъ происходитъ въ кишечныхъ ворсинкахъ.

II. *Вальтеръ* 2) кормилъ собакъ жирными кислотами и изслѣдовалъ, спустя известное время, содержимое желудка и тонкихъ кишекъ, при чемъ въ желудкѣ онъ вовсе не находилъ нейтральныхъ жировъ, наоборотъ,—въ кишкахъ онъ находилъ жиры въ размѣрѣ 23.1%, 51.8% и 47.5%; при голоданіи или исключительно крахмальной и бѣлковой пищѣ въ кишечникѣ или вовсе не оказывалось нейтральнаго жира или были находимы лишь слѣды его. Поэтому авторъ выводитъ заключеніе, что синтезъ жировъ происходитъ не въ кишечныхъ ворсинкахъ, какъ это думалъ *J. Munk*, но въ тонкихъ кишкахъ и что въ дѣлѣ всасыванія и синтеза принимаетъ вѣроятно участіе лецитинъ, всегда находимый авторомъ въ кишечникѣ.

1) *Munk* Virchow's Arch., т. 58, стр. 10; Du Bois-Arch., 1879 г., стр. 371; 1883 г., стр. 273.

2) Loc. cit.

Позднѣе *G. Rosenfeld* 1) тоже подтвердилъ наблюденія, *Munk*'а; по *Rosenfeld*'у, одинаковый составъ жира у животныхъ одного и того же рода объясняется между прочимъ однородностью принимаемой ими пищи. Авторъ кормилъ рыбъ бараньимъ жиромъ и мясовъ и послѣ этого наблюдалъ отложеніе у нихъ жира съ повышенной точкой плавленія. Такимъ образомъ, изслѣдователи лишь наблюдали фактъ синтеза, но объяснить этого факта не могли.

Попытку выяснитъ этотъ вопросъ мы встрѣчаемъ, далѣе, въ работѣ *Constein'a* и *Michaelis'a* 2). Уже раньше они показали, что кровь въ присутствіи O воздуха разлагаетъ жиръ хилуса (работа эта цитировалась мною выше); въ настоящей работѣ они нашли, что при расщепленіи жира образуется какое-то твердое вещество, растворимое въ водѣ и способное диффундировать при діализѣ. Чтобы убѣдиться, что явленіе это имѣетъ мѣсто не только in vitro, но и въ живомъ организмѣ, авторы произвели слѣд. опытъ: изъ ductus thoracicus собаки бралась порція лимфы, послѣ чего черезъ вену (v. femoral.) вводили известное количество хилуса (0.5 gm pro kilo собаки)—содержаніе жира въ лимфѣ повышалось при этомъ ненадолго и черезъ 2 часа становилось уже первоначальнымъ. Послѣ введенія въ вену хилуса изъ грудного протока была взята порція лимфы; обѣ порціи были подвергнуты суточному діализу и оказалось при этомъ, что изъ второй порціи, взятой послѣ введенія хилуса, перешло въ воду твердыхъ веществъ гораздо больше, чѣмъ изъ первой порціи. Въ явленіи этомъ *Constein* и *Michaelis* усматриваютъ аналогію съ процессомъ

1) *G. Rosenfeld* „Die Herkunft des Fettes“ (Jahresbericht Maly, 1899 г., стр. 70, стр. Реф.).

2) *Willh. Constein et Hugo Michaelis* „Weitere Mittheilungen über die lipoptische Function des Blütes“ (Pflüger's Arch., т. 69, 1897 г., стр. 74—91).

перевариванія бѣлковъ: послѣдніе, пептонизируясь, становятся болѣе растворимыми и легче диффундируютъ, пептоны же, пройдя черезъ слизистую оболочку кишекъ, снова превращаются въ альбуминаты; подобное этому, по гипотезѣ Constein'a и Michaelis'a, происходитъ и съ жирами: найденныя при расщепленіи жировъ твердыя вещества, легко диффундирующія при діализѣ, способны, по мнѣнію авторовъ, проходить сквозь слизистую оболочку кишечника и стѣнки капилляровъ и превращаться затѣмъ снова въ жиры.

Я не буду вдаваться въ разсмотрѣніе всей литературы по данному вопросу, такъ какъ это не входитъ въ мою задачу; вообще же замѣчу, что взгляды на процессъ усваиванія жировъ довольно противорѣчивы: одни авторы полагаютъ, что эмульгированные жиры могутъ непосредственно поступать чрезъ эпителий въ ткань ворсинокъ — этого взгляда въ послѣднее время придерживаются, напр., *L. Hofbauer* ¹⁾ и *S. Exner* ²⁾, другіе же авторы (*E. Pflüger*, *Constein*, *Berninzone* и др.), наоборотъ, принимаютъ, что жиръ главнымъ образомъ сначала расщепляется, и затѣмъ уже восстанавливается послѣ всасыванія. *E. Pflüger* въ послѣднее время высказалъ по этому вопросу слѣд. положеніе: „Alle Verdauung ist Hydrolyse, alle Resorption ist Hydrodiffusion“; что касается эмульгированія жировъ, то это явленіе, по *Berninzone* играетъ лишь вспомогательную роль, такъ какъ при этомъ улучшается контактъ и увеличивается по-

¹⁾ *L. Hofbauer* „Kann Fettunverseift resorbirt werden?“ (*Pflügers Arch.*, т. 81, 1900 г., стр. 263—266). *Онг-жес*: „Ueber die Resorption künstlich gefärbter Fette (*Pflüg. Arch.*, т. 81, 1901 г., стр. 619—627).

²⁾ *Sigm. Exner*. *Ibidem*, стр. 628—635.

³⁾ *Berninzone* „Ueber die Reversibilität der Wirkungen der Lipase und ihre Bedeutung für d. Resorption der Fette im Organismus“ (*Jahresber. Maly*, 1901 г., стр. 86).

верхность соприкосновенія жира съ дѣйствующими на него соками пищеварительнаго тракта; этого же взгляда придерживается и *W. Constein* ¹⁾.

Но если синтезъ жировъ несомнѣнно имѣетъ мѣсто въ организмѣ, то благодаря какому же агенту происходитъ этотъ синтезъ?

Удовлетворительное объясненіе этого вопроса мы впервые находимъ въ обстоятельной работѣ *Kastle u. Loevenharta* ²⁾, появившейся лишь 3 года тому назадъ. Этимъ изслѣдователямъ удалось при помощи липазы (добытой изъ печени) произвести синтезъ масляной кислоты и алкоголя и получить этилбутиратъ; этимъ было съ несомнѣнностью доказано, что имѣющаяся въ отдѣльныхъ органахъ и тканяхъ липаза не только вызываетъ гидратацію жировъ, но и обладаетъ обратнымъ дѣйствіемъ, т. е. способствуетъ съ другой стороны и образованію жировъ синтетическимъ путемъ. Благодаря этому факту, теперь становится до извѣстной степени понятнымъ, какъ происходитъ процессъ всасыванія жира и почему въ млечномъ сокѣ преобладаютъ нейтральные жиры при кормленіи жирными кислотами (*Munk*).

Эта „обратность“ дѣйствія (*réversibilité*) присуща и серолипазѣ, какъ это показываютъ интересные опыты *M. Hanriot* ³⁾. Онъ приготовлялъ смѣсь такого состава: glycer. 5 grm. acid. isobutyр. 2 grm.. aq. destill. 125 grm.; прибавляя къ извѣстному количеству этой кислой смѣси 1 к. с. нейтральной кров. сыворотки, *Hanriot* уже черезъ $1/2$ —1 час.

¹⁾ *W. Constein* „Zur Lehre von den Fettresorption“ (*Jahresber. Maly*, 1899 г., стр. 66).

²⁾ См. *Loc. cit.*

³⁾ *Hanriot* „Sur la réversibilité des actions diastatiques“ (*Compt. rend. soc. biol.*, т. 53, 1901 г., стр. 70—72; то же: *Com. rend. de l'Academ. de scienc.*, т. 132 1901 г., стр. 212—215).

(при $t^{\circ} 37^{\circ}$) наблюдалъ пониженіе кислотности въ смѣси до 50% и болѣе. Стоило только исключить изъ смѣси глицеринъ, или же взять сыворотку, предварительно нагрѣтую до кипѣнія,—никакой убыли кислотности въ смѣси не происходило. На основаніи этого факта, равно какъ и того соображенія, что синтезъ монобутирина самъ по себѣ не можетъ происходить такъ быстро ($1/2$ —1 час.) и при такой низкой t° (37°), Hanriot и высказываетъ убѣжденіе, что убыль кислотности въ смѣси происходитъ *вслѣдствіе соединенія масляной кислоты съ глицериномъ подъ вліяніемъ ферментативнаго дѣйствія липазы*. Далѣе, манипулируя съ большими количествами кров. сыворотки и кислой смѣси (вышеприв. состава), Hanriot послѣ 4 час. ихъ взаимодействія при 37° *) удалось извлечь эфиромъ 3 grm. какого-то почти нейтральнаго жидкаго вещества съ точкой кипѣнія около 200° (элементарный анализъ произведенъ не былъ). Вещество это, будучи растворено въ водѣ, разлагалось серолипазой совершенно такъ же, какъ и монобутиринъ.

Благодаря своему свойству съ одной стороны разлагать жиры, съ другой—возстановлять ихъ путемъ синтеза липаза регулируетъ содержаніе въ крови средн. жировъ и жирныхъ кислотъ, и въ этомъ заключается, по мнѣнію Hanriot, ея главная роль въ организмѣ.

Всѣмъ до сихъ поръ сказаннымъ и исчерпываются имѣющіеся въ литературѣ главнѣйшіе факты относительно липазы.

Какъ видно изъ приведеннаго очерка, почти во всѣхъ работахъ объектомъ для изученія липазы служилъ исключительно 1% водный растворъ монобутирина. Что касается

*) При этомъ кислотность смѣси пала до половины первоначальной.

естественныхъ жировъ, то, по Hanriot, они весьма мало разлагаются липазой и для изученія ея свойствъ вовсе не годятся; съ другой стороны Constein, Michaelis, Weigert, Morel, Douon, утверждаютъ, что липаза совершенно не разлагаетъ естествен. жировъ, а Arthus считаетъ дѣйствіе липазы на монобутиринъ специфическимъ, почему и предлагаетъ даже назвать ее „монобутириной“. Такимъ образомъ, небезынтересный вопросъ о дѣйствіи липазы на естественные жиры остается открытымъ.

По предложенію глубокоуважаемой Н. О. Зиберъ-Шумовой я и занялся этимъ вопросомъ, и въ частности мнѣ предстояло испытать липолитическое свойство костнаго мозга никѣмъ еще въ этомъ направленіи не изслѣдованнаго.

Но предварительно я занялся изслѣдованіемъ растительнаго жирового фермента, находящагося въ сѣменахъ *ricini communis* въ большомъ количествѣ—обстоятельство, которое, съ одной стороны, имѣло для меня значеніе въ смыслѣ выработки извѣстной техники, съ другой—давало мнѣ возможность сравненія свойствъ жирового фермента растительнаго и животнаго происхожденія.

Экспериментальный отдѣлъ.

Исслѣдованіе жирового энзима *ricini communis*.

Введеніе и методъ изслѣдованія.

Выше, въ литературномъ очеркѣ я имѣлъ въ виду исключительно жировой ферментъ, находящійся въ органахъ и тканяхъ различныхъ животныхъ и человѣка. Но, какъ уже хорошо извѣстно, липаза не ограничивается только животнымъ организмомъ—она была найдена многими изслѣдователями въ сѣменахъ растений, въ особенности въ періодѣ ихъ прорастанія.

Сакс¹⁾ давно высказалъ мысль, что присутствіе жира въ прорастающемъ сѣмени можетъ быть объяснено только предположеніемъ, что глицеринъ и жирныя кислоты, циркулируя по клѣткамъ, образуютъ синтетически жиръ. Charabot тоже пришелъ къ заключенію, что въ растеніяхъ эфиры являются результатомъ прямого дѣйствія свободныхъ кислотъ на алкоголь. Вообще, жировой энзимъ, по видимому, играетъ важную роль въ образованіи и разложеніи жировъ и эфирныхъ маселъ растенія, въ накопленіи въ плодѣ и сѣмени запаса этихъ веществъ, въ ихъ утилизаціи и передачѣ.

W. Sigmund¹⁾ сдѣлалъ попытку добыть изъ сѣмянъ этотъ энзимъ. Для этого измельченныя сѣмена онъ экстрагировалъ водою или глицериномъ, экстракты осаждалъ алкоголемъ, затѣмъ фильтровалъ и добытымъ такимъ образомъ осадкомъ (высушеннымъ при 30°) дѣйствовалъ на

¹⁾ W. Sigmund „Ueber fettsplattende Fermente in Pflanzenreich“ Jahresber. Maly, т. XX, стр. 435).

жиръ (прованск. масло); полученный такимъ путемъ препаратъ оказался при этомъ довольно активнымъ. Я не буду вдаваться въ подробную литературу вопроса, скажу лишь, что болѣе близкое понятіе о свойствахъ жирового энзима мы получили лишь въ послѣднее время, благодаря появленію интересной работы, произведенной совместно, Constein¹⁾, Hoyer²⁾ и Wartenberg³⁾, гдѣ рядомъ опытовъ доказано присутствіе въ сѣменахъ растенія *ricini communis* фермента, особенно энергично дѣйствующаго на жиры въ кислой средѣ (жиръ разлагался въ 3—5 сут. до 90% и болѣе). Въ прошломъ году С. Фокинъ²⁾ произвелъ наблюденія надъ жирорасщепляющимъ дѣйствіемъ сѣмянъ многихъ представителей нашей флоры *) и нашелъ, что наибольшей активностью обладаетъ жировой энзимъ чистотѣла (*Chelidonium majus*); по изслѣдованіямъ автора, сѣмена этого растенія дѣйствуютъ на жиры даже энергичнѣе сѣмянъ *ricini communis*.

Предпринятые мною вначалѣ опыты имѣли цѣлью провѣрить найденный фактъ расщепленія жира упомянутыми сѣменами. Техническая сторона моихъ изслѣдованій заключалась въ слѣд.: измельченныя и лишенные скорлупы сѣмена я обезжиривалъ сѣрнокислымъ эфиромъ, высушивалъ ихъ при комнат. т° и затѣмъ приготовлялъ возможно тща-

¹⁾ W. Constein, E. Hoyer и H. Wartenberg „Ueber fermentative Fettsplattung (Berichte d. deutsch. Chem. Gesellschaft 1902, ноябрьское изданіе).

²⁾ С. Фокинъ „Растенія, содержащія въ своихъ сѣменахъ ферментъ, расщепляющій жиры на глицеринъ и жирныя кислоты“ (Журн. русск. физико-хим. общ. при Спб. унив. т. 35, 1903 г., стр. 831).

³⁾ Присутствіе жирового энзима было обнаружено авторомъ въ сѣменахъ слѣд. растеній: буквицы (*Betonica officin.*), черногорня (*Cynoglossum*), черногловки (*Brunella vulg.*), водосбора (*Aquilegia vulg.*), жабрея (*Galeopsis laudanum*), порочника (*Scrophularia nodosa*), бѣлены (*Hyoscyam. nig.*), василька (*Centaurea cyan.*), борца (*Aconitum nap.*), подорожника (*Plantago major*), чистотѣла (*Chelidonium majus*) и некоторыхъ др.

тельно эмульсію изъ различныхъ жировъ съ сѣменами въ разныхъ пропорціяхъ; для этого отвѣшенное количество сѣмянъ хорошо растиралось съ жиромъ въ фарфоровой ступкѣ, и постепеннымъ прибавленіемъ малыхъ порцій той или другой жидкости достигалось получение довольно стойкой эмульсии. Эмульсии помѣщались въ термостатъ при 38° и чрезъ различные промежутки времени брались пипеткой *) одинаковыя по объему пробныя количества эмульсій (5 к. с.), къ нимъ прибавлялись всегда одинаковыя количества спирта и эфира (по 5 к. с.)—для извлеченія жирныхъ кислотъ, и затѣмъ эти пробныя порціи подвергались титрованію $\frac{1}{10}$ КОН. Въ качествѣ индикатора, брался фенолфталинъ. По количеству куб. сант. ѣдкой щелочи, потраченному при каждомъ титрованіи и по разницѣ между первоначальной кислотностью эмульсии (тотчасъ послѣ ея приготовления) и каждой послѣдующей,—судилось о нарастаніи жирныхъ кислотъ, т. е., о болѣе или меньшей жирорасщепляющей способности заключающагося въ сѣменахъ жироваго фермента.

Найденный упомянутыми авторами фактъ расщепленія жира вообще и въ особенности въ подкисленной средѣ, дѣйствительно, былъ констатированъ мною въ цѣломъ рядѣ опытовъ. Не буду приводить здѣсь своихъ наблюдений, скажу лишь, что дѣло сводилось къ слѣдующему: если приготовить эмульсію изъ извѣстнаго количества измельченныхъ, *необезжиренныхъ* сѣмянъ и 1% раств. хлоралгидрата (который, по наблюдѣнію Constein'a и Wartenberg'a, будучи хорошимъ антисепт. средств., оказывается совершенно индифферентнымъ въ дѣлѣ расщепленія жира), то кислотность такой эмульсии, по мѣрѣ стоянія въ термостатѣ, все нарастаетъ; но это нарастаніе идетъ гораздо энергичнѣе, если

*) Для этого употреблялась всегда одна и та же пипетка.

эмульсію подкислить, напр., $\frac{1}{10}$ H₂SO₄. Далѣе, если приготовить двѣ совершенно одинаковыя эмульсии изъ необезжиренныхъ сѣмянъ съ тою лишь разницею, что въ составъ одной изъ нихъ мы включимъ какой-либо жиръ, то въ этой послѣдней нарастаніе кислотности будетъ идти энергичнѣе, чѣмъ въ первой, какъ это видно, напр., изъ слѣдующаго.

	Эмульс. а.	Эмульс. в.
	5.0 необезжир. сѣмянъ + 25 к. с. $\frac{1}{10}$ H ₂ SO ₄ + 25 к. с.	10% раств. хлорал-гидр. 9 эмульсія „а“ + 1.0 дгм. телячьяго жир.
При титрованіи тотчасъ послѣ приготвл. эмульсій потребовалось:	7.0 кс $\frac{1}{10}$ КОН.	7.0
Черезъ 1 сутки	8.9	11.0
„ 3 „	9.7	12.2
„ 4 „	10.5	15.7
Прир. кислотн. на 5 кс. эмульс.:	3.5	6.7

Скачокъ въ нарастаніи кислотности.

Въ данномъ случаѣ были взяты сѣмена необезжиренныя. При обезжириваніи сѣрнокисл. эфиромъ бывшихъ въ моемъ распоряженіи сѣмянъ, въ нихъ оказалось большое содержаніе кастороваго масла, такъ что хотя въ приведенномъ только что опытѣ и наблюдается значительная разниця въ нарастаніи кислотности, но она еще не бросается такъ въ глаза, какъ это мы увидимъ сейчасъ при употребленіи сѣмянъ обезжиренныхъ; при этихъ условіяхъ съ особенной ясностью обнаруживается вліяніе свободной кислоты на усиленіе ферментативнаго дѣйствія сѣмянъ, какъ показываетъ слѣд. наблюдение:

Приготовлено 3 эмульсии изъ обезжиренныхъ эфиромъ сѣмянъ.

Эмульс. № 1.	Эмульс. № 2.	Эмульс. № 3.	
4.0 сѣмянъ + 30 к. с. 10% раств. хлораль-гидрата.	Эмульсія № 1+2 grm. теляч. жира.	4.0 сѣмянъ + 15 к. с. H_2SO_4 + 15% хлораль-гидр. + 2.0 теляч. жира.	
Кислотность 5 к. с. эмульсии послѣ приготовления эмул.:	2.0 к. с. п/10 КОН.	2.1 5.0	} Скачокъ кислотности.
Черезъ 1 сутки	2.2	3.0 7.7	
„ 3 „	2.4	4.1 12.9	
„ 5 „	2.5	4.8 16.2	
Приростъ кислотн. на 5 к. эмул.:	0.5	2.7 11.2	

Увеличеніе кислотности въ эмульсии № 1 объясняется тѣмъ, что, обезжиривая сѣмена эфиромъ, я удалялъ лишь главную массу кастороваго масла, но слѣды его всегда оставались въ сѣменахъ; полное обезжириваніе требуетъ значительно больше времени, между тѣмъ какъ остающееся въ сѣменахъ небольшое количество масла нисколько не мѣшаетъ доказательности опыта.

W. Constein и Wartenberg въ своихъ опытахъ для активированія жироваго фермента пользовались 2% уксусной кислотой и $\frac{1}{10}$ H_2SO_4 и, какъ antisepticum брали хлораль гидратъ (въ размѣрѣ 1%). Мною была сдѣлана попытка употребить карболовую кислоту, исходя изъ того теоретическаго соображенія, что какъ кислота, она должна будетъ способствовать жирорасщепленію и въ то же время въ качествѣ антисептика она представляетъ собою болѣе испытанное и надежное средство, чѣмъ хлоралгидратъ; ожиданія оправдались, при чемъ оказалось, что феноль способствуетъ расщепленію жира ферментомъ даже при 0,5% своей концетраціи.

Привожу здѣсь лишь нѣсколько наблюденій, сдѣланныхъ въ этомъ направленіи:

Эмульс. № 1.	Эмульс. № 2.	Эмульс. № 3.	
5.0 сѣмянъ + 50 к. с. $\frac{1}{2}$ 0% раств. фенола.	Эмульс. № 1+70 ricini. кап. ol.	Эмульс. № 2, но феноль замѣненъ 10% хлораль-гидр.	
(Сѣмена обезжиренныя).			
Первонач. кислотн. 5 к. эмульс.	1.7 к. с. п/10 КОН.	1.7	} скачекъ
Кислотн. черезъ 2 сутокъ	2.5	13.2	
„ 3 „	2.7	13.9	
„ 4 „	3.0	14.8	
„ 6 „	3.5	17.2	
Прир. кислотн. на 5 к. с. эмул.:	1.8 к. с. п/10 КОН.	15.5	4.7

Приблизительно такіе же результаты давали и тѣ опыты, въ которыхъ брался бычій жиръ; напр.

	Первонач. кислотн.	Кислотн. чер. 1 с.	Чер. 3 с.	Чер. 7 с.	Приростъ на 5 к. эмул.
Эмульс. № 1: 5.0 сѣмянъ (обезжирен.) + 50 к. с. физ. раств. NaCl (съ $\frac{1}{2}$ 0% фен.).	1.9 к. с. п/10 КОН.	2.7	3.0	4.5	2.6 к. с.
Эмульс. № 2. Эмульс. № 1+5.0 бычьяго жира.	2.7	5.0	7.0	16.5	13.8 „

Или еще:

	Первонач. кислотн.	Кислотн. чер. 1 с.	Чер. 2 с.	Приростъ на 5 к. эмул.
Эмульс. № 1. 5.0 сѣмянъ (обезжир.) 30 физiol. раств. NaCl (съ $\frac{1}{2}$ 0% фен.) + 10 к. с. прованск. м.	1.8 к. с. п/10 КОН.	4.7	6.3	4.5 к. с. п/10 КОН.
Эмульс. № 2. Эмульсія № 1, но безъ жира	1.7	3.1	3.7	2.0

Во всѣхъ предыдущихъ наблюденіяхъ, не смотря на сравнительно долгое пребываніе эмульсій въ термостатѣ, онѣ не обнаружили ни малѣйшихъ слѣдовъ порчи.

Но если концентрацію карболовой кислоты повысить до 1%, то она уже препятствует успешному действию фермента, какъ это видно изъ слѣдующаго ряда опытовъ, гдѣ, между прочимъ, наряду съ сѣменами, обезжиренными эфиромъ, были взяты и сѣмена, обезжиренныя бензоломъ съ цѣлью выяснитъ отношеніе послѣдняго къ заключенному въ сѣменахъ ферменту.

	Сѣмена обезжир. бензол.		Сѣмена обезжир. эфиромъ.			
	Эмуль. „a“.	Эм. „b“	Эм. „c“	Эм. „d“	Эм. „e“	Эм. „f“
	5,0 сѣмянъ + 50 к. 1/2 % раств. фенола.	Эмульс. „a“ + 50 к. касторов. масла.	5,0 сѣмянъ + 50 к. 1/2 % раств. фенола.	Эмульс. „c“ + 50 кап. касторов. масла.	5,0 сѣмянъ + 50 к. 1% раств. фенола.	Эмульс. „e“ + 50 к. касторов. масла.
Первонач. кислотн.						
5 к. с. эмульсін.	1.6 к. с. п/10	1.6	1.6	1.7	1.8	1.8
Чер. 2 сут.	2.5	10.0 *)	2.2	8.5 *)	2.2	2.8
” 5 ”	3.1	13.1	2.0	10.5	2.5	4.0
” 7 ”	3.3	13.8	3.0	11.7	2.6	4.2
Прир. на 5 к. эмул.	1.7	12.2	1.4	10.0	0.8	2.4

Изъ этой таблицы мы можемъ заключить, что бензолъ, подобно сѣрнокислому эфиру, не разрушаетъ растительнаго фермента; если нѣкоторая разница въ приростѣ кислотности и существуетъ (въ эмул. b и d), то это объясняется, во-первыхъ, тѣмъ, что въ данномъ случаѣ неодинаковымъ по количеству порціи сѣмянъ обезжиривались неодинаковымъ же количествомъ бензола и эфира (т. к. я имѣлъ въ виду лишь выяснитъ, не разрушаетъ ли фермента бензолъ?) во-вторыхъ, сѣмена были обезжирены не въ одинаковой степени. Далѣе, если сравнить между собою двѣ эмульсін— „d“ и „f“ совершенно одинаковаго состава съ тою лишь разницею, что въ „d“ взято 1/20% фенола, а въ „f“— 1%, то увидимъ, что нарастаніе кислотности въ нихъ сильно разнится: въ первомъ случаѣ имѣемъ приростъ 10 к. с. п/10 КОН (на 5 к. эмул.), во второмъ — 2.4; слѣд., 1% кон-

**) Скачки въ нарастаніи кислотности.

центрація фенола безусловно подавляетъ дѣятельность фермента, или, быть можетъ, разрушаетъ его. Сѣмена обезжиривались сразу въ большемъ количествѣ и уже отсюда брались отдѣльныя порціи для приготовленія эмульсін, слѣд., всѣ взятыя выше для опыта сѣмена, напр., эфирнаго обезжириванія,—были обезжирены совершенно въ одинаковой степени.

Убѣдившись въ присутствіи жирорасщепляющаго фермента въ сѣменахъ ricini, я приступилъ къ опытамъ экстрагирования этого фермента при помощи различныхъ средъ. Съ этою цѣлью мною были употреблены: 8% раств. kalii nitric., 10% раств. NaCl, 6% раств. chlorammon. и физіол. раств. NaCl. Одинаковымъ количествомъ каждаго изъ этихъ растворовъ (100 к. с.) экстрагировалось одинаковое же количество сѣмянъ (10 grm), смѣси были помѣщены въ термостатъ и по временамъ встряхивались (иногда для этой цѣли я пользовался специальнымъ аппаратомъ— („Schüttelapparat“); по истеченіи 2-хъ сутокъ смѣси отфильтровывались, и добытые экстракты шли на приготовленіе одинаковаго состава эмульсін; по приросту кислотности въ каждой эмульсін судилось о большемъ или меньшемъ количествѣ фермента въ соответствующемъ экстрактѣ.

Лучшей сравнительно средой для извлеченія фермента оказался физіологическій раств. NaCl (съ 1/20% содерж. фенола), но и эта среда далеко, однако, не извлекала всего заключеннаго въ сѣменахъ фермента.

Если же вытяжку фермента производить въ присутствіи фенола 1%-ой концентраціи, то получаютъ недѣятельные экстракты, какъ это видно, напр., изъ слѣд. опыта:

Эмульсін съ жиромъ при стояніи въ термост. часто встряхивались.

Экстракт № 1: 25 ggm сѣмянъ, обезжир. бензоломъ экстрагиров. 2 сут. въ термостатѣ 200 к. с. физиол. раств. NaCl съ 1% содер. фен.

Экстракт № 2: 25 ggm сѣмянъ, обезжир. эфиромъ экстрагиров. 2 сут. въ термостатѣ 200 к. с. физиол. растр. NaCl съ 1% содер. фен.

	30 к. экстр. № 1.	30 к. экстр. № 1+30кап. ol. gic.	30 к. экстр. № 2.	30 к. экстр. № 2+30кап. ol. gic.
Первонач. кислотн. 5 к. с.	2.0	2.0	2.0	1.9
Черезъ 2 сутокъ	2.0	2.1	2.0	2.0
” 5 ”	2.1	2.1	2.0	2.1
Прирость на 5 к.	0.1	0.1	0.2	

Между тѣмъ при 1/2% концентраціи фенола нарастаніе кислотности происходитъ довольно энергично:

25 ggm. обезжиренныхъ эфиромъ сѣмянъ экстрагиров. въ теченіе 1 сут. въ термостатѣ 200 к. с. физ. р. NaCl съ 1/2% фенол. Приготовленная изъ полученнаго экстракта эмульсія часто встряхивалась при стояніи въ термостатѣ.

	30 к. с. экстр. 30 кап. ol. gic.	30 к. с. экстр.
Первонач. кислотн. 5 к. с.	1.8	2.0
Черезъ 1 сутки	2.5	2.0
” 2 ”	3.5	2.0
Прирость на 5 к. с.	1.7 к. с. п/10 кон.	0

Нужно замѣтить, что эмульсии, приготовленные изъ экстрактовъ обнаруживали гораздо меньшій прирость кислотности, чѣмъ эмульсии, приготовленные непосредственно изъ сѣмянъ; это происходило отъ 2-хъ причинъ: во-первыхъ, потому, что ферментъ экстрагировался далеко не полно, во-вторыхъ, эмульсии съ сѣменами отличались несравненно большею стойкостью.

До сихъ поръ нарастаніе кислотности въ эмульсіяхъ я относилъ на счетъ жирорасщепляющаго свойства заключеннаго въ сѣменахъ энзима, но наряду съ его дѣйствіемъ здѣсь могли имѣть мѣсто и нѣкот. другія условія: температура (35°), феноль, физиол. раств. NaCl; чтобы выяснитъ себѣ участіе этихъ агентовъ въ дѣлѣ жирорасщепленія, я произвелъ приведенную ниже серію параллельныхъ, и притомъ одновременныхъ наблюденій.

	№ 1.	№ 2.	№ 3 *).	№ 4.	№ 5.
Первонач. кислотн. 5 к. с.	2.0	3.8	1.7	1.8	0.3
Черезъ 2 сутокъ	2.9	7.6	1.7	3.4	0.3
” 4 ”	3.6	9.1	1.8	3.8	0.2
” 6 ”	4.5	9.8	1.8	4.0	0.3
Прирость на 5 к. с.	2.5	6.0	0.1	2.2	0

Вотъ еще подобная же серія опытовъ, произведенныхъ тоже одновременно, гдѣ въ качествѣ жира взято было касторовое масло:

	№ 1.	№ 2.	№ 3.	№ 4.
Первонач. кислотн. 5 к.	1.8	1.6	1.4	1.3
Черезъ 4 сутокъ	2.8	9.4	1.4	3.0
” 6 ”	3.6	11.6	1.3	3.5
” 7 ”	3.9	12.4	1.4	3.7
Прирость на 5 к. с.	2.1	10.8	0	2.4

Во все время набл. никакихъ следовъ порчи не было обнаруж. въ эмульс.

*) Экстрагированіе фермента производилось физиол.-раств. NaCl съ 1/2 % содержан. фенола.

**) Телячій жиръ былъ топливый—онъ плавился при t° термостата и поэтому давалъ возможность приготовления изъ него эмульсии, хотя очень нестойкой.

Уже бѣлаго взгляда на обѣ серии приведенныхъ опытовъ достаточно для того, чтобы замѣтить, что тамъ, гдѣ была взята одна вытяжка изъ сѣмянъ безъ жира (№№ 3), или гдѣ жиръ былъ въ смѣси со средой, служащей для экстрагирования фермента (но въ данномъ случаѣ безъ него)—№ 5—тамъ не происходитъ нарастанія кислотности, слѣд., какъ t^0 термостата, такъ и карболовая кислота съ физіол. раствор. NaCl—не играютъ роли агентовъ, способныхъ сами по себѣ расщеплять жиръ; наоборотъ: во всѣхъ опытахъ, гдѣ жиры находились въ соприкосновеніи съ сѣменами или съ вытяжкой изъ сѣмянъ,—тамъ всегда наблюдался приростъ кислотности.

Что же касается участія или неучастія низшихъ организмовъ, то я долженъ сказать слѣдующее: всѣ эмульсии въ качествѣ антисептич. средства заключали въ себѣ $1/20/0$ феноль и сохранялись въ теченіе довольно долгаго времени (3—7 сут.), не обнаруживая при этомъ ни малѣйшихъ признаковъ разложенія, да и кислотность, достигавшая въ нихъ высокихъ предѣловъ, уже сама по себѣ являлась неблагоприятнымъ моментомъ для развитія микробовъ. Эмульсии же, лишеныя фенола, быстро подвергались порчѣ, являлся амміачный запахъ, и кислотность въ нихъ не увеличивалась, а, напротивъ, постепенно уменьшалась до щелочной реакціи. Такимъ образомъ, весь наблюдавшійся въ опытахъ эффектъ расщепленія жировъ нужно приписать исключительно ферментативному дѣйствию.

Если къ экстракту изъ сѣмянъ прибавить спиртъ, то получается бѣлый хлопьевидный осадокъ, сравнительно быстро опадающій на дно въ видѣ болѣе или менѣе толстаго слоя. *Sigmund* ¹⁾, какъ я упоминалъ уже выше, из-

*) См. loc. cit.

влекая водой жировой ферментъ изъ нѣкоторыхъ сѣмянъ и осаждая затѣмъ экстрактъ алкогелемъ, получалъ довольно активный препаратъ. Прежде чѣмъ попытаться выдѣлить ферментъ путемъ обработки экстракта алкогелемъ, я рѣшилъ сначала испытать вообще дѣйствіе послѣдняго на этотъ ферментъ; съ этою цѣлью я держалъ сѣмена въ абсолютномъ алкогелѣ въ теченіи 10 час (бензолъ и сѣрно-кислый эфиръ при этихъ условіяхъ не дѣйствуютъ на ферментъ), затѣмъ высушивалъ сѣмена въ эксикатарѣ при комнатѣ t^0 и приготавливалъ изъ нихъ эмульсію съ жиромъ; для контроля была приготовлена такого же состава эмульсія изъ сѣмянъ, необработанныхъ спиртомъ.

	2.0 сѣм. об- раб. спирт. + 30 к. с. $1/2$ проц. водн. раств. + 50 к. кастор. м.	Контроль. эмул. изъ сѣмянъ, не обработ. спирт.
Первонач. кисл. 5 к. с. эм.	1.3	1.5
Черезъ 2 сутокъ	2.5	5.3
„ 4 „	2.8	6.2
Приростъ на 5 к. с. эмул.	1.5 к. с.	4.7

Прибавляя спиртъ къ экстракту изъ сѣмянъ, я получалъ осадокъ, отфильтровывалъ послѣдній по возможности быстро при помощи разрѣженія воздуха, полученный затѣмъ на фильтрѣ осадокъ высушивалъ въ эксикатарѣ и, измельчивъ его, получалъ желтоватый порошокъ; пригот вленные съ нимъ эмульсии обнаруживали несомнѣнное, но очень слабое его ферментативное дѣйствіе.

Изъ моихъ наблюденій я позволяю себѣ сдѣлать слѣд. выводы:

1. Сѣмена растенія *ricini communis*, дѣйствительно, заключаютъ въ себѣ ферментъ, довольно энергично расщепляющій жиры на глицеринъ и жирныя кислоты.

2. Расщепление жира происходит гораздо энергичнѣе въ присутствіи кислоты вообще.

3. Въ частности карболовая кислота $1/2\%$ концентраціи, будучи болѣе надежной антисептической средой, чѣмъ хлоралгидратъ, служить въ то же время и хорошимъ средствомъ для усиленія жирорасщепляющаго дѣйствія фермента.

4. Феноль 1% концентраціи въ значительной степени ослабляетъ дѣйствіе фермента или, быть можетъ, разрушаетъ ферментъ.

5. Въ нарастаніи кислотности эмульсій всегда почти наблюдается скачекъ въ первыя 2—3 сут. ихъ пребыванія въ термостатъ („Sprung“ Constein'a и Wartenberg'a).

6. Бензолъ, являясь хорошимъ обезжиривающимъ средствомъ,—подобно эфиру, не разрушаетъ фермента.

7. Жировой энзимъ дѣйствуетъ, повидимому, одинаково на жиры какъ растительнаго, такъ и животнаго происхожденія.

8. Продолжительная обработка сѣмянъ спиртомъ значительно понижаетъ ихъ жирорасщепляющее дѣйствіе.

9. При экстрагированіи фермента физіол. раств. NaCl получаютъ довольно активные экстракты, но полное извлечение энзима при этомъ не удается.

Ислѣдованіе липолитическаго свойства костнаго мозга.

Для удобства изложенія я считаю цѣлесообразнымъ распредѣлить весь матеріалъ на 2 отдѣла: въ 1-мъ будутъ помѣщены мои наблюденія, имѣвшія свою цѣлью изучить свойство жирового фермента костнаго мозга—вообще и дѣйствіе его на *естественные жиры*—въ частности. Во 2-мъ отдѣлѣ будетъ рассмотрѣно мною дѣйствіе этого фермента (липазы) на *жиры искусственныя*, будетъ помѣщено сравненіе активности липазы костнаго мозга съ серолипазой Hanriot; тутъ же будутъ наконецъ приведены мною наблюденія надъ липолитическимъ свойствомъ нѣкоторыхъ патологическихъ жидкостей.

I. ОТДѢЛЪ.

Дѣйствіе костно-мозговой липазы на естественные жиры.

Методъ ислѣдованія. При своихъ ислѣдованіяхъ я пользовался главнымъ образомъ бѣлымъ костнымъ мозгомъ коровы и лошади, которые легко было добывать въ большомъ количествѣ; помимо этого, въ распоряженіи моемъ иногда имѣлся костный мозгъ теленка, собаки и кромѣ того—костный мозгъ человѣка. Лишь иногда мнѣ удавалось имѣть костный мозгъ совершенно свѣжій, взятый тотчасъ послѣ смерти животнаго, въ огромномъ же большинствѣ случаевъ

съ этого момента протекало нѣкоторое время. Какъ правило, костный мозгъ сначала тщательно промывался до удаленія слѣдовъ крови въ промывныхъ водахъ; далѣе, въ интересахъ болѣе полного извлеченія фермента желательнo было и болѣе полное измельченіе костнаго мозга, для достиженія чего я тщательно растиралъ его съ чистымъ стерильнымъ пескомъ и обливалъ затѣмъ извѣстнымъ количествомъ той или другой экстрагирующей среды, содержащей въ качествѣ антисептическаго средства феноль въ колич. $\frac{1}{2}\%$. По моимъ изслѣдованіямъ наиболѣе активныя вытяжки получались при экстрагированіи физиолог. растворомъ NaCl (0.85%) и 5% воднымъ растворомъ глицерина, поэтому во всѣхъ своихъ опытахъ (кромѣ начальныхъ) я пользовался экстрагирующей средой такого состава: 5% раств. глицерина въ физиолог. раств. NaCl, сюда же, какъ *antisep-ticum*, прибавлялся феноль въ колич. 0.5%.

Итакъ, обливъ взвѣшенное количество костнаго мозга извѣстнымъ количествомъ экстрагирующей среды, я помѣщала эту смѣсь на 1—3 сутокъ въ термостатъ и по временамъ встряхивала ее; по истеченіи указаннаго срока смѣсь профильтровывалась черезъ фильтровальную бумагу, при чемъ получались прозрачныя, опалесцирующіе экстракты, слегка пахнувшіе феноломъ. Эти экстракты и употреблялись затѣмъ для приготовленія эмульсій, которыя, въ свою очередь, помѣщались въ термостатъ на разное время и по возможности часто встряхивались.

Тотчасъ послѣ приготовленія эмульсій, равно какъ и въ послѣдующіе различные сроки ихъ пребыванія въ термостатѣ я бралъ по 10 к. с. эмульсии (послѣ предварительнаго встряхиванія послѣдней), прибавлялъ сюда 5 к. с. спирта (90°) и 10 к. с. сѣрнок. эфира и, хорошенько взболтавши смѣсь, титровалъ ее $\frac{1}{10}$ или $\frac{1}{20}$ КОН., фенолфталеинъ

служилъ при этомъ индикаторомъ. Прибавленіемъ спирто-эфирной смѣси (1:2) я достигалъ, во-первыхъ, болѣе полного экстрагирования образовавшихся жирныхъ кислотъ, во-вторыхъ, получалась возможность болѣе точнаго опредѣленія конца реакціи при титрованіи. По разницѣ между первоначальной кислотностью эмульсии и каждой послѣдующей судилось о нарастаніи жирныхъ кислотъ, т. е., о большей или меньшей липолитической активности экстрактовъ.

Иногда я пользовался инымъ болѣе кропотливымъ, но зато нѣсколько болѣе точнымъ методомъ, именно: я приготавливала рядъ эмульсій строго одинаковаго состава—10 к. с. экстракта + 2—3 к. с. жира, каждая изъ нихъ помѣщалась въ отдѣльной пробиркѣ и цѣликомъ употреблялась для титрованія послѣ предварительнаго прибавленія спирта и эфира (какъ и выше); однѣ изъ этихъ эмульсій титровались тотчасъ послѣ ихъ приготовленія, другія—черезъ разные сроки пребыванія въ термостатѣ. Преимущество этого метода заключается 1) въ томъ, что при встряхиваніи эмульсии въ пробиркахъ не такъ скоро отстаиваются, 2) что при наклонномъ положеніи пробирокъ увеличивается плоскость соприкосновенія экстракта съ отстоявшимся жиромъ и 3) можно брать среднія изъ чиселъ, полученныхъ при титрованіи нѣсколькихъ одинаковыхъ эмульсій. Всѣ мои опыты, какъ правило, всегда сопровождались контрольными. Пробирки и колбочки, заключавшія эмульсии, всегда употреблялись стерилизованныя; пипетки, служившія для отмѣриванія экстрактовъ эмульсій, эфира, спирта и масла во все время производства опытовъ были всегда однѣ и тѣ же.

Экспериментальный отдѣлъ.

Переходя теперь къ описанію своихъ опытовъ надъ дѣйствіемъ жирового фермента костнаго мозга на естествен-

ные жиры, я считаю нужнымъ сдѣлать предварительно нѣсколько общихъ замѣчаній. Во-первыхъ, въ качествѣ постоянного явленія наблюдалось слѣдующ.: если облить костный мозгъ экстрагирующей средой (съ $1/20\%$ фенол.) и поставить въ термостатъ, встряхивая сильно по временамъ, то такая смѣсь начинаетъ по мѣрѣ стоянія въ термостатѣ обнаруживать нарастаніе въ ней кислотности, — свѣжесть костн. мозга при этомъ, по-видимому, не играетъ роли: брался ли костный мозгъ тотчасъ послѣ смерти животнаго или много дней спустя—кислотность смѣси при стояніи въ термостатѣ все равно увеличивалась. Для примѣра приведу слѣдующіе наблюденіе:

150 grm. бычьего бѣлаго костнаго мозга экстрагировались въ термостатѣ 260 к. с. экстрагир. среды (5% раств. глицер. въ физ. раств. NaCl (съ $1/20\%$ фенол.). Смѣсь встряхивалась. По истеченіи 24 час. изъ отстоявшагося жидкаго слоя взято шпипеткой 10 к. с. для титрованія *), при этомъ потребовалось 0.6 к. с. $n/20$ КОН; по истеченіи $2\frac{1}{2}$ сут. вновь взято 10 к. с. экстракта—потребов. при титрованіи—1.3. к. с. Еще примѣръ: 120 грм. быч. костн. мозг. экстрагир. 250 к. с. такой же среды въ теченіе 4-хъ сутокъ въ термостатѣ. Черезъ 24 ч. при титрованіи 10 к. с. экстракта потребовалось 0.6 к. с. $n/20$ КОН. Черезъ 4 сут. 2.0 к. с. $n/20$ КОН.

Благодаря чему происходитъ всегда въ подобныхъ случаяхъ нарастаніе кислотности—объ этомъ рѣчь еще впереди, а теперь скажу лишь, что совершенно такое же явленіе наблюдается и въ томъ случаѣ, если въ термостатѣ помѣститъ эмульсію, приготовленную изъ костн.-мозгов. экстракта и какого-нибудь жира: по мѣрѣ стоянія въ термостатѣ (при возможно частомъ встряхиваніи) такая эмульсія неизмѣнно обнаруживаетъ нарастаніе въ ней кислотности;

*) Въ смѣси со спиртомъ и эфиромъ,

правда, нарастаніе это происходитъ довольно медленно и далеко не достигаетъ той высоты, какую мы видѣли въ опытахъ надъ растительнымъ энзимомъ, тѣмъ не менѣе она несомнѣнна; стоитъ только въ эмульсіи исключить экстрактъ и замѣнить его, напр., экстрагирующей средой,—какъ это я дѣлалъ въ контрольныхъ опытахъ, — и кислотность въ эмульсіи во все время стоянія въ термостатѣ остается неизмѣнной.

Многочисленные опыты, произведенные мною вначалѣ въ этомъ направленіи, представляли 3 важныхъ отступленія отъ описаннаго мною выше метода: во-первыхъ, промытый въ водѣ костный мозгъ обливался экстрагирующей средой безъ предварительнаго растиранія его со стерильнымъ пескомъ; во-вторыхъ, экстрагированіе производилось лишь 1 сутки и въ третьихъ,—для титрованія брались слишкомъ малыя порціи эмульсій (5 к. с.), наконецъ, экстрагированіе фермента изъ костн. мозга производилось сначала чрезмерно большимъ количествомъ жидкой среды. Хотя и при этихъ условіяхъ липолитическое дѣйствіе экстрактовъ наблюдалось несомнѣнно, но выражалось оно довольно низкими цифрами. Въ виду всего сказаннаго, не буду здѣсь приводить всей относящейся сюда серіи опытовъ, а ограничусь для образца лишь тремя.

Наблюд. I. 30 грм. бычьего бѣл. костн. мозга въ теч. 1 сут. экстрагир. 150 к. с. филіол. раств. NaCl (съ $1/20\%$ фенол.), затѣмъ смѣсь была отфильтрована и изъ полученнаго экстракта приготовлена эмульсія съ ol. ricini; эмульсія встряхивалась по временамъ при стояніи въ термостатѣ. Для титрованія бралось 5 к. с. эмульсии и сюда прибавлялось 5 к. с. спирта и 10 к. с. эфира.

Составъ эмульсии:	Первоначальная кислотность	Кислотн. черезъ 1 сутки.	Кислотн. черезъ 2 сутокъ.	Приростъ кислотн. на 5 к. с.
	5 к. с. к. с. п/20 КОН.	1 сутки.	2 сутокъ.	на 5 к. с.
20 к. с. экстракта +30 кап. ol. ricin.	0.6	0.9	1.1	0.5
(Для контроля): 20 к. с. экстракт.	0.4	0.4	0.4	0

Наблюд. II. Получено 2 экстракта:

Экстрактъ № 1—15 грм. быч. кост. моз. экстрагир. 1 сут. 110 к. с. физиол. раств. NaCl (съ 1/2% содерж. фен.).

Экстрактъ № 2—15 грм. быч. костн. моз. экстрагир. 1 сут. 110 к. с. 5% водн. раств. глицер. (съ 1/2% фен.).

Изъ обоихъ экстрактовъ были приготовлены слѣд. состава эмульсии:

	Первоначальная кислотность	Кислотность черезъ 1 сутки.	Кислотность черезъ 2 сутокъ.	Кислотность черезъ 3 сутокъ.	Приростъ на 5 к. с. эмульс.
	5 к. с. эмульс.	1 сутки.	2 сутокъ.	3 сутокъ.	на 5 к. с. эмульс.
20 к. с. экстр.					
№ 1+100 к. ol. ricin.	0.6	0.8	0.9	1.0	0.4
20 к. с. экстр. № 1+100 к. ol. provinc.	0.5	0.7	0.7	0.8	0.3
Контрольная эмульс. { 20 к. экстрагирующ. средь № 1+100 к. ol. ricin.	0.4	0.3	0.4	0.4	0
20 к. с. экстр. № 2+100 к. ol. ricin.	0.7	0.8	1.1	1.2	0.5
20 к. экстр. № 2+100 к. ol. provinc.	0.6	0.8	0.9	1.0	0.4
Контрольная эмульс. { 20 к. экстрагирующ. средь № 2+100 к. ol. ricin.	0.6	0.5	0.5	0.5	—0.1

При стояніи въ термостатѣ эмульсии часто встряхивались, никакихъ слѣдовъ порчи обнаружено не было.

Набл. III. *Экстр. № 1*: 15 грм. быч. костн. моз. экстрагир. 1 сутк. 100 к. с. физ. раст. NaCl (съ 1/2% фенол.),

Экстр. № 2: 10 грм. быч. костн. моз. экстрагир. 1 сутк. 60 к. с. 5% водн. раств. глицер. (съ 1/2% фен.).

Послѣ фильтрованія смѣсей изъ полученныхъ экстрактовъ были приготовлены слѣд. эмульсии и взяты контрольные пробы:

	Первоначальная кислотность	Кислотность черезъ 1 сутки.	Кислотность черезъ 2 сутки.	Приростъ на 5 к.
	5 к. с. к. с. п/20 КОН.	1 сутки.	2 сутки.	на 5 к.
25 к. с. экстр. № 1+100 к. ol. prov	0.7	0.9	1.0	0.3
25 к. экстр. № 2+100 к. ol. prov.	0.8	1.1	1.3	0.5
25 к. с. экстр. № 1 (безъ жира)	0.5	0.5	0.5	0
25 к. с. экстр. № 2 (безъ жира).	0.5	0.6	0.6	0.1

Вся серия моихъ первоначальныхъ опытовъ, подобно приведеннымъ, дала такіе же результаты, т. е. очень малый приростъ кислотности въ эмульсияхъ. Какъ ни точно производилось титрованіе, все-таки при этомъ не исключалась возможность ошибки на 0.1 к. с. въ ту или другую сторону; въ интересахъ уменьшенія этой ошибки, resp. увеличенія точности титрованія, желательно было, конечно, имѣть дѣло съ болѣе высокими цифрами нарастанія кислотности; съ этой цѣлью во всѣхъ дальнѣйшихъ опытахъ я придерживался строго описаннаго выше метода, т. е., брать для титрованія не 5, а 10 к. с. эмульсии и экстрагированіе

производилъ не иначе, какъ послѣ предварительнаго ра-
стиранія костнаго мозга со стерильнымъ чистымъ пескомъ.
Далѣе, съ цѣлью полученія болѣе концентрированныхъ
экстрактовъ я сталъ обливать костный мозгъ лишь двойнымъ
приблизит. по вѣсу количествомъ экстрагирующей среды.
При соблюденіи этихъ условій прирость кислотности эмуль-
сій повышается, и результаты опытовъ становятся болѣе
убѣдительными, напр.:

Набл. IV. 110 грм. быч. костн. мозга (промыт. въ водѣ
и растертаго съ пескомъ) экстрагировались 2 сут. въ тер-
мостатѣ 220 к. с. экстр. сред. (5% раств. глицер. въ физ. р.
NaCl съ 1/20% фен.).

Титрованіе эмульсій, приготовленныхъ изъ экстракта,
дало слѣдующее:

Составъ эмульсій:	Первонач. 10 к. с. эмульсии. к. с. п/20 КОН.	Кислот- ность черезъ 2 сутокъ.	Кислот- ность черезъ 4 сутокъ.	Прирость кислотн. на 10 к. эмульс.
30 к. экстр. + 5 к. с. ol. ri- cini.	1.0	1.6	2.3	1.3 к. с.
30 к. экстр. + 5 к. с. ol. pronic	0.8	1.3	1.7	0.9
Контроль- ная эмульс. { 30 к. экстра- гирующ. сре- ды + 5 к. ol. ricini	0.4	0.4	0.4	0

Набл. V. 240 грм. бѣл. костн. мозга лошади экстрагир
3 сут. 400 к. с. физиол. раств. NaCl съ 1/20% фенол. Изъ до-
бытаго экстракта приготовлены было 2 серіи эмульсій составъ
эмульсій 1-й серіи былъ: 10 к. с. экстракта + 2 к. с. ol. ricini,
2-й серіи—10 к. с. экстр. + 5 к. с. ol. ricini. Каждая такая
эмульсія помѣщалась въ отдѣльной пробиркѣ и одинаково
часто встряхивалась во время пребыванія въ термостатѣ.
Однѣ изъ эмульсій цѣликомъ титровались тотчасъ послѣ
приготовленія, другія—черезъ 2—4 сут.

	Перво- началь- ная кис- лотность эмульсии. к. с. п/20 КОН.	Кислот- ность черезъ 2 сутокъ.	Кислот- ность черезъ 4 сутокъ.	Прирость кислотно- сти на эмульс.
Наростаніе кислотности въ эмульсияхъ 1-й серіи:	2.2	3.2	4.3	2.1 к. с.
Наростаніе кислотности въ эмульсияхъ 2-й серіи:	2.9	4.2	5.7	2.8

Въ послѣднемъ опытѣ костный мозгъ экстрагировался
3 сут.; нужно замѣтить, что продолжительность экстраги-
рованія не остается безъ вліянія на активность экстракта,
какъ показываетъ, напр., слѣд. опытъ.

Набл. VI. Костный мозгъ лошади (иммунизированной
противъ дифтерита) былъ раздѣленъ на 3 порціи по 50
грм., каждая порція растиралась съ одинаковымъ количе-
ствомъ песку и затѣмъ уже обливалась экстрагирующей
средой (5% раств. глицер. въ физ. р. NaCl съ 1/20% фенол.)
Получены были слѣд. экстракты:

Экстр. А: 50 грм. костн. м. экстрагир. 1 сут. въ тер-
мост. 100 к. с. экстрагир. среды.

Экстр. В: 50 грм. костн. м. экстрагир. 2 сут. въ тер-
мост. 100 к. с. экстрагир. среды.

Экстр. С: 50 грм. костн. м. экстрагир. 3 сут. въ тер-
мост. 100 к. с. экстрагир. среды.

Изъ cadaго экстракта была приготовлена эмульсія та-
кого состава: 40 к. с. экстракта + 5 к. с. ol. ricini. Въ тер-
мостатѣ эмульсии часто и сильно встряхивались. Для ти-
трованія бралось по 10 к. с. каждой эмульсии.

	Перво- началь- ная кис- лотность. к. с. п/20 КОН.	Кислот- ность че- резъ 2 сутокъ.	Кислот- ность черезъ 4 сутокъ.	Прирость кислотно- сти на 10 кап. эмульс.
Эмульсія А	0.9	1.6	2.0	1.1
Эмульсія В	1.0	1.9	2.	1.6
Эмульсія С	1.2	2.7	3.1	1.9

Изъ этого уже опыта видно, что существуетъ зависимость между продолжительностью экстрагирования и активностью получаемого экстракта; впрочемъ, что касается двухъ послѣднихъ экстрактовъ, то разница между ними оказывается уже незначительной; въ виду того, что при болѣе долгомъ извлеченіи фермента (5 сут. и болѣе) активность экстрактовъ, какъ я убѣдился, не увеличивается замѣтно, то я во всѣхъ дальнѣйшихъ своихъ опытахъ и ограничился 3 суточнымъ срокомъ извлеченія.

Уже изъ приведеннаго выше видно, что кислотность эмульсій, по мѣрѣ ихъ стоянія въ термостатѣ, увеличивается. Для краткости и во избѣжаніе повтореній я не стану приводить здѣсь всѣхъ своихъ наблюдений, имѣвшихъ лишь исключительную цѣль доказать, что вытяжки изъ костнаго мозга обладаютъ липолитическимъ свойствомъ, такъ какъ доказательство этого факта мы найдемъ въ каждомъ изъ послѣдующихъ опытовъ. Какъ мы уже видѣли, — ни экстрактъ самъ по себѣ (набл. I и III), ни эмульсія, въ которыхъ экстрактъ былъ замѣненъ экстрагирующей средой (набл. II и IV), не обнаружили увеличенія своей кислотности; впрочемъ, впереди еще много будетъ контрольныхъ опытовъ и притомъ болѣе доказательныхъ, чѣмъ приведенные пока. Здѣсь считаю нужнымъ замѣтить, что въ каждомъ отдѣльномъ опытѣ контрольныя эмульсіи находились всегда въ одинаковыхъ условіяхъ съ остальными, т. е., одновременно приготавливались и ставились въ термостатъ, одновременно брались изъ нихъ отдѣльныя порціи для титрованія, встряхивались одинаковое число разъ и притомъ въ одно и то же время и, не смотря на это, прироста кислотности въ нихъ не наблюдалось; слѣд., ни t^0 термостата, ни экстрагирующая среда съ феноломъ сами по себѣ не дѣйствуютъ на жиръ, и такимъ образомъ, по теоріи исключенія, дѣйствующее начало должно заключаться въ экст-

рактѣ изъ костнаго мозга. Этимъ дѣйствующимъ началомъ можетъ быть ферментъ организованный или неорганизованный.

Разложеніе жировъ микроорганизмами находится въ тѣсной связи съ вопросомъ о прогорканіи жира, и вся относящаяся сюда литература собрана въ появившейся недавно работѣ П. Далецкаго, гдѣ авторъ, резюмируя современное состояніе вопроса говоритъ: „взгляды на причины прогорканія и происходящіе при этомъ процессы отличаются крайней противорѣчивостью, и вопросъ этотъ далеко еще не можетъ считаться исчерпаннымъ. Безъ сомнѣнія, жиры въ чистомъ состояніи не могутъ служить благоприятной средой для развитія микроорганизмовъ, какъ это доказали Krüger, Rittert и др., и происходящія въ нихъ измѣненія надо отнести къ чисто химическимъ процессамъ. Не такъ дѣло обстоитъ, если жиры находятся въ смѣси съ другими питательными веществами — бѣлками, углеводами, въ присутствіи извѣстнаго количества воды и солей. Этимъ отчасти объясняется та масса противорѣчивыхъ мнѣній, высказанныхъ по поводу участія микроорганизмовъ при прогорканіи коровьяго масла: изслѣдователи имѣли дѣло не съ чистымъ жиромъ, а съ объектомъ, содержащимъ подчасъ значительное количество бѣлка, сахара, воды и солей, т. е., какъ разъ тѣхъ веществъ, которые нужны для размноженія микроорганизмовъ“.

Мои эмульсіи состояли изъ экстрактовъ сравнительно бѣдныхъ, какъ увидимъ поздиѣе, бѣлкомъ и небольшого количества чистаго жира и къ тому же содержали въ себѣ еще феноль въ размѣрѣ $1/2^0/0$, — иначе говоря, являлись средами, исключаящими всякое развитіе въ нихъ микроорга-

*) П. Далецкій — „Къ вопросу о вліяніи солей желѣза и марганца на процессы разложенія жировъ. Дисс. 1900 г. СПб.“

низмовъ. Что послѣдніе не могли играть въ моихъ опытахъ никакой роли за это говоритъ слѣдующій рядъ фактовъ: 1) прививки изъ завѣдомо загрязненныхъ средъ на бульонъ, содержащій $1/4\%$ фенола, давали всегда отрицательный результатъ, 2) добываемые мною экстракты при микроскопическомъ изслѣдованіи оказывались свободными отъ бактерій, 3) они сохранялись долгое время, оставаясь прозрачными и не обнаруживая никакихъ признаковъ порчи; точно также и эмульсии даже при очень долгомъ пребываніи въ термостатѣ не обнаруживали ни малѣйшихъ признаковъ разложенія, 4) при экстрагированіи костнаго мозга безъ фенола смѣсь ужъ черезъ 1 сутки портилась и начинала издавать зловоніе, наоборотъ, въ присутствіи фенола ($1/20\%$) смѣсь даже послѣ мѣсячнаго пребыванія въ термостатѣ не обнаруживала ни малѣйшаго разложенія и давала вполне хорошій экстрактъ, 5) экстракты изъ костнаго мозга лошади всегда оказывались активнѣе экстрактовъ изъ бычьяго мозга, хотя добываніе и тѣхъ и другихъ производилось при одинаковыхъ условіяхъ, но разъ принятому шаблону.

Наконецъ, проф. *Ненкий* ¹⁾ доказалъ безучастіе низшихъ организмовъ въ расщепленіи жировъ при условіи употребленія $1/20\%$ фенола, то же явленіе наблюдалъ позднѣе и *II. Вальтеръ* ²⁾ при употребленіи тимола. *R. Kaufman* ³⁾ произвелъ рядъ опытовъ съ цѣлью выяснитъ отношеніе различныхъ антисептическихъ средствъ къ трипсину; онъ употреблялъ для этого хлороформъ, тимоль, толуоль, fluornatrium и нашель, что всѣ они вредно дѣйствуютъ на ферментъ и разрушительное дѣйствіе ихъ обнаруживается тѣмъ рѣзче, чѣмъ слабѣе концентрація фермента. Что же касается до

1) *Nencki*.—Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. XX т. стр. 367—384.

2) *Loc. cit.*

3) *Rudolf Kaufman*. — „Einfluss von Protoplasmagiften die Tripsinverdauung (Hoppe-Soyler's Zeitschr. für phys. Chem. Rd. 39 Heft V).

микроорганизмовъ, то оказалось, что при небольшомъ ихъ количествѣ упомянутые антисептики ихъ умерщвляютъ, если же взять большія количества бактерій (напр., въ чистыхъ культурахъ), то всѣ перечисленные выше антисептич. средства задерживаютъ ростъ и размноженіе бактерій хотя и не умерщвляютъ ихъ даже по истеченіи 24 час.

Взгляды относительно дѣйствія различныхъ противогнилостныхъ средствъ на неорганизованные ферменты отличаются противорѣчіемъ: такъ *Muntz*, *Salkowski* находили, что CHCl_3 , убивая микробовъ, не дѣйствуетъ въ то же время на ферменты, другіе же изслѣдователи (*Freudenreich*, *Pügliese*, *Fischer* ¹⁾), наоборотъ, наблюдали угнетающее дѣйствіе CHCl_3 на ферменты. То же явленіе разнорѣчія замѣчается и относительно тимола. *Lewin* ²⁾ введшій тимоль въ употребленіе, нашель, что онъ индифферентно относится къ пепсину и трипсину, съ другой стороны *Schlesinger*, *Fischer* ¹⁾ и *Treyer* ³⁾ на основаніи своихъ наблюденій пришли къ противоположному убѣжденію. Толуоль по *Fischer'y* и *Pügliese* ¹⁾ ни самъ, ни въ соединеніи съ тимоломъ не дѣйствуетъ угнетающимъ образомъ на діастатическій ферментъ слюны.

Что касается липазы, то, по *Arthur's'y* ⁴⁾, fluornatrium не оказываетъ на нее вліянія, по *Kastle* и *Loevenhart'y* ⁵⁾ онъ замѣтно дѣйствуетъ на липазу, далѣе, эти же авторы нашли, что сублиматъ и феноль даже при очень сильномъ разведеніи уменьшаютъ липолитическую активность под-

1) Цитир. по *Kaufman'y* (*loc. cit.*).

2) *Lewin* — „Das Thymol ein antiseptisches und antifermmentatives Mittel (Centralbl. für die medicin. Wissenschaft 1875 № 21).

3) *Treyer* De l'action de quelques antiseptiques sur les ferments salubles (Arch. de phys. 1898 r. стр. 672).

4) *Loc. cit.*

5) *Idem.*

желудочной железы до 30% и въ то же время совершенно не дѣйствуетъ (въ той же концентраціи) на активность экстрактовъ, добытыхъ изъ печени; салициловая и осміева кислоты дѣйствуютъ будто бы обратно.

Короче говоря, различныя противогнилостныя средства относятся неодинаково къ различнымъ ферментамъ; вообще же твердо установленнымъ считается тотъ фактъ, что неорганизованные ферменты (энзимы) являются въ данномъ случаѣ болѣе устойчивыми, чѣмъ ферменты организованные (т. е. микроорганизмы). Въ пользу только что сказаннаго говорить, напр., и слѣд. опыты:

Приготовлено 3 экстракта съ различнымъ содержаніемъ фенола:

Экстрактъ А: 120 грм. костнаго мозга лошади экстрагиров. 3 сут. 240 к. с. 5% раств. глицер. въ физ. р. NaCl (съ 1/2% содерж. фенола).

Экстрактъ В: 50 грм. костнаго мозга лошади экстрагиров. 3 сут. 100 к. с. 5% раств. глицер. въ физ. р. NaCl (съ 1% содер. фенола).

Экстрактъ С: 50 грм. костнаго мозга лошади экстрагиров. 3 сут. 100 к. с. 5% раств. глицер. въ физ. р. NaCl (съ 2% содер. фенола).

Изъ каждаго экстракта приготовлены эмульсіи нижеприведеннаго состава:

Экстр. А (съ 1/2% фенол.) Экстр. В (съ 1% фенол.) Экстр. С (съ 2% фенол.)

Первон.	30 к. экстр. 30 к. экстр. 30 к. экстр. 30 к. экстр. 30 к. экстр. 30 к. экстр.					
	6 к. ol. ricin.	6 к. ol. provinc.	6 к. ol. ricin.	6 к. ol. provinc.	6 к. ol. ricin.	6 к. ol. provinc.
Кислоты 10 к. с.						
эмульс.	1.9 к. с.	1.8	1.3	1.3	1.3	1.3
Кисл. черезъ 2 сут.	3.0	2.4	2.1	1.7	1.6	1.2
„ 4 „	3.6	2.8	2.5	1.9	1.7	1.3
Приростъ кисл.	1.7	1.0	1.2	0.6	0.4	0.

Изъ приведенныхъ цифровыхъ данныхъ видно, что если, съ одной стороны, при повышеніи концентраціи фенола и обнаруживается его угнетающее дѣйствіе на ферментъ, зато, съ другой стороны, дѣятельность этого фермента далеко не уничтожается даже 1% растворомъ фенола; въ этомъ отношеніи жировой ферментъ костнаго мозга является болѣе устойчивымъ, чѣмъ изслѣдованный уже выше растительный энзимъ.

Хлороформъ, тимоль и толуоль, какъ нерастворимые въ водѣ, представляютъ менѣе надежное антисептическое средство, чѣмъ феноль (1/2%), которымъ я, слѣдуя примѣру проф. Ненцкаго, и пользовался во всѣхъ своихъ опытахъ; впрочемъ, въ исключительныхъ случаяхъ я иногда прибѣгалъ и къ тимолу, о чемъ своею мнѣніемъ и будетъ мною сказано.

На основаніи всего изложеннаго мною выше я считаю несомнѣннымъ, что во всѣхъ моихъ опытахъ расщепленіе жировъ происходило благодаря лишь исключительно ферментативному дѣйствію экстрактовъ.

Теперь перейду къ описанію своихъ наблюденій, имѣвшихъ цѣлью болѣе близкое ознакомленіе со свойствами найденнаго въ костномъ мозгу жирового фермента, который я въ дальнѣйшемъ изложеніи буду для краткости называть липазой костнаго мозга.

Активность костно-мозговой липазы въ подкисленной и подщелоченной средахъ.

Какъ извѣстно, концентрированные кислоты и щелочи разрушаютъ ферменты, къ слабымъ же растворамъ отношеніе ферментовъ иное: одни изъ нихъ лучше дѣйствуютъ въ слабо кислыхъ, другіе — въ слабо щелочныхъ средахъ. Выше, на примѣръ, уже было показано, что жировой энзимъ

гісіні становится гораздо болѣе активнымъ въ присутствіи кислоты; что касается тканевой липазы животныхъ, то, съ одной стороны, Venesh и Guyot нашли, что липаза желудочнаго сока энергичнѣе расщепляетъ монобутиринъ въ кислой средѣ, наоборотъ, серолипаза Hanriot—въ щелочной. По Kastle и Loevenhart'у, липаза печени и поджелудочной железы слабѣе дѣйствуютъ въ подкисленной средѣ, но при этомъ липаза печени оказывается болѣе стойкой. По Ненцкому, разложеніе сала тканями сильно повышается въ щелочной средѣ.

Чтобы выяснитъ отношеніе костно-мозговой липазы къ кислотѣ и щелочи, я произвелъ рядъ слѣд. наблюденій:

Набл. I.

Экт. А: 30 грм. быч. бѣл. костн. м. экстрагир. 3 с. 120 к. с. физ. раств. NaCl (съ фенол.).

Эктр. В: 30 грм. быч. бѣл. костн. м. экстрагир. 3 с. 120 к. с. физ. раств. NaCl (съ фенол.) + 5 к. с. $n/10$ H₂SO₄.

Смѣси часто встряхивались въ термостатѣ. Изъ каждаго добытаго экстракта приготовлено было по одной эмульсии (эмул. А и В) одинаковаго состава: 30 к. экстр. + 5 к. ol. provinc., для контроля взяты также отдѣльныя порціи каждаго экстракта. Эмульсии встряхивались.

	Первонач. кислотн.	Чер. 1 с.	Чер. 3 с.	Приростъ.
Эмульсія А	1.5 к. с. $n/20$ кон.	1.9	2.4	0.9
Эмульсія В	1.4	1.6	2.0	0.6
Экстрактъ А	1.3	1.2	1.3	0
Экстрактъ В	1.3	1.3	1.4	0.1

Эмульсія А, какъ видимъ, дала болѣе приростъ кислотности, чѣмъ эм. В, т.-е., при экстагированіи въ кислой средѣ получился нѣсколько менѣе активный экстрактъ; далѣе, мы видимъ, что кислотность обоихъ экстрактовъ оказалась одинаковой—это, мнѣ кажется, говоритъ за то, что жиръ самого костн. мозга подвергается во время экстрагирования расще-

пленію и притомъ болѣе энергичному въ менѣе кислой средѣ.

Набл. II. 200 грм. быч. костн. м. экстр. 1 сутк. въ термост. 300 к. с. физ. раств. NaCl (съ фенол.), послѣ чего смѣсь была отфильтрована и изъ полученной вытяжки приготовл. 2 эмульсии низесказаннаго состава. Титрованіе дало слѣд.:

	Первонач. кислотн. 10 к. с. эмульс.	Чер. 1 сутки.	Чер. 2 сутки.	Приростъ кислотности на 10 к. эмул.
40 к. экстр. + 6 к. ol. provinc	2.2 к. с. $n/20$ кон.	2.4	3.0	0.8
40 к. экстр. + 6 к. ol. provinc + 2 к. $n/10$ кон.	1.5	2.0	2.7	1.2

Набл. III. 30 грм. быч. костн. м. въ теч. 2 сут. экстрагир. въ термостатѣ 120 к. с. 5% раств. глицер. въ физиол. раств. NaCl (съ $1/20$ фенол.). Составъ эмульсии такой же, какъ и въ предыдущемъ наблюденіи:

	Первонач. кислот.	Черезъ 1 с.	Черезъ 2 с.	Приростъ на 10 к. эмульс.
40 к. экстр. + 6 к. ol. prov.	1.3	1.8	2.2	0.9
4 к. экстр. + 6 к. ol. prov. + 2 к. $n/10$ кон.	0.7	1.3	2.1	1.4

Набл. IV. Хорошо промытый бѣчий костн. мозгъ (добытый изъ нѣсколькихъ костей) былъ раздѣленъ на 2 порціи по 100 грм. въ каждой; изъ нихъ получено 2 экстракта:

Эктр. А: 100 грм. экстрагир. 2 сут. 250 к. с. физиол. р. NaCl (съ $1/20$ фенол.).

Эктр. В: 100 грм. экстрагир. 2 сут. 250 к. с. 5% раств. глицерин. въ физиол. р. NaCl (съ $1/20$ фенол.).

Изъ обоихъ экстрактовъ приготовлены одинаковаго состава эмульсии:

Изъ экстракта А приготовл.:

	Первонач. кислотн.	Черезъ 2 с.	Черезъ 3 с.	Прирость на 10 к.
	к. с. п/20	КОН.		
Эмульс. а { 30 к. экстр. 4 к. ol. prov.	1.1	1.6	1.8	0.7
Эмульс. в { эмульс. „а“ + 3 к. п/10 КОН. *)	0.1	0.7	1.1	1.0
Эмульс. с { эмульс. „а“ + 3 к. п/10 H ₂ SO ₄	2.4	2.5	2.7	0.3

Изъ экстракта В приготовл.:

Эмульс. d { 30 к. экстр. 4 к. ol. prov.	1.2	1.8	2.1	0.9
Эмульс. е { эм. „d“ + 3 к. п/10 КОН. *)	0.1	0.9	1.3	1.2
Эмульс. f { эмульс. „d“ + 3 к. п/10 H ₂ SO ₄	2.6	2.8	3.0	0.4

Вообще я замѣчалъ не разъ, что экстрагирующая среда съ глицериномъ давала нѣсколько болѣе активные экстракты; въ дальнѣйшихъ опытахъ я буду почти исключительно пользоваться лишь этой средой.

Набл. V. 90 грм. быч. костн. мозг. экстрагиров. 2 сут. въ термостатѣ 150 к. с. 5% раств. глицер. въ физиол. раств. NaCl (съ 1/2% фен.). Титрование приготовленныхъ изъ добытаго экстракта эмульсій дало слѣд.:

Составъ эмульсій:	Первонач. кислотн. 10 к. эм.	Черезъ 1 с.	Черезъ 2 с.	Прирость кислотн. на 10 к. эм.
40 к. с. экстракта + 6 к. с. ol. prov. + 2 к. с. п/10 H ₂ SO ₄	п/20 КОН. 2.5 к. с.	2.8	3.2	0.7
40 к. с. экстр. + 6 к. с. ol. ricin + 2 к. с. п/10 КОН.	1.0	1.9	2.4	0.4
40 к. с. экстрагирующ. среды + 6 к. с. ol. ricini. + 3 к. с. п/10 КОН.	0.4	0.4	0.5	0.1

*) Нужно замѣтить, что прованское масло въ подщелоченной средѣ даетъ очень стойкую эмульсію совершенно молочнаго цвѣта.

Результаты приведенныхъ 5 опытовъ показываютъ, что подщелоченныя эмульсіи обнаруживаютъ болѣе прирость кислотности, чѣмъ эмульсіи подкисленныя H₂SO₄,—въ послѣднихъ вообще прирость кислотности оказывается незначительнымъ.

Набл. VI. 2 порціи быч. костн. мозга по 50 грм. были облиты каждая 120 к. с. экстрагир. среды *), одна изъ этихъ смѣсей была подкислена 10 к. с. п/10 H₂SO₄, другая—подщелочена 10 к. с. п/10 КОН, обѣ смѣси затѣмъ были помѣщены въ термостатъ и встряхивались одновременно. По истеченіи 2 1/2 сут. изъ подкисленной—добытъ экстрактъ А, изъ подщелоченной—экстрактъ В.

	Первич. кислотность. к. с. п/20	Черезъ 1 с.	Черезъ 3 с.	Прирость на 10 к. эмульс.
30 к. с. экстр. А + 120 к. ol. prov	1.7	1.7	1.9	0.2
30 к. экстр. В + 120 к. ol. prov.	1.0	1.6	1.8	0.8
30 к. экстр. В + 120 к. ol. ricin.	1.2	2.0	2.3	1.1

т.е., экстрактъ А—изъ подкисленной смѣси оказался, въ сравненіи съ экстр. В—очень мало активнымъ. Стоитъ только (для контроля) въ эмульсіяхъ замѣнить экстрактъ—экстрагирующей, напр., средой, и прироста кислотн. не получается:

Набл. VII (контрольное).

	Первонач. кислотн.	Черезъ 1 с.	Черезъ 2 с.	Прирость на 10 к. эмульс.
Эмульс. а { 40 к. экстрагир. среды + 6 к. ol. provincial.	0.8	0.8	0.8	0
Эмульс. в { Эмульс. „а“ + 4 к. п/20 КОН	0.5	0.5	0.4	0.1

*) Въ дальнѣйшемъ изложеніи, для краткости, подъ „экстрагирующей средой“ будетъ подразумѣваться: 5% раств. глицерина въ физиол. раств. NaCl (съ 1/2% фенол.). Въ случаѣ измѣненія состава среды я буду на это указывать особо.

Набл. VIII (контрольн.)	Эмуль. а Экстрагир. среда +10 к. с. ol. p/10 kOH	Эмуль. в „а“ +5 к. среда 10 к. p/10 KOH.	Эмуль. с Экстрагир. среда 10 к. ol. ricini.	Эмуль. d Эмульс. „с“ +3 к. п/10 H ₂ SO ₄
Первонач. кислотн. 10 к эм.	0.7	0.2	0.9	2.2
Черезъ 3 сутокъ	0.7	0.3	0.8	2.2
„ 5 „	0.8	0.2	0.8	2.3
Приростъ кислотности	0.1	0	0.1	0.1

Всѣ контрольные эмульсии, къ которымъ была прибавлено щелочь, по внѣшнему виду совершенно напоминали молоко и отличались стойкостью. Дальнѣйшихъ подобныхъ контрольных наблюдений, имѣющихся у меня въ большемъ числѣ, я здѣсь не привожу такъ какъ всѣ они имѣли одинъ и тотъ же результатъ, т.-е., отсутствие нарастанія кислотности; слѣд., ни t⁰ термостата, ни H₂SO₄, ни KOH не являются способными разлагать жиръ, т.-е. вызывать нарастаніе кислотности эмульсий. Употребляя для титрованія по 10 к. с. эмульсии, я въ то же время каждый разъ лишая ее и значительной части неразложеннаго жира, и поэтому получаемыя мною до сихъ поръ цифры увеличенія кислотности должны быть нѣсколько ниже истинныхъ; во всякомъ случаѣ, въ моихъ опытахъ ошибка въ сторону минусъ предпочтительнѣе ошибки въ сторону плюсъ, и поэтому до нѣкоторой степени съ ней можно примириться.

Въ слѣдующ. двухъ опытахъ эта ошибка устранена:

Набл. IX. 85 грм. быч. костнаго мозга были облиты 150 к. с. экстр. среды и на 3 сут. смѣсь была помѣщена въ термост. Смѣсь встряхивалась. Изъ добытаго экстракта приготовлены были слѣд. 2 эмульсии одинаковаго состава: по 30 к. с. экстракта +5 к. ol. ricini. въ каждой; обѣ эмульсии А и В были нѣсколько кислой реакціи. Эмульсія В была мною нейтрализована до слабо щелочной реакціи по лакмусу, на что потребовалось 2 к. с. п/20 KOH. Затѣмъ обѣ эмульсии

были помѣщены на 3 сут. въ термостатъ и по временамъ сильно встряхивались. По истеченіи 3 сут. титрованіе дало слѣд.:

	Кислотн. 30 к. черезъ 3 сут. к. с. п/20 KOH	Слѣд. кислотн. всей эмульсии.
Эмульс. А { 30 к. экстр. 5 к. ol. ricini.	1.5	5.25
Эм. В { Эмульс. А +2 к. п/20 KOH	2.2	8.14 + 2 = 10.14

Реакція эмульсии В, вмѣсто слабо-щелочной по лакмусу сдѣлалась значительно кислой—она почти въ 2 раза превзошла кислотность эмульсии А.

Набл. X. 100 грм. быч. бѣл. костн. мозга (какъ всегда—промытаго водой измельченнаго и смѣшаннаго съ пескомъ) было обрито 200 к. с. экстрагирующ. среды, и смѣсь помѣщена на 3 сут. въ термостатъ при частомъ встряхиваніи. Изъ полученнаго экстракта были приготовлены 3 эмульсии а, в и с точно одинаковаго колич. и кач. состава—30 к. с. экстр. +5 к. с. ol. ricini. Эмульсія „а“ титровалась послѣ приготовления для опредѣленія общей первоначальной кислотности каждой эмульсии; 10 к. с. эмульсии потребовали для своей нейтрализаціи 0.7 к. с. п/20 KOH, слѣд., по расчету на всю эмульсію приходится 2.45 к. с. п/20 KOH.

Эмульсія „в“ не титровалась вовсе до самаго конца, т.-е. до истеченія 3-хъ сутокъ. Эмульсія „с“ тоже не титровалась, но, какъ послѣ приготовления, такъ и черезъ 2 сут. пребывания въ термостатѣ къ ней было прибавлено щелочи для нейтрализаціи образовавшихся кислотъ.

Привожу результатъ конечнаго титрованія:

Общая первонач. кислотн. каждой эмул. = 2.45 к. с. п/20 KOH.

	Послѣ приго- товленія.	Черезъ 2 с. п/20 КОН.	Чер. 3 с. 10 к. с. эм.	Слѣд. на всю эм.	Прир. на всю эм.
Эм. в 30 к. экстр. 5 к. ol. ricini		не титров.	2.3	8.05	8.05—2.45= 5.6
Эм. с 30 к. экстр. ol. ricini	Прибавл. + 1.5 к. с.	Прибавл. еще 3.0	1.9	7.5 + 4.5=12.0	12 — 2.45= 9.55

Какъ видимъ, результатъ получился тотъ же, что и въ предыдущемъ наблюдении. На основаніи приведенной серии опытовъ я считаю себя вправе сдѣлать выводъ, что въ кислой средѣ активность липазы костнаго мозга понижается, наоборотъ, въ средѣ слабо-щелочной—повышается. Это повышение активности происходитъ, по моему, отъ 2 причинъ: во-первыхъ, щелочь способствуетъ лучшему эмульгированію жира, чѣмъ достигается большая стойкость эмульсии и увеличивается поверхность контакта съ жиромъ; во-вторыхъ, щелочь, безъ сомнѣнія, сама по себѣ способна активировать липазу, на что имѣются указанія и въ работахъ Nanriot, Kastle, Loevenhart'a, гдѣ объектомъ дѣйствія липазы служили минимальныя количества растворимаго въ водѣ монобутирина и этилбутирата и гдѣ, слѣд., эмульгированіе жира не могло имѣть мѣста; тѣмъ не менѣе и здѣсь активность липазы повышалась въ щелочной средѣ.

Съ другой стороны—контрольныя эмульсии показали, что сама по себѣ щелочь не способна разлагать жира по крайней мѣрѣ при тѣхъ условіяхъ, при какихъ велись мои опыты; я придаю особенное значеніе этимъ контрольнымъ эмульсиямъ, такъ какъ онѣ давали мнѣ отрицательныя результаты въ смыслѣ прироста кислотности, не смотря на то, что отличались стойкостью вслѣдствіе хорошаго эмульгированія въ нихъ жира щелочью.

Отношеніе костно-мозговой липазы къ различнымъ естественнымъ жирамъ. Сравнительная активность липазы бѣл. костн. мозга коровы, лошади и теленка.

Набл. I. 150 грм. быч. костн. мозга были облиты 260 к. с. экстрагир. среды. Черезъ 2½ сут. была получена вытяжка и изъ нея приготовлены эмульсии, въ составъ которыхъ вошли жиры: ol. provinc., ol. ricini и ol. jecoris aselli album (тресков. ж.):

	Первонач. кислотность 10 к. эмульсии.	чер. 2 с.	чер. 3 с.	Прир. кисл. к. с.
30 к. экстр. + 100 к. ol. prov	1.7 к. с.	2.0	2.3	0.6
30 к. экстр. + 100 к. ol. ricini	1.7	2.6	3.3	1.6
30 к. экстр. + 100 к. треск. жир.	1.5	1.7	1.9	0.4

Въ этомъ опытѣ, равно какъ и въ нѣкоторыхъ вышеизложенныхъ я производилъ дозировку каплями; конечно, этотъ методъ не можетъ назваться точнымъ, поэтому во всѣхъ дальнѣйшихъ опытахъ отмѣриваніе жира производилось лишь двумя шпигетками (смотря по надобности)—этимъ обезпечивалась точность дозировки.

Набл. II. Изъ вытяжки, полученной при сут. экстрагированіи 120 грм. быч. костн. м. 250 к. с. экстр. среды, были приготовлены и титровались затѣмъ слѣд. эмульсии:

	Первонач. кислот.	чер. 2 с.	чер. 3 с.	Приростъ на 10 к. с. эмульсии.
30 к. экстр. + 5 к. ol. provinc.	2.1 к. с.	2.4	2.6	0.5
30 я. экстр. + 5 к. ol. ricini.	2.2	2.9	3.4	1.2
30 к. экстр. + 5 к. с. тресков. ж.	2.0	2.2	2.3	0.3

Набл. III. 135 грм. бѣл. костн. мозга лошади (иммунизиров. противъ дифтерита) экстрагиров. 2 сут. въ термостатѣ 250 к. с. экстрагир. среды. Смѣсь часто взбалтывалась. Черезъ сутки взято изъ отстоявшейся жидкости 10 к. с.

для титрованія (со спирт. и эфиромъ), при чемъ для нейтрализаціи потребовалось 0.8 к. с. п/20 кон.

Черезъ 2 сут. для нейтрализаціи 10 к. с. вытяжки потребовалось 1.3 к. с. п/20 кон.

Изъ полученной прозрачной, слегка опалесцирующей вытяжки приготовлены были эмульсіи слѣдующ. состава:

Составъ эмульсій:	Первонач. кисл. 10 к. с. эм.л.			
	к. с. п/20 КОН.	чер. 2 с.	чер. 3 с.	Прир.кисл.на 10к.с
40 к. с. экстр.+5 к. с. ol. prov.	1.5	2.2	2.6	1.1
40 к. с. экстр.+5 к. ol. ricin.	1.6	2.6	3.3	1.7
40 к. экстр.+5 к. тресков. жир.	1.4	1.6	1.8	0.4

Набл. IV. 72 грм. костн. мозга лошади экстрагиров. 3 сут. 150 к. с. экстр. среды. Титрованіе приготовленныхъ изъ вытяжки эмульсій дало слѣдующ.:

Составъ эмульсій.	Первонач. кисл.10 к. эм.			
	чер. 2 с.	чер. 3 с.	Прир. на 10 к. эм.	
30 к. экстр.+5 к. ol. prov.	1.2	1.7	2.2	1.0
30 к. экстр.+5 к. ol. ricin.	1.2	2.0	3.1	1.9
30 к. экстр.+5 к. тресков. ж.	1.0	1.4	1.6	0.6
30 к. экстракта (безъ жира).	0.8	0.8	0.8	0.

Уже изъ приведенныхъ наблюденій видно, что изъ трехъ вошедшихъ въ составъ эмульсій жировъ наибольшія цифры нарастанія кислотности даетъ касторовое масло, наименьшія—тресковый жиръ, слѣд., нужно допустить, что кастор. масло сравнительно легче разлагается липазой костного мозга. Далѣе, изъ опыта III видно, что при экстрагированіи и лошадиного костн. мозга наблюдается упомянутый уже мною фактъ нарастанія кислотности въ самой смѣси. Явленіе это заставляетъ думать, что жиръ костного мозга тоже разлагается липазой, тѣмъ болѣе, что костный мозгъ ло-

шади былъ взятъ для этого опыта тотчасъ послѣ убіенія животнаго и поэтому не могъ содержать много свободныхъ жирныхъ кислотъ, механическую примѣсь которыхъ къ экстракту можно бы было заподозрить. Чтобы выяснитъ до нѣкоторой степени этотъ вопросъ, я обработалъ петролейнымъ эфиромъ извѣстное количество бычьяго костного мозга, затѣмъ слилъ эфиръ и, давъ ему испариться (при легкомъ нагрѣваніи на водяной банѣ), получилъ жиръ въ остаткѣ. Добытый такимъ путемъ жиръ костного мозга представлялъ собою полужидкую при комн. t° массу и легко плавился при t° термостата, благодаря чему я могъ употребить его для приготовленія эмульсій въ слѣд. своемъ наблюденіи:

Набл. V. Получено слѣд. 3 экстракта:

Экстрактъ № 1: 82 грм. быч. костн. мозга экстрагир. 3 сут. въ термост. 150 к. с. экстрагир. среды.

Экстрактъ № 2: 82 грм. костн. мозга теленка экстрагир. 3 сут. въ термост. 150 к. с. экстрагир. среды.

Экстрактъ № 3: 82 грм. костн. мозга лошади экстрагир. 3 сут. въ термост. 150 к. с. экстрагир. среды.

Количество составъ всѣхъ эмульсій былъ одинаковъ. 30 к. с. экстракта + 5 к. с. жира (прованское, касторов. масло и костно-мозговой жиръ).

Первонач. кисл. 10 к. с. эм.	Экстрактъ № 1. к.-мозг.		Экстрактъ № 2. к.-мозг.		Экстрактъ № 3. к.-мозг.				
	ol. prov.	ol. ricin. жиръ.	ol. prov.	ol. ricin. жиръ.	ol. prov.	ol. ricin. жиръ.			
1.2	1.1	0.7	1.2	1.2	0.8	1.2	1.2	0.8	
чер. 2 сут.	1.5	1.9	1.0	1.7	2.3	1.4	1.9	2.4	1.4
чер. 4 сут.	1.7	2.4	1.2	2.1	3.4	1.8	2.1	3.2	1.9
Прир. на 10к.эм.	0.5	1.3	0.5	0.9	2.2	1.0	0.9	2.0	1.1

Изъ приведенной таблицы мы, во-первыхъ, видимъ опять что касторовое масло расщепляется липазой энергичнѣе; во вторыхъ, что экстракты, полученные при совершенно одинаковыхъ условіяхъ, но отъ трехъ различныхъ костныхъ мозговъ, даютъ въ эмульсіяхъ одинаковаго состава различныя

цифры нарастанія кислотности: экстракты, добытые изъ костнаго мозга телянка и лошади, обнаружили почти одинаковую липолитическую активность, бычий экстрактъ оказался гораздо слабѣ первыхъ; наконецъ, кислотность эмульсий, въ составъ которыхъ вошелъ бычий костно-мозгов. жиръ, тоже значительно повысилась, слѣд., липаза способна гидролизировать и жиръ костнаго мозга и притомъ, какъ оказалось, даже энергичнѣе, чѣмъ прованское масло; этимъ фактомъ и объясняется увеличеніе кислотности въ смѣси во время процесса экстрагирования.

Набл. VI. Приготовлено 2 экстракта:

Экстр. № 1: 120 грм. *бычьяго* костн. м. экстрагир. 3 сут. 250 к. с. экстр. среды.

Экстр. № 2: 120 грм. костн. м. *лошади* экстрагир. 3 сут. 250 к. с. экстр. среды.

Изъ обоихъ экстрактовъ приготовленъ рядъ эмульсій одинаковаго состава: 10 к. с. экстракта + 2 к. с. жир.; каждая такая эмульсія помѣщалась въ отдѣльной пробиркѣ (тщательно вымытой и простерилизованной). Однѣ изъ эмульсій титровались тотчасъ послѣ приготовления, другія—черезъ разные сроки пребыванія въ термостатѣ (эмульсии часто встряхивались). Титрованіе дало слѣдующ.:

Составъ эмульсій:	Первонач. кислотность эмульсий.			
	к. с. п/20 КОН.	кислотн. чер. 1 с.	чер. 3 с.	Прирость кисл.
10 к. экстр. № 1 + 5 к. ol. ricini	1.2	1.8	3.0	1.8
10 к. экстр. № 1 + 5 к. ol. prav.	1.0	1.3	1.9	0.9
10 к. экстр. № 2 + 5 к. ol. ricini	2.1	3.0	4.9	2.8
10 к. экстр. № 2 + 5 к. ol. prav.	1.9	2.4	3.6	1.7

И здѣсь мы имѣемъ то же самое, что и выше, т. е., болѣе легкую разлагаемость касторов. масла (чѣмъ прованск.) и

большую липолитическую активность экстракта изъ костн. мозга лошади.

Я ограничусь приведенными опытами, какъ достаточно демонстративными, по моему мнѣнію, тѣмъ болѣе, что въ концѣ этого (I-го) отдѣла мною еще будетъ приведена таблица сравнительной активности экстрактовъ изъ костн. мозга коровы, лошади, собаки и человѣка.

Вліяніе на липазу обезжириванія костнаго мозга петролейнымъ эфиромъ. Отношеніе липазы костн. мозга къ нѣкоторымъ другимъ обезжиривающимъ средствамъ.

Наб. I.

Хорошо промытый бычий костн. мозгъ былъ раздѣленъ на 2 порціи по 70 грм. въ каждой.

Экстрактъ А: 70 грм. к-мозг. экстрагиров. 2 1/2 сут.—100 к. с. экстрагир. среды.

Экстрактъ В: 70 грм. к-мозг. было предварительно обезжирены петролейнымъ эфиромъ, послѣ чего костный мозгъ вѣсилъ 25,5 грм. (потеря въ вѣсѣ—63.58⁰/₁₀₀); это количество мозга экстрактировалось затѣмъ при тѣхъ же условіяхъ, что и выше *) (т. е., 100 к. с. экстрактр. среды—2 1/2 сут.) Смѣси встряхивались одновременно. Изъ обоихъ полученныхъ экстрактовъ были приготовлены и титровались слѣд эмульсий:

Составъ эмульсій:	Первонач. кислотность эмульсий.			
	10 к. с. эм.	кислотн. чер. 2 с.	чер. 3 с.	Прирость на 10 к.эм.
30 к. экстр. А + 100 к. ol. prav.	1.6	2.1	2.4	0.8
30 к. экстр. А + 100 к. ol. ricini.	1.7	2.7	3.1	1.4
30 к. с. экстр. В + 100 к. ol. prav.	1.3	1.8	1.0	0.6
30 к. с. экстр. В + 100 к. ol. ricini.	1.4	2.2	2.6	1.3

*) Обезжиренный костный мозгъ тоже предварительно растирался со стерильнымъ пескомъ, а затѣмъ уже обливался экстрагир. средой.

Набл. II.

154 грм. бычьего к-мозг. обезжиривались петролейнымъ эфиромъ, послѣ чего осталось 21.1 грм. костно-мозгового вещества (86.3% потери); это количество было облито 80 к. с. экстрагир. среды и поставлена на 3 сут. въ термостатъ. Изъ экстракта приготовлена была одна эмульсія, остальная же часть его (экстракта) наравнѣ съ эмульсіей находилась въ термостатѣ и одновременно съ нею титровалась (для контроля).

	Первонач. кислотн. 10 к. с.	чер. 3 с.	Прирость.
20 к. с. экстр.+3 к. с. ol. ricin	1.2 к. с.	2.3	1.1
Экстрактъ (безъ жира)	0.9	0.9	0.

Набл. III.

120 грм. костн. мозг. лошади (иммунизир. противъ дифтерита) обезжировались петролейнымъ эфиромъ, послѣ чего мозгъ вѣсилъ 20.3 грм. (83% потери въ вѣсѣ). Это количество экстрагировалось въ термостатѣ въ теченіе 3 сут. 70 к. с. экстрагир. среды. Приготовленные изъ экстракта эмульсіи часто встряхивались при стояннн въ термостатѣ.

	Первонач. кислотность 10 к. эм.	кислотн. чер. 2 с. к. с. п/20 КОН.	чер. 3 сут.	Прир. на 10 к. с. эм.
30 к. экстр.+5 к. ol. prov.	2.9	4.1	4.5	1.6
30 к. экстр.+5 к. ol. ricin.	3.1	5.4	6.2	3.1

Набл. IV.

100 грм. быч. бѣл. костн. мозга были обезжирены перолейн. эфиромъ. Часть обезжиреннаго костно-мозгового вещества по неосторожности была потеряна осталось лишь 19.7 грм. Это количество было облито 100 к. с. экстрагир. среды и смѣсь (при частомъ встряхиваннн) находилась 8 сут. въ термостатѣ. Изъ экстракта приготовлены были 3 эмульсіи совершенно одинаковаго состава. изъ кото-

рыхъ одна титровалась и служила, такимъ образомъ, показателемъ прироста кислотности, другая до конца опыта не титровалась вовсе, третья эмульсія—тоже не титровалась, но нейтрализовалась щелочью, по мѣрѣ увеличенія кислотности, какъ показываетъ слѣдующая таблица:

	Первонач. кислотн. 10 к. эм.	Сред. перво- нач. кислотн. всей эмульс.	Кислотн. 10 к. эм. чер. 2 сут.	Кислотн. 10 к. эм. чер. 3 сут.	Кислотность всей эм. чер. 3 сут.	Прир. кис- лотн. на всю эмульс.
30 к. экстр. +5 к. ol. ric.	0.5 п/20	1.75	1.1	1.4	—	—
30 к. экстр. +5 к. ol. ric.	—	—	не ти- тров.	1.8	6.3	6.3—1.75= 4.55.
30 к. экстр. прибавл. +5 к. ol. ric. 1.5 к. с. п/20 КОН.	—	—	приб. еще 2 к. с. п/20 КОН.	1.2	4.62+3.5= 8.12.	8.12—1.75= 6.37.

не было обнаружено
ни малѣйшихъ слѣ-
довъ порчи.

Наблюд. V. Экстрактъ А: 110 грм. быч. костн. мозга экстрагир. 3 сут. 220 к. с. экстр. среды.

Экстрактъ В: 110 грм. быч. костн. мозга предварительно были обезжирены петролейнымъ эфиромъ, осталось 34 грм. (69,1% потери въ вѣсѣ), которые и экстрагировались 3 сут. той же средой и тѣмъ же ея количествомъ (220 к. с.).

Изъ обоихъ экстрактовъ были приготовлены одинаковаго состава эмульсіи:

Составъ эмульсій:	Первонач. кислотность 10 к. с. эм.	Кислотн. чер. 2 с.	чер. 3 с.	Прирость.
30 к. с. экстр. А+5 к. ol. prov.	0.9 к. с.	1.3	1.5	0.7
30 к. с. экстр. А+5 к. ol. ricin.	0.9	1.6	2.1	1.2
30 к. с. экстр. В+5 к. ol. prov.	0.6	0.9	1.2	0.6
30 к. с. экстр. В+5 к. ol. ricin.	0.8	1.4	1.8	1.0
30 к. с. экстр. А (безъ жира).	0.6	0.7	0.6	0.

Наблюд. VI. (контрольное).

Одновременно съ эмульсиями послѣдняго опыта для контроля были приготовлены 2 серіи эмульсій состава: 10 к. с. экстрагирующей среды + 5 к. с. ol. ricin. При стояніи въ термостатѣ эмульсіи часто встряхивались.

Составъ эмульсій:	Первонач.			
	кислотн.	чер. 2 с.	чер. 4 с.	Приростъ.
Эмульс. I-ой сер. 10 к. экстр. сред. + 5 к. ol. ricini	0.8	0.8	0.8	0.
Эмульс. II-ой сер. Составъ тотъ же	0.8	0.7	0.8	0.

т. е. при исключеніи экстракта и замѣнѣ его средой, не содержащей фермента, прироста кислотности не получается.

Какъ видно изъ приведенныхъ до сихъ поръ опытовъ, костный мозгъ послѣ обезжириванія его петролейнымъ эфиромъ даетъ активные экстракты, слѣдовательно, петролейный эфиръ индифферентно относится къ липазѣ; мало того: не смотря на большую потерю въ вѣсѣ костнаго мозга при обезжириваніи (до 80% и болѣе), активность получаемыхъ при этомъ экстрактовъ почти не понижается (набл. I и V).

Наблюд. VII. Костный мозгъ лошади, тщательно промытый водой.

Взято 3 взвѣшенныхъ колбы (вмѣстимостью приблизительно по 300 к. с.); въ каждую изъ нихъ помѣщено по 50 грм. костнаго мозга.

Въ колбѣ А	мозгъ былъ облитъ	180 к. с.	петролейн. эфира
„ „ В	„ „ „	180 „ „	сѣрнокисл. „
„ „ С	„ „ „	180 „ „	абсолютн. алког.

По истеченіи 5 час. (при частомъ встряхиваніи) эфиры и спиртъ были слиты, затѣмъ остатокъ спирта былъ удаленъ промываніемъ костнаго мозга водою (дестиллир. и прокипяченной), слѣды обоихъ эфировъ были удалены легкимъ нагреваніемъ колбъ до 30° на водяной банѣ. Послѣ этого колбы вмѣстѣ съ содержимымъ были взвѣшены снова,

при чемъ оказалось, что въ колбѣ А осталось 32.4 грм. костн. мозга, въ колбѣ В—31 грм. и въ С—47.9 грм. Каждая изъ этихъ порцій была облита 100 к. с. экстрагирующей среды и поставлена на 3 сут. въ термостатъ.

Смѣси встряхивались одновременно. Изъ полученныхъ экстрактовъ: А (петролейн. эф.), В (сѣрнокисл. эф.) и С (алкоголь) былъ приготовленъ цѣлый рядъ эмульсій строго одинаковаго состава; 10 к. с. экстракта + 2 к. с. жира. Результаты послѣдовательныхъ титрованій этихъ эмульсій представляю въ слѣд. таблицѣ:

Составъ эмульсій:	Первонач. кислотн. эмульсій.	Кислотн.		Приростъ кислотн. эмульсій.
		чер. 2 с.	чер. 4 с.	
10 к. экстр. А + 5 к. ol. ricin.	1.8n/20	2.9	3.2	1.4
10 к. экстр. В + 5 к. ol. ricin.	1.4	1.8	2.0	0.6
10 к. экстр. С + 5 к. ol. ricin.	1.2	1.2	1.2	0.
10 к. экстр. А + 5 к. ol. prov.	1.7	2.4	2.7	1.0
10 к. экстр. В + 5 к. ol. prov.	1.2	1.4	1.6	0.4
10 к. экстр. С + 5 к. ol. prov.	1.1	1.0	1.0	0.1

Изъ этой таблицы можно заключить, что обезжириваніе костн. мозга сѣрнокислымъ эфиромъ понижаетъ активность фермента, послѣ же обработки костнаго мозга алкоголемъ получается совершенно недѣятельный экстрактъ, слѣд., алкоголь въ данномъ случаѣ разрушаетъ липазу.

Наблюд. VIII. Изъ экстракта костн. мозга лошади (70 грм. экстрагир. 250 к. с.—3 сут.) приготовленъ рядъ эмульсій одинаковаго состава (10 к. с. экстракт. + 2 к. жира), однѣ изъ этихъ эмульсій оставлены были контрольными, къ остальнымъ прибавленъ былъ абсолютный алкоголь, какъ показано ниже:

	Эм. А. 10 к.с.экстр. +2 к.ол. гис. к.с. п/20	Эм. В. Эмульс. А. +5 к.с.алког. КОН.	Эм. С. Эмульс. А. +2 к.алког.	
Первонач. эм.	3.2	3.1*)	2.9*)	При прибавлении спирта къ экстрактамъ наблюдается всегда свертываніе, повидимому, бѣлковыхъ тѣлъ и осѣданіе ихъ на дно въ видѣ осадка.
Чер. 4 сут.	4.4	3.0	2.9	
Приростъ:	1.2	-0.1	0.	

Такимъ образомъ, ферментъ разрушается какъ при обработкѣ костнаго мозга алкоголемъ (набл. VII), такъ и при непосредственномъ прибавленіи послѣдняго къ завѣдомо активному экстракту. Играетъ ли здѣсь роль процессъ свертыванія, наблюдающійся въ экстрактѣ при прибавленіи къ нему алкоголя,—объ этомъ будетъ еще сказано ниже.

Набл. IX. Бычій костный мозгъ былъ тщательно промытъ (въ физіол. р. NaCl). Взято 4 порціи этого мозга по 50 грм. въ каждой. Порція А оставлена для контроля, порція В—была облита 200 к. с. петролейн. эфира. С—200 к. с. бензола. D—200 к. с. ацетона и такъ всѣ были оставлены на 5 час. при довольно частомъ встряхиваніи. Петролейный эфиръ и бензолъ, вслѣдствіе растворенія въ нихъ жира приняли желтую окраску. По истеченіи 5 час., послѣ тщательнаго удаленія обрабатывающихъ жидкостей, всѣ 4 порціи костн. мозга были облиты каждая 100 к. с. экстр. среды и при частомъ встряхиваніи находились 3 сут. въ термостатѣ. Изъ добытыхъ затѣмъ экстрактовъ были приготовлены 4 соотвѣтственныхъ эмульсіи: А (контрольн.), В, С и D одинаковаго состава: 30 к. с. экстр. + 10 к. ол. province. Для титрованія, какъ и всегда, бралось по 10 к. эмульсіи.

*) Въ виду присутствія уже спирта въ эмульсіяхъ в и с—къ нимъ при титрованіи прибавлялось только 10 к. с. эфира.

	Эм. А. (контрольн.). n/20 КОН.	Эм. В. (петрол. эф.).	Эм. С. (бензолъ).	Эм. D. (ацетонъ).
Первонач. кислоты.	1.4	1.3	1.1	1.1
Кислотн. чер. 2 с.	1.9	1.8	1.0	1.1
„ чер. 3 с.	2.3	2.1	1.0	1.1
Приростъ кислотн.	0.9	0.8	0.1	0.

т. е. послѣ и обработки костн. мозга бензоломъ и ацетономъ получаютъ неактивные экстракты.

Резюмируя все сказанное въ этой главѣ, будемъ имѣть.

1) что обработка костнаго мозга петролейнымъ эфиромъ не разрушаетъ липазы.

2) обезжириваніе сѣрнокисл. эфиромъ замѣтно понижаетъ активность липазы.

3) предварительная обработка костн. мозга алкоголемъ бензоламъ и ацетономъ—разрушаетъ липазу; это же явленіе наблюдается и при непосредственномъ прибавленіи абсолютнаго алкоголя къ завѣдомо активному экстракту.

Сравнительное отношеніе желчи къ липазѣ костнаго мозга и растительному жировому ферменту.

По наблюдениямъ проф. М. Ненцкагои другихъ изслѣдоват. видно что ткань поджелудочной железы разлагаетъ довольно энергично бараній жиръ и эфиры жирнаго и ароматическаго ряда и во-вторыхъ, что въ присутствіи желчи расщепленіе бараньяго жира и трибензоина повышается. Благодаря работамъ, вышедшимъ изъ лабораторіи проф. И. П. Павлова, въ настоящее время выдѣленіе желчи и ея роль въ процессѣ пищеваренія нужно считать достаточно выясненными. Такъ, Брюно 1) нашель, что желчь задерживаетъ пищеварительное дѣйствіе желудочнаго сока и, наоборотъ, акти-

1) Г. Брюно. Желчь какъ важный пищеварительный агентъ. Дисс. 1898 г. Спб.

вируетъ всѣ ферменты (бѣлковый, углеводный и въ особенности жировой) сока панкреатическаго; даже послѣ кипяченія желчь сохраняетъ, хотя и въ болѣе слабой степени, способность активировать жировой ферментъ. Эти, равно какъ и нѣкоторые другіе найденные Брюно факты были позднѣе подтверждены вновь въ работѣ Клодницкаго ¹⁾. Наконецъ, въ прошломъ году д-ръ Бабкинъ ²⁾ изъ лабораторіи же проф. И. П. Павлова) нашелъ, что желчь способствуетъ образованію стеапсина изъ его предсуществующей стадіи (зимогена) и этимъ усиливаетъ жирорасщепляющее дѣйствіе панкреатическаго сока. Въ виду этихъ фактовъ, я предпринялъ рядъ опытовъ съ исключительною цѣлью выяснитъ, не существуетъ ли аналогической зависимости между желчью и костно-мозговой липазой, resp., не имѣется ли въ костн. мозгу зимогена, способнаго переходить подъ вліяніемъ желчи въ дѣятельное состояніе—липазу.

Чтобы выяснитъ этотъ вопросъ я производилъ сначала экстрагированіе въ присутствіи бычьей желчи какъ обезжиреннаго костн. мозга, такъ и обезжиреннаго (петрол. эфиромъ); оказалось, что полученные при этомъ экстракты обладаютъ неодинаковой липолитической активностью, какъ показываютъ слѣдующ. наблюденія:

Наблюд. I. Экстрактъ А: 65 грм. быч. кост. мозга экстраг. 2 сут. 150 к. с. экстрагир. среды + 10 быч. желчи.

Экстрактъ В: 65 грм. быч. костн. мозга предварительно были обезжирены (петрол. эфир.), послѣ чего мозгъ вѣсилъ 23 грм.—это количество экстрагир. при тѣхъ же условіяхъ (т. е. 2 с. 150 к. с. экстра. среды + 10 к. с. желчи).

¹⁾ Н. Клодницкий «О выходѣ желчи въ 12-перстную кишку» Дисс. 1902 г. Спб.

²⁾ Бабкинъ «Латентная форма стеапсина» Докладъ въ Обществ. Русск. врач. 23 октября 1903 г

Были приготовлены изъ экстраговъ слѣд. эмульсии *)

	Первонач. кислотн. к. с. п/20 КОН.	чер. 2 с.	чер. 3 с.	Прирость на 10 к. с. эм.
30 к. с. экстра. А + 5 к. с. ol. ricini.	2.6	6.4	9.0	6.4 к. с.
30 к. с. экстра. В + 5 к. с. ol. ricini.	1.7	12.1	13.5	11.8

Это набл. показываетъ, что экстрактъ В, полученный отъ обезжиреннаго костн. мозга оказался почти вдвое активнѣе экстракта А.

Наблюд. II. Экстрактъ А: 70 грм. быч. костнаго мозга экстрагир. 2 сут. 150 к. с. экстра. сред + 10 к. с. быч. желчи.

Экстрактъ В: 70 грм. предварит. были обезжирены, осталось 11 грм., котор. и экстрагировались при совершенно тѣхъ же услов. (2 сут. 150 к. с. экстра. ср. съ 10 к. с. желч.).

Контрольная смѣсь: 150 к. с. экстрагирующей среды + 10 к. с. желчи—эта смѣсь вмѣстѣ съ предыдущими двумя тоже находилась 2 сут. въ термост.

	Первонач. кислотн. к. с. п/20 КОН.	10 к. с. чер. 3 с.	чер. 5 с.	Прирость.
30 к. с. экстра. А + 5 к. ol. ricini.	1.4	3.2	4.0	2.6
30 к. с. экстра. В + 5 к. ol. ricini.	0.8	6.9	7.5	6.7
30 к. контролн. смѣси + 5 к. ol. ricini.	0.7	7.1	8.3	7.6

Контрольная смѣсь, какъ видимъ, тоже обнаруживаетъ жирорасщепляющее дѣйствіе и притомъ болѣе энергичное чѣмъ экстракты А и В.

Набл. III.

	Первонач. кислотн. 10 к. эм. к. с. п/10. КОН.	ч. 3 с.	ч. 5 с.	Прир.	
45 грм. быч. к.-мозг. экстра. 2 с. въ терм. 100 к. с. экстра. ср. + 5 к. с. жел.	30 к. с. экстра. + 5 к. с. ol. ricini.	1.3	4.0	4.4	3.1
9.0 обезжир. к.-м. экстра. 2 с. въ терм.					
100 к. с. экстра. сред. + 5 к. желчи.	30 к. с. экстра. + 5 к. с. ol. ricini.	1.1	4.8	5.7	4.6
100 к. с. экстра. сред. + 5 к. с. желчи					
2 сут. находив. въ термостатѣ.	30 к. с. смѣси. + 5 к. ol. ricini.	0.7	5.3	7.3	6.6

*) Въ присутствіи желчи получаются очень стойкія эмульсии.

Изъ приведенныхъ наблюдений видно, что желчь уже сама по себѣ энергично дѣйствуетъ на жиръ, почему методъ экстрагирования костного мозга въ присутствіи желчи является непригоднымъ для выясненія намѣченнаго нами вопроса. Оказывается, что если производить вытяжку фермента въ присутствіи желчи, то экстракты изъ обезжиреннаго костн. мозга, дѣйствуютъ на жиръ слабѣе экстрактовъ, полученныхъ изъ костн. мозга обезжиреннаго, и притомъ и тѣ и другіе уступаютъ липолитическому дѣйствию контрольной смѣси, состоящей только изъ экстрагирующей среды и желчи. Это явленіе указываетъ, можетъ быть, на то, что часть желчи во время производства экстрагирования идетъ на расщепленіе и омыленіе костно-мозгов. жира, и получаемый при этомъ экстрактъ содержитъ уже въ себѣ менѣе желчи, чѣмъ соответствующая контрольная смѣсь (экстрагир. среды съ желчью), почему послѣдняя и оказывается болѣе активной. Поэтому я избралъ другой путь—приготавливать экстракты обыкновеннымъ способомъ и затѣмъ уже прибавлять къ нимъ желчь при приготовленіи эмульсій.

Набл. IV.

Эстр. А. 65 грм. быч. костн. мозга экстрагир. 2 сут. въ терм. 150 к. с. экстрагир. среды.

Эстр. В. 65 к. с. быч. костн. мозга были сначала обезжирены, осталось 21.3 грм., которые и экстрагировались одновременно и при одинаковыхъ условіяхъ съ предыдущей смѣсью.

Приготовлены изъ обоихъ экстрактовъ одинаковыя эмульсіи состава: 30 к. с. экстракта+5 к. ol. ricini—къ однимъ изъ этихъ эмульсій была прибавлена желчь, къ другимъ—нѣтъ. Въ контрольной эмульсії экстрактъ былъ замѣненъ смѣсью экстрагирующей среды съ желчью, какъ показано въ слѣдующей таблицѣ:

Экстрактъ А.

	Первонач. кисл. 10 к.	чер. 2 с.	чер. 3 с.	Прирость.
Эмульсія безъ желчи	1.5 к. с.п /20	2.1	2.7	1.2
Эмульсія+2 к. с. желчи	2.0	11.2	15.4	13.4
30 к. экстр.+2 к. желчи (слѣд. безъ жира)	1.2	1.2	1.2	0.

Экстрактъ В.

Эмульсія безъ желчи	0.7	1.8	2.0	1.3
Эмульсія+2 к. желчи	1.6	11.6	15.2	13.2
30 к. экстр.+2 к. желчи (слѣд. безъ жира)	0.6	0.6	0.5	-0.1

	Первонач. кисл. 10 к. с. эм.	чер. 3 с.	Прирость.
Контрольная эмульсія. { 30 к. с. экстр. среды +2 к. с. желчи+5 к. с. ol. ricini.	2.2	15.5	13.3

Я сначала приведу только свои опыты, а затѣмъ уже сдѣлаю сопоставленіе полученныхъ въ нихъ результатовъ и ихъ оцѣнку.

Набл. V. 48 грм. бѣл. костн. мозга теленка экстрагир. 2 сут. въ термост. 150 к. с. экстр. среды.

Смѣсь часто встряхивалась. Изъ добытаго экстракта приготовлены эмульсіи:

	30 к. экстр. +5 к. ol. ricini. +2 к. экстр. сред.	30 к. экс. +5 к. ol. ricini. +2 к. желчи.	30 экстрагир. среды ol. ricini. +2 к. желчи.	30 к. экстр. +2 к. желчи.
Пер. кисл. 10 к.	1.7 к. о. п/20	1.9	1.5	1.4
Кисл. чер. 2 сут.	3.1	11.0	9.7	1.4
Прир. на 10 к.с.	1.4	9.1	8.2	0.

Эмульсіи приготовлены изъ оставшагося отъ наблюдений V экстракта.

	20 к. экстр. 5 к. ol. prov. 2 к. экстр. среды	20 к. экстр. 5 к. ol. prov. 2 к. желчи	20 к. экстр. среды. 5 к. ol. prov. 2 к. желчи.
Первонач. кислоты.	1.5	1.7	1.5
Черезъ 3 сут.	2.4	15.4	14.8
Прирость	0.9	13.7	13.3.

Набл. VII. 10 грм. обезжиренн. (петрол. эф.) быч. костн. мозга 3 сут. экстрагировались 150 к. с. экстр. среды. Смѣсь часто встряхивалась.

	25 экстр. 5 к. ol. roov. 2 к. H ₂ O	25 к. экстр. 5 к. ol. roov. 2 к. желчи	25 к. экстр. среды. 5 к. ol. roov. 2 к. желчи	25 экстр. среды. 2 к. желчи.	25 к. экстр. 2 к. желчи.
Первон. кисл.	1.4 к. п/20	1.4	1.3	0.5	0.8
Черезъ 2 сут.	2.1	8.2	7.2	0.5	0.8
Прирость	0.7	6.8	5.9	0	0

Набл. VIII. 38 грм. костн. мозга теленка были облиты 120 к. с. экстр. среды и смѣсь поставлена въ термост. на 3 сут. Смѣсь часто встряхивалась.

	30 к. экстр. +5 к. ol. ricin +3 к. экстр.	30 к. экстр. 5 к. ol. ricin +3 к. желчи.	30 к. экстр. среды. 5 к. ol. ricin +3 к. желчи	30 к. экстр. 30 к. экстр.
Первон. кисл.	1.2 к. п/20 КОН.	1.5	1.3.	0.9.
Черезъ 2 сут.	2.7	15.7	14.2	0.9
Прирость	1.5	14.2	12.9	0.

Набл. IX. Приготовлено 2 экстракта

Экстрактъ А: 100 грм. быч. костн. мозга 2 сут. экстрагир. 210 к. с. экстр. среды.

Экстрактъ В: 100 грм. были обезжирены, осталось 17 грм., это колич. 2 сут. экстрагир. 210 к. с. экстр. ср.

Въ виду того, что при экстрагированіи эмульсій съ желчью конецъ реакціи носить нѣсколько затяжной характеръ, я сталъ употреблять не п/20, а п/10 КОН.

<i>экстрактъ А</i>			<i>экстрактъ В</i>			
первонач. кисл.	10 к. чер. 5 с.	Прир.	первон. кис. лотн.	10 к. эм.	черезъ 5 с.	Прир.
30 к. экстр. п/10 КОН.			30 к. экстр.			
5 к. ol. ricini	0.8	1.5	0.7	5 к. ol. ric.	0.4	1.3
30 к. экстр.			30 к. экстр.			
5 к. ol. ricin	1.2	12.3	11.1	5 к. ol. ric.		10.9
2 к. желчи			1.0	2 к. желчи.		11.9
				первон. кисл.	чер. 5 с.	Прир.
контрольн. эмульс.			30 к. экстр. среды. 5 к. ol. ricini 2 к. желчи.	0.8	11.1	10.3

Набл. X. *Экстрактъ А.*—52 грм. быч. костн. мозга экстр. 2 сут. 110 к. с. экстр. среды.

<i>экстрактъ А.</i>				<i>экстрактъ В.</i>			
первон. кислот.	чер. 3 с.	чер. 5 с.	Прир.	первон. кислот.	чер. 3 с.	чер. 5 с.	Прир.
30 к. экстр.				30 к. экстр.			
5 к. ol. ricin	0.7 п/10	1.2	1.5	0.8	5 к. ol. ricin	0.6 п/10	1.3
							1.5
							0.9
30 к. экстр.				30 к. экстр.			
5 к. ol. ricin				5 к. ol. ricin			
+0.2 к. с. желчи	0.7	2.1	2.8	2.1	+0.2 к. с. желчи	0.7	2.4
					первон.		3.0
							2.3
контрольн. эмульсія				30 к. экстр. среды 5 к. ol. ricini 0.2 к. с. желчи	кисл.	чер. 5 с.	Прир.
					0.4 п/10 КОН	2.4	2.0

Экстрактъ В. 10,3 грм. обезжир. костн. мозга экстр. 2 сут. 110 к. с. экстр. среды.

Набл. XI. *Экстр А:* 146 грм. быч. костн. мозга экстрагир. 3 сут. 250 к. с. экстр. среды.

Экстр. В: 25.5 грм. обезжир. быч. костн. мозга экстрагир. 3 сут. 250 к. с.

<i>экстрактъ А.</i>				<i>экстрактъ В.</i>					
первон.	кисл.	чер. 2 с.	чер. 4 с.	Прир.	первон.	кисл.	чер. 2 с.	чер. 4 с.	Прир.
30 к. экстр.					30 к. экстр.				
5 к. ol. ricin	1.0 п/10	1.3	1.6	0.6	5 к. ol. ricin	0.7	1.0	1.5	0.8
то же +0.3 к. желчи					то же +0.3 к. желч.	0.8	2.3	4.2	3.4
	1.1	1.9	3.9	2.8	первон. чер. 2 с.		чер. 4 с.	Прир.	
контрольн. эмульсія					30 к. экстрагир. среды +5 к. ol. ric. +0.3 к. с. желчи	0.5	1.8	3.0	2.6

Теперь постараемся разобраться въ полученныхъ до сихъ поръ цифровыхъ данныхъ нарастанія кислотности въ эмульсіяхъ въ присутствіи желчи

Эмульсии, въ составъ которыхъ вошли: содержащій ферментъ экстрактъ, жиръ и желчь, обнаружили высокое нарастаніе кислотности; но контрольныя эмульсии показываютъ, что желчь уже сама по себѣ энергично разлагаетъ жиръ, слѣд., разница въ приростѣ кислотности эмульсій первого

рода и контрольныхъ даетъ уже намъ прирость, падающій на долю заключеннаго въ экстрактъ фермента. Сравнивая теперь этотъ послѣдній прирость съ тѣмъ, какой дали эмульсии, лишенная желчи, мы въ состояніи будемъ видѣть, повышаетъ ли желчь липолитическую активность экстрактовъ, или нѣтъ. Въ слѣдующей таблицѣ для большаго удобства я сгруппировалъ все цифровыя данныя полученныя въ вышеприведенныхъ наблюденіяхъ.

Прирость кислотности въ эмульсияхъ въ составъ которыхъ вошли.		графа 3		графа 4.	
гр. 1	гр. 2	экстрагир. среда, жиръ и желчь (контрольныя эмульсии безъ фермента).		Прирость въ эмульс. съ желчью за вычет. прирос. соотвѣт. контрольной	
Набл. IV	{ 1.2 к. с. п/20 1.3	{ 13.4 п/20 13.2	{ 13.3 п/20	{ 13.4—13.3 с. (3.4—13.3—0.1) п/20 (3.2—13.3—0.1)	Количествен. составъ эмульсии, будучи различн. въ разныхъ наблюден. былъ одинаковымъ въ эмульсияхъ одного и того же наблюденія
Набл. V	1.4	9.1	8.2	9.1—8.2—0.9	
Набл. VI	0.9	13.7	13.3	0.4	
Набл. VII	0.7	6.8	5.9	0.9	
Набл. VIII	1.5	14.2	12.9	1.3	
Набл. IX	{ 0.7 к. с. п/10 КОН.	{ 11.1 п/10 10.9	{ 10.3 п/10	{ 0.8 п/10	
Набл. X	{ 0.9 0.8	{ 2.1 2.3	{ 2.0	{ 0.6 0.1	
Набл. XI	{ 0.6 0.8	{ 2.8 3.4	{ 2.6	{ 0.2 0.8	

Сравнивая между собою цифровыя данныя графы 1-ой и 4-ой, мы видимъ, что первая выше послѣднихъ, за исключеніемъ двухъ случаевъ (набл. VII и IX), гдѣ они почти одинаковы, слѣд., эмульсии въ присутствіи желчи дали (за вычетомъ прироста контрольныхъ эмульсий) меньшія цифры прироста кислотности, чѣмъ эмульсии, лишенная желчи, т. е., желчь не повышаетъ, а скорѣе какъ бы даже понижаетъ активность липазы. Но мы уже знаемъ, что въ подкисленной средѣ дѣйствіе липазы костнаго мозга сильно понижается, желчь же, какъ показываютъ приведенныя

выше опыты, энергично разлагаетъ жиръ, и кислотность эмульсией подымается такъ высоко, что дѣйствіе липазы неминусомъ должно подавляться; такимъ образомъ, найденное пониженіе активности липазы вызывается не вреднымъ вліяніемъ на нее непосредственно самой желчи, а тою высокою кислотностью, которая является результатомъ дѣйствія желчи на жиры.

Для параллели приведу теперь свои наблюденія надъ дѣйствіемъ желчи на растительный жировой ферментъ *gicini comtin.* который, какъ было показано, отличается гораздо большей активностью и относится къ кислотѣ совершенно иначе, чѣмъ липаза костнаго мозга.

Набл. I. Измельченныя сѣмена были предварительно обезжирены петролейнымъ эфиромъ и, затѣмъ уже употреблялись для приготовленія эмульсией. Для титрованія брались по 5 к. с. каждой эмульсии и къ нимъ прибавлялось по 5 спирта и 10 к. с. эфира.

	эмульсія а	эмульс. а +		
	3 грм. сѣмянъ	эмульс. а + 5 к. ol. ricin +	5 к. ol. ricin +	3 к. ней-
	30 к. с. экстраг	5 к. ol. ricin	3 к. быч. желчи	трализ. желчи
Первонач. кислотн.	к. п/10	КОН.		
5 к. с. эмульс.	1.8	2.0	1.7	1.9
кислоты черезъ 2 сут.	2.5	15.2	5.5	5.5
4 сут.	2.9	16.3	6.7	7.2
Прирость на 5 к. эм.	1.1	14.3	5.0	5.3

Какъ видимъ, прибавленіе желчи очень сильно понижаетъ дѣятельность растит. фермента, не зависимо отъ того, будетъ ли взята желчь щелочной реакціи, или предварительно нейтрализованная, слѣд. щелочность желчи не играетъ никакой роли въ пониженіи активности растительнаго жирового энзима.

Набл. II. Эмульсии приготовлены изъ той же порціи обезжиренныхъ сѣмянъ, что и въ 1-омъ наблюденіи.

Набл. I.

Это наблюдение произведено мною одновременно съ набл. IV, помещеннымъ выше на стр. 66-й, и притомъ надъ тѣми же экстрактами (№ 1 и № 2); составъ эмульсій былъ тоже одинаковъ съ эмульсіями упомянутого наблюдения, но помещались онѣ не въ термостатъ, а на холоду въ течение 5 сут. T° за это время колебалась между +4 +6°C. Эмульсии въ это время часто и сильно встряхивались.

	экстрактъ № 1		экстрактъ № 2		
	эм. а	эм. б	эм. с	эм. д	эм. е
	30 к. с. экстр. 4 к. ол. пров.	эмул. «а» 3 к. с. п/10 + КОН.	эмул. «в» 3 к. с. п/10 H ₂ SO ₄	30 к. экстр. +4 к. ол. пров.	эмул. «д» 3 к. с. п/10 + КОН.
Первонач. кислот.	1.2	0.2	2.4	1.2	0.1
10 к. с. эмуль.	1.3	0.3	2.4	1.2	0.3
чер. 5 сут.					
Прирость	0.1	0.1	0	0	0.2

Сравнивая полученный здѣсь прирость кислотности съ таковымъ же набл. IV страницы 66 мы находимъ существенную разницу; приведенный опытъ произведенъ былъ при соблюденіи совершенно тѣхъ же (что при опытѣ IV) условий за исключеніемъ температурныхъ, слѣд. низкая t° (близкая къ нулю) сильно задерживаетъ ферментативное дѣйствие липазы.

Всѣ другіе подобные опыты дали мнѣ тотъ же результатъ, т. е. почти полное отсутствіе нарастанія кислотности въ эмульсіяхъ при близкихъ къ нулю температурахъ.

Перейду теперь къ своимъ наблюдениямъ надъ вліяніемъ высокихъ температуръ на дѣятельность липазы кости. мозга.

Набл. II. 146 грм. быч. к.-мозга экстрактр. 4 сут. 250 к. с. экстрактр. среды.

Взято нѣсколько одинаковыхъ по объему порцій экстракта и каждая изъ нихъ нагрѣвалась на водяной банѣ въ течение 1 часа до извѣстной t°, (термометръ при этомъ погружался въ экстрактъ). По охлажденіи, изъ каждой порціи была приготовлена эмульсія состава: 30 к. экстр. + 5 к. ол. гісіні; для контроля приготовлена была такая же эмульсія изъ порціи экстракта предварительно не нагрѣвавшейся:

№№ эмульсій.. t° нагрѣванія	Первонач. кисл. 10 к.	чер. 2 с.	чер. 4 с.	Прирость.
Эмульсія № 1 (экстр. не нагрѣв.)	1.9	2.5	2.8	0.9
» № 2 1 часъ при 60—61°	2.0	2.4	2.7	0.7
» № 3 » 70—71°	1.9	1.9	2.0	0.1
» № 4 » 79—81°	2.0	1.9	2.0	0.
» № 5 до 90°	1.9	1.9	1.9	0.

Набл. III.

200 грм. быч. к. м. экстрагир. 400 к. с. экстр. среды.

Взято равныхъ 8 порцій этого экстракта, изъ которыхъ каждая была нагрѣта предварительно до извѣстной t° и послѣ охлажденія изъ каждой порціи было приготовлено по 3 эмульсии одинаковаго состава: 10 к. с. экстр. + 3 к. с. ол. гісіні; контрольные эмульсии приготовлены изъ не нагрѣвавшейся порціи экстракта. При титрованіи получено слѣд.

	T° нагрѣваніе экстракта:								Эмульсии во время пребыванія въ термостатѣ часто встряхивались.
	Не нагрѣвал.	37°	40°	50°	60°	70°	80°	90°	
Первонач. кислотность каждой эмульс.		1.7 к. с. п/20 КОН							1.6
чер. 2 сут.	—	2.5	2.5	2.4	2.6	2.2	1.9	1.6	
Черезъ 4 сут.	2.8	2.7	2.6	2.6	2.8	2.4	2.1	1.7	
Прирость	1.1	1.0	0.9	0.9	1.1	0.7	0.4	0.1	

Набл. IV.

Экстрактъ тотъ же, что и въ предыдущемъ наблюдении. Взято 6 порцій экстракта, и каждая (кромѣ контрольной) нагрѣвалась предварительно въ теч. 1 ч. при той или другой

t^0 (см. табл.). По охлажденіи изъ каждой порціи было пригото-
влено по двѣ эмульсіи (составъ: 10 к. экстракт. + 3 к. ol.
ricini), изъ нихъ одна титровалась тотчасъ же, другая—че-
резъ 4 сутокъ. Эмульсіи возможно часто встряхивались при
стояніи въ термостазѣ.

Т⁰ нагреванія экстракта.
Ненагрѣв. 1 часъ. 50—55° 1 часъ. 60—62° 1 часъ. 65—66° 1 часъ. 70—72° Нагрѣтъ.
до кипѣнія*)

Первонач. кислоти. эмульс.	1.7	к. с.	п/20	КОН.	1.6
черезъ 4 сут.	2.8	2.7	2.5	2.2	2.0
Прирость	1.1	1.0	0.8	0.5	0.3

Набл. V.

170 грм. костн. мозг. лошади, предварительно уже под-
вергавшійся 3 сут. экстрагированію, былъ облитъ снова
100 к. с. экстрагир. среды и смѣсь эта находилась въ тер-
мостатѣ около 2 недѣль, и иногда встряхивалась; не смотря
на долгое пребываніе въ термостатѣ, ни сама смѣсь, ни по-
лученная изъ нея вытяжка не обнаруживали ни малѣйшаго
признака порчи. Взято 2 порціи этого экстракта, и одна изъ
нихъ была прокипячена (2—3 мин.), затѣмъ изъ обѣихъ пор-
цій было приготоовлено по 3 эмульсіи (каждая—въ отдѣль-
ной пробиркѣ) строго одинаковаго состава: 10 к. экстр. + 2
к. с. ol. provinc.

	Первонач. кисл. эм.	чер. 2 с.	чер. 4 с.	Прирость.
Эмульсіи съ некипячен. экстрактомъ	2.0 к. п/20	КОН.	2.6	2.9
» съ кипячен. экстрактомъ	2.0		1.9	1.9

Резюмируя всѣ полученныя данныя относительно влія-
нія различныхъ tt^0 на липазу, будемъ имѣть:

1. Завѣдомо активные экстракты оказываются недѣятель-
ными при t^0 и близкой къ 0^0 (+5.6°).

*) При кипяченіи экстракта, равно какъ при длительномъ нагреваніи (1 ч.)
при 70—72° наблюдается образованіе въ немъ осадка.

2. Предварительное единовременное нагреваніе экстрак-
товъ до различныхъ температуръ въ предѣлахъ 40—60°
(Набл. III) не оказываетъ замѣтнаго вліянія на ихъ липо-
литическую активность, tt^0 выше указанныхъ предѣловъ,
повидимому, ее понижаютъ.

3. Нагреваніе въ теченіе 1 ч. при t^0 60—65° значительно
понижаетъ активность липазы костн. мозга, а при 70—72° —
разрушаетъ ее (набл. IV).

4. Единовременное нагреваніе до 90° и выше — разру-
шаетъ липазу (набл. III, IV и V).

Отношеніе липазы костнаго мозга къ фильтрованію и діализу.

По наблюденіямъ Kastle и Loevenhart'a, фильтрованіе че-
резъ бумагу значительно понижаетъ липолитическую актив-
ность добытыхъ изъ тканей экстрактовъ, почему авторы и
употребляли для ихъ фильтрованія исключительно полотно.
Что касается діализа, то, по Hanriot 1), липаза кров. сыво-
ротки исчезаетъ при діализѣ и, притомъ, по обѣ стороны
животной перепонки; наоборотъ, Arthus 2) рядомъ своихъ
наблюденій доказываетъ, что серолипаса не діализируется,
и поэтому онъ относитъ ее къ коллоиднымъ веществамъ.
Больше въ литературѣ не имѣется никакихъ указаній по
этому вопросу.

Произведенные мною въ этомъ направленіи опыты надъ
экстрактами изъ костнаго мозга были слѣдующіе:

Набл. I. 230 грм. костн. мозга лошади экстр. 3 сут. 450 к. с.
экстр. среды. Смѣсь встряхивалась. По истеченіи этого срока
смѣсь была профильтрована черезъ тонкій слой гигроско-
пической ваты—полученъ, такимъ образомъ, экстрактъ № 1

1) Loc. cit. (см. стр. 28).

2) Loc. cit. (см. стр. 29).

(нѣсколько мутный). Часть экстр. № 1 была профильтрована черезъ фильтр. бумагу — *экстрактъ* № 2 (прозрачный слегка опалесцирующій). Наконецъ, взята была еще порція (50 к. с.) экстр. № 1 профильтрованная предварительно черезъ свѣчу Chamberland-Pasteur'a (№ 7)—полученъ былъ *экстрактъ* № 3 (совершенно прозрачный, почти какъ вода). Изъ экстрактовъ каждаго № было приготовлено по нѣсколько эмульсій строго одинаковаго состава: 10 к. с. экстракта + 2 к. ol ricini; однѣ изъ эмульсій титровались тогда часть послѣ приготовления, другія поставлены были въ термостатъ, часто встряхивались и титровались черезъ разные сроки, какъ показано ниже:

	Первонач. кислотность эмульсiи.	чер. 2 с.	чер. 3 с.	Приростъ.
Экстрактъ № 1	2.7 к. с. п/20	4.7	4.9	2.2
» № 2	2.7	4.6	4.8	2.1
» № 3	2.5	2.7	2.9	0.4

Набл. II. Изъ того же, что и выше экстракта № 1 одна часть была профильтрована черезъ свѣчу Шамберлянда (50 к. с.) другая часть—подвергнута діализу, при чемъ къ водѣ было прибавленъ тимоль. Затѣмъ были приготовлены эмульсии одинаковаго состава: 40 к. с. экстр. + 5 к. ol ricini, которыя при стоянiи въ термостатѣ по возможности часто встряхивались; эмульсии эти были слѣдующія:

Эмульсія А—контрольная (изъ экстракта № 1).
 „ В—изъ экстр. № 1, профильтр. чер. свѣчу Шамберлянда.
 „ С— „ „ № 1, послѣ 3 с. діал. } къ этимъ эмуль-
 „ D— „ „ № 1, „ 6 „ „ } сiямъ какъ антисеп-
 „ E— „ діализац. воды: послѣ 6 сут. діализа внѣш- } тическимъ былъ при-
 нятая вода (2 литра) была выпарена при t 35—37° (въ раз- } бавленъ тимоль (1/2
 рѣженномъ пространствѣ) до 150 к. с, отсюда было взято } горош. эмульс.).

40 к. с. приготовлена эмульсія. Титрованіе эмульсiей дало слѣдующее:

	Эмул. А к. с. п/20	Эмул. В.	Эмул. С.	Эмул. D.	Эмул. E.
Первонач. кисл.	2.4	2.3	0.6	0.5	1.4
Кисл. чер. 2 с.	3.1	2.5	1.1	1.0	1.5
» 4 с.	3.5	2.6	1.7	1.5	1.6
Приростъ	1.1	0.3	1.1	1.0	0.2

Набл. III. Экстрактъ изъ костн. мозг. лошади (170 грм.—250 к. с. экстр. сред. 3 сут.) былъ полученъ путемъ фильтрованія смѣси черезъ фильтр. бумагу; часть этого экстракта была профильтрована черезъ свѣчу Шамберлянда. Изъ обѣихъ порцій было приготовлено по 3 эмульсии состава: 10 к. экстр. + 2 к. ol ricini. Эмульсии въ термостатѣ часто встряхивались. При титрованiи было получено:

	Первонач. кислотн. эмульсiи.	чер. 2 с.	чер. 4 с.	Приростъ.
Эмульсии изъ экстракта, профильтро- ваннаго черезъ бумагу	2.5	4.3	4.5	2.0
Эмульс. изъ экстракта, профильтро- ваннаго чер. свѣчу Шамберта	2.3	2.7	2.8	0.5

т. е., какъ и въ набл. I, оказывается сильное пониженіе активности экстракта при пропусканiи его черезъ свѣчу Шамберляндъ-Пастѣра.

Набл. IV. Экстрактъ добытъ изъ костн. мозга лошади (240 грм. экстр. 3 с. 400 к. с. экстр. среды). Изъ этого экстракта было приготовлено 3 эмульсии—каждая одинаковаго состава: 10 к. экстр. + 2 к. ol ricini—это эмульсии контрольныя.

Затѣмъ 50 к. с. того же экстракта были подвергнуты діализу въ теченіе 10 сут., послѣ чего изъ него тоже были приготовлены 3 эмульсии такого же, что и выше, состава; къ каждой, кромѣ того прибавлено было по кусочку тимола—въ кач. antisept. Очень часто встряхивались:

Составъ эм.: Первонач. эмульс.	Первонач. кислотн. эмульс.		Чер. 2 с.	Чер. 3 с.	Приростъ.
	кислотн. эмульс.	кислотн. эмульс.			
Контрольн. эмульс.: { 10 к. экстр. 2 к. ol. ricini	2.2n/20	КОН	3.4	3.6	1.4
Экстр. послѣ 10 сут. діализа: { 10 к. экстр. 2 к. ol. ricini	0.9		2.0	2.5	1.6

Такимъ образомъ, изъ приведенныхъ наблюдений я позволю себѣ сдѣлать слѣд. выводы:

1) Фильтрованіе экстракта черезъ (фильтр.) бумагу не уменьшаетъ его липолитической активности. 2) Фильтрованіе черезъ свѣчу Шамберлянда, наоборотъ, сильно понижаетъ активность экстрактовъ. 3) При діализѣ липолитическая активность экстрактовъ остается ненарушенной, слѣд., липаза принадлежитъ къ тѣламъ, неспособнымъ диффундировать черезъ животныя перепонки.

Сравнительное распредѣленіе липазы въ жиръ содержащихъ тканяхъ собаки. Липаза костнаго мозга человѣка.

Отъ здоровой жирной собаки были взяты: околопочечный жиръ, сальникъ, подкожный жиръ и костный мозгъ. Послѣ тщательнаго промыванія всѣ ткани были измельчены на болѣе или мелкіе куски и облиты экстрагирующей средой въ слѣд. пропорціи:

Экстрактъ № 1—75	грам. околоп. жира	экстрагир.	3 сут.	200 к. с. экстр.	сред.
„ № 2—75	„ сальника	„	3 „	200 „	„
„ № 3—75	„ подкожн. жира	„	3 „	200 „	„
„ № 4—63	„ костн. мозга	„	3 „	170 „	„

Во время пребыванія въ термостатѣ всѣ эти смѣси встряхивались одновременно и не обнаружили ни малѣйшаго признака порчи. Изъ добытыхъ экстрактовъ (реагировавшихъ кислото по лакмусу) приготовленъ рядъ эмульсій одинаковаго состава:

№ экстр. каждой эмульсии.	Составъ эмульсій: 30 к. с. экстракта + 5 к. ol. ricini.				Составъ эмульс.: 30 к. экстр. + 5 к. ol. prov.			
	Первонач. кислотн. эмульс.	Черезъ 2 сут.	Черезъ 4 сут.	Приростъ.	Первонач. кислотность.	Черезъ 2 сут.	Черезъ 4 сут.	Приростъ.
	к. п/20 КОН							
Экстрактъ № 1 (околопоч. ж.)	2.9	2.9	3.0	1.0	2.8	2.9	2.9	0.1
Экстрактъ № 2 (сальникъ)	2.8	3.3	3.5	0.7	2.6	2.9	3.0	0.4
Экстрактъ № 3 (подкожн. ж.)	2.6	2.7	2.8	0.2	2.4	2.4	2.4	0.
Экстрактъ № 4 (кост. мозг.)	3.2	4.0	4.5	1.3	3.0	3.7	4.0	1.0

Это наблюдение было много повторено съ тою лишь разницею, что составъ эмульсій былъ иной: 10 к. экстр. + 2 к. жира; приготовленъ рядъ такихъ эмульсій изъ каждого экстракта. Титрованіе производилось черезъ тѣ же сроки пребыванія въ термостатѣ, какъ и выше.

№ экстр. каждой эмульсии.	Составъ эмульс.: 10 к. экстр. + 2 к. ol. ricini.				Составъ эм.: 10 к. экстр. + 2 к. ol. prov.			
	Первонач. кислотн.	Чер. 2 сут.	Чер. 4 сут.	Приростъ.	Первонач.	Чер. 2 сут.	Чер. 4 сут.	Приростъ.
Экстрактъ № 1	3.1	3.1	3.3	0.2	3.0	3.1	3.1	0.1
„ № 2	3.0	3.7	3.9	0.9	2.8	3.2	3.4	0.6
„ № 3	2.9	3.0	3.0	0.1	2.6	2.7	2.8	0.2
„ № 4	3.6	разбиты	5.2	1.6	3.4	4.1	4.5	1.1
„ № 4 (кипяченый)	3.6		3.6	0	3.4	3.4	3.5	0.1

Какъ видимъ, значительный приростъ кислотности дали лишь эмульсии, въ составъ которыхъ вошелъ экстрактъ костн. мозга и сальника, во всѣхъ остальныхъ эмульсіяхъ обнаружены лишь слѣды прироста. Къ сожалѣнію, кровяная сыворотка, взятая отъ этой собаки, содержала кровяной пигментъ и не допускала возможности даже приблизительно точнаго титрованія приготовленныхъ изъ нея эмульсій. Болѣе удачно была получена кров. сыворотка отъ собаки № 2;

съ этой сывороткой я и произвелъ нѣкоторыя наблюденія, которыя и будутъ мною приведены впослѣдствіи.

Отъ другой собаки (№ 2) мною были взяты костный мозгъ, подкожный жиръ, сальникъ и брыжжейка. Послѣ тщательнаго промыванія всѣ взятыя ткани—въ отличіе отъ предыдущаго опыта *), были измельчены до консистенціи кашицы и растирались съ пескомъ, а затѣмъ, каждая ткань была облита двойнымъ по вѣсу количествомъ экстрагирующей среды, и смѣси были поставлены на 3 сут. въ термостатъ. Смѣси часто встряхивались. Добытыя вытяжки реагировали кисло. Титрованіе приготовленныхъ эмульсій дало слѣд.:

(кипяченый).

Составъ каждой эмульсії: 10 к. экстр. + 2 к. ol. ricini.

	Экстрактъ		Кипяченые.		
	подкожн. жира, к. с. n/20 КОН.	Экстр. сальника.	Экстр. к.-мозг.	Экстр. сальника.	Экстр. к.-мозг.
Первонач. кислотн. каждой эмульсії	5.2	8.2	3.8	8.1	3.6
Кислотность чер. 4 сутокъ	5.4	8.8	5.7	7.9	3.6
Прирость	0.2	0.6	1.9	-0.2	0.

Я ограничился лишь этимъ опытомъ, такъ какъ мною имѣлось еще въ виду изучить липолитическое дѣйствіе добытыхъ экстрактовъ на искусственные жиры—о чемъ рѣчь будетъ еще впереди.

И въ приведенномъ только что опытѣ прирость кислотности обнаружили лишь эмульсії, приготовленныя изъ экстрактовъ костн. мозга и сальника. Далѣе, кислотность экстрактовъ, какъ видно изъ приведенныхъ цифръ, оказывается довольно высокою — она превышаетъ кислотность экстрактовъ предыдущаго наблюденія; это я объясняю тѣмъ

*) Въ предыдущемъ опытѣ ткани были изрублены лишь на мелкіе сравнительно куски.

что въ послѣднемъ случаѣ экстрагированіе производилось при условіи болѣе лучшаго измельченія тканей.

Наибольшую кислотностью отличался экстрактъ, полученный изъ брыжжейки, кромѣ того, внѣшній видъ этого экстракта отличался отъ остальныхъ: вслѣдствіе значительной примѣси хилуса онъ оставался мутнымъ, не смотря на фильтрованіе; особенно высокая кислотность этого экстракта (10 к. с. требовали для своей нейтрализаціи почти 10 к. с. n/20 КОН) указываетъ на то, что уже во время экстрагирования жиръ хилуса претерпѣвалъ расщепленіе липазой. Къ сожалѣнію, выше я не могъ воспользоваться брыжжеечнымъ экстрактомъ, такъ какъ при титрованіи приготовленныхъ изъ него эмульсій конецъ реакціи носилъ до того затяжной характеръ, что исключалась всякая возможность точнаго титрованія; впрочемъ, несомнѣнное липолитическое свойство этого экстракта будетъ мною еще показана ниже на искусственныхъ жирахъ.

Итакъ, экстракты, добытые изъ подкожнаго и околопочечнаго жира оказались почти недѣятельными, наоборотъ, экстракты сальника и въ особенности костнаго мозга обнаружили несомнѣнное липолитическое дѣйствіе на естественные нейтральные жиры. Но это еще не обозначаетъ отсутствія липазы въ первыхъ двухъ экстрактахъ; я еще вернусь къ этому вопросу ниже во II-мъ отдѣлѣ настоящей работы, гдѣ мною будетъ помѣщенъ небезынтересный рядъ наблюденій надъ дѣйствіемъ этихъ самыхъ экстрактовъ на искусственные жиры.

Въ распоряженіи моемъ имѣлся еще костный мозгъ чело-вѣка, добытый изъ трубчатыхъ костей (бедра и голени), взятыхъ отъ различныхъ субъектовъ. Всего у меня имѣлось 2 порціи костн. мозга: одна—въ 170 грм., спустя же нѣко-

торое время, удалось достать изъ новыхъ костей другую порцію въ 400 слишкомъ граммъ.—Въ обоихъ случаяхъ костный мозгъ былъ совершенно свѣжій.

Первая порція (170 грм.) была облита экстрагирующей средой и поставлена въ термостатъ, но такъ какъ черезъ сутки обнаружилась нѣкоторая примѣсь крови къ экстракту, то послѣдній былъ слитъ и костный мозгъ былъ снова облитъ 250 к. с. водн. раств. глицерина (1 : 2 воды)—растворъ этотъ я употребилъ по примѣру Venesh и Guyot'a ¹⁾; 1/2% феноль—какъ antisepticum. Послѣ 3 сут. пребывания въ термост. смѣсь была профильтрована и полученъ *Экстрактъ А.*

Вторая порція (400 слишкомъ грм.), заключающая въ себѣ нѣкоторое количество спонгиозной, кости была тоже тщательно промыта и затѣмъ раздѣлена пополамъ:

Одна часть—200 грм. 3 сут. экстрагировал. въ термост. 400 к. с. воды раствора глицерина (1 : 2 воды) съ 1/2% соедерж. фенола—*экстрактъ В.*

Другая часть—200 грм. 3 сут. экстрагировал. въ термост. 400 к. с. экстрагир. среды—*экстрактъ С.*

Съ этими 3 экстрактами А, В и С я и произвелъ рядъ наблюдений. Здѣсь привожу пока лишь нѣсколько опытовъ съ естественными жирами.

	Составъ эмульсій:					
	10к.эктр. + 2к.ол.пров.		10к.эктр. + 1к.п/10КОН.		10к.эктр. + 2к.ол.пров.	
Первонач. кислотн. эмульсій:	3.1	3.0	1.1	3.0	1.0	
Кислотность черезъ 2 сут.	3.9	3.6	2.2	3.0	1.0	
Кислотность черезъ 4 сут.	4.5	3.8	2.6	2.9	1.1	
Прирость	1.4	0.8	1.5	-0.1	0.1	

¹⁾ См. loc. cit. на стр. 25.

<i>Экстрактъ В.</i>	Составъ эм.	Первонач.			Прирость.
		кислотн.	чер. 2 с.	чер. 4 с.	
	10 к. экстр. 2 к. ол. пров.	1.9 к. п/10	2.7	3.1	1.2
	10 к. экстр. 2 к. ол. пров.	1.7	2.1	2.3	0.6
<i>Экстрактъ С.</i>	Составъ эм.	Первонач.			Прирость.
		кислотн.	чер. 2 с.	чер. 4 с.	
	10 к. экстр. 2 к. ол. гис.	3.5	4.4	5.0	1.5
	10 к. экстр. 2 к. ол. пров.	3.4	3.9	4.2	0.8

Въ виду трудности добыванія свѣжаго костнаго мозга человѣка, приходилось экономить экстракты и потому дальнѣйшихъ опытовъ съ естественными жирами я не производилъ, тѣмъ болѣе, что и приведенные уже достаточно, мнѣ кажется, указываютъ на присутствіе и въ костномъ мозгу человѣка липазы, расщепляющей естественные жиры. Одновременно съ приведенными опытами мною были предприняты рядъ другихъ, съ цѣлью выяснитъ дѣйствіе этихъ экстрактовъ на нѣкоторые искусственные жиры. Опыты эти будутъ помѣщены ниже.

Чтобы нагляднѣе представить сравнительное липолитическое дѣйствіе экстрактовъ, добытыхъ изъ костнаго мозга различныхъ животныхъ и человѣка, я въ помѣщенной таблицѣ привожу сопоставленіе результатовъ, полученныхъ мною въ нѣкоторыхъ изъ приведенныхъ до сихъ поръ опытахъ. Рядъ цифръ выражаетъ собою прирость кислотности на 10 к. с. эмульсій. Цифры, обозначенныя жирнымъ шрифтомъ и помѣщенныя рядомъ—представляютъ собою результаты опытовъ, произведенныхъ одновременно, и притомъ при совершенно одинаковыхъ условіяхъ (т. е. при одинаковости колич. приготовленія экстрактовъ, количественнаго и ка-

чественнаго состава эмульсій, времени пребывания ихъ въ термостатѣ, одновременности титрованія ^{10/20} кон. и пр.).

КОСТНЫЙ МОЗГЪ.

<i>Бычій.</i>		<i>Лошад.</i>		<i>Теленка.</i>		<i>Собаки.</i>		<i>Человѣка.</i>	
ol. ricin. ol. prov.		ol. ricin. prov.		ricin. prov.		ricin. prov.		ricin. prov.	
1.3	0.5	2.0	0.9	2.2	0.9	4.9	—	1.5	0.8
1.8	0.9	2.8	1.7	1.5	—	1.6	1.1	1.4	0.8
1.7	1.0	3.1	1.6	1.4	—	1.3	1.0	1.2	0.6
1.6	0.6	2.2	1.7						
1.4	0.8	2.1	0.9						
1.3	0.9	2.2	—			0.9	0.6		
1.2	0.5	1.9	1.1			0.6	—		
1.2	0.7	1.9	—			0.7	0.4		
1.0	0.6	1.7	1.1						
1.1	0.8	1.6	—						
1.1	0.9	1.4	1.0						
0.9	0.6	1.4	—						

Изъ этой таблицы видно, что всѣ экстракты разлагаютъ касторовое масло гораздо болѣе энергично, чѣмъ прованское; далѣе, экстракты лошади, теленка и собаки обнаруживаютъ болѣшую липолическую активность, чѣмъ бычьи экстракты. Что касается экстрактовъ изъ костнаго мозга человека,—они тоже, по-видимому, по своей активности не уступаютъ бычьему. Вѣроятная причина, этой малоактивности бычьихъ экстрактовъ заключается, по моимъ наблюдениямъ, въ особенностяхъ химическаго состава костно-мозгового жира: будучи богатъ составными частями, обладающими высокой точкой плавленія (пальмитинъ, стеаринъ), онъ почти не плавится при t° термостата и при встряхиваніи весь костный мозгъ сбивается въ компактную гомогенную массу, очень напоминающую свѣжее коровье масло и всплываетъ затѣмъ на верхъ, чѣмъ создается механическое препятствіе для болѣе полного извлеченія фермента. Наоборотъ, костный мозгъ лошади, теленка, собаки и человека, благодаря богатому содержанию въ немъ oleina пла-

вится въ термостатѣ очень легко и быстро всплываетъ въ видѣ прозрачнаго жидкаго слоя, оставляя на днѣ сосуда вещество костнаго мозга,—извлеченіе при этомъ фермента происходитъ полнѣе; этимъ я лишь отчасти объясняю болѣшую сравнительно липолитическую активность этихъ экстрактовъ, такъ какъ весьма вѣроятно, что родъ и видъ животнаго и возрастъ тоже не остаются безъ вліянія на активность липазы. Далѣе, мною не разъ было замѣчено, что бычій, напр., костный мозгъ, взятый отъ разныхъ особей даетъ вытяжки неодинаковой активности при соблюденіи совершенно одинаковыхъ условій экстрагирования. Явленіе это объясняется Kastle и Loevenhart'омъ ¹⁾, которые нашли что органы и ткани съ теченіемъ времени становятся бѣднѣе липазой, и поэтому для полученія болѣе активныхъ экстрактовъ авторы рекомендуютъ брать органы тотчасъ послѣ смерти животнаго.

Дѣйствіе серолипазы Hanriot на естественные жиры.

Въ литературномъ очеркѣ я уже упоминалъ о томъ разногласіи, которое существуетъ по этому вопросу. По Hanriot, серолипаза дѣйствуетъ на естественные жиры; взгляды этотъ вызвалъ довольно сильную полемику, конецъ которой положила работа M. Arthus'a ²⁾, появившаяся въ 1902 г., гдѣ довольно простымъ опытомъ доказывается несостоятельность мнѣнія M. Hanriot. Съ тѣхъ поръ вопросъ этотъ пока не подымался больше. Привожу здѣсь цѣликомъ этотъ опытъ Arthus'a: къ 4 литрамъ раствора соды (изъ 2.12 grm. на 1 литръ) было прибавлено 15 к. с. вполнѣ нейтральнаго прованскаго масла—при встряхиваніи получалась эмульсія; затѣмъ бралось известное количество колбочекъ, въ каждую изъ нихъ помѣщалось по 50 к. с. эмульсии, и всѣ кол-

¹⁾ Loc. cit.

²⁾ Loc. cit.

бочки съ содержимымъ стерилизовались въ теченіи $\frac{1}{2}$ ч. при 120° , послѣ чего онѣ были раздѣлены на 2 серіи: колбочки I-й серіи оставались контрольными, въ каждую колбочку II-й серіи—было прибавлено по 5 к. с. стерильной кров. сыворотки лошади (иммунизированной противъ дифтерита). Наконецъ, была взята и III серія колбочекъ, изъ которыхъ каждая заключала въ себѣ 50 к. с. раствора соды упомянутой концентраціи и 5 к. с. стерильной кров. сыворотки. Для опредѣленія первоначальной кислотности было взято по одной колбочкѣ изъ каждой серіи и содержимое ихъ титровалось тотчасъ послѣ приготовления; содержимое остальныхъ колбочекъ титровалось по истеченіи 1, 2, 4 сутокъ ихъ пребыванія въ термостатѣ. Титрованіе производилось разведеннымъ растворомъ HCl или H₂SO₄, при чемъ концентрація этихъ растворовъ не указана. *Прироста кислотности при этомъ небыло обнаружено ни въ одной серіи колбочекъ.*

Теперь попытаюсь подробнѣе разобраться въ этомъ опытѣ Arthus'a.

1. Какъ уже извѣстно, и какъ мною еще будетъ показано во II-мъ отдѣлѣ настоящей работы, — естественные жиры вообще разлагаются гораздо труднѣе жировъ искусственныхъ; правда, Arthus воспользовался, съ одной стороны, этотъ недостатокъ, увеличивъ продолжительность своего опыта до нѣсколькихъ сутокъ, зато, съ другой стороны, онъ взялъ слишкомъ мало жира; въ самомъ дѣлѣ, онъ дѣйствовалъ кровян. сывороткой на 50 к. с. эмульсии, которая заключала въ себѣ лишь 0.18 (приблиз. $\frac{1}{5}$) к. с., т. е. нѣсколько капель нейтрального жира.

2. Прибавляя 5 к. с. кров. сыворотки къ 50 к. с. эмульсии, Arthus неизбежно вызывалъ сильное разведеніе концентрации сералипазы, что не остается, какъ извѣстно, безъ вліянія на активность фермента.

3. Arthus не указываетъ концентраціи кислотъ, служившихъ ему для титрованія; при значительной концентраціи кислоты и при минимальномъ приростѣ кислотности, послѣдній легко могъ пройти незамѣченнымъ.

Такимъ образомъ, въ опытѣ Arthus'a едва ли и можно было ожидать замѣтнаго наростанія кислотности въ эмульсіяхъ, и поэтому его опытъ едва ли можно считать доказательнымъ.

Перейду теперь къ описанію нѣсколькихъ своихъ наблюдений.

У меня имѣлось двѣ порціи свѣжей стерильной кров. сыворотки собаки—одна безъ фенола, другая съ $\frac{1}{2}\%$ содержаниемъ фенола. Изъ этой второй порціи я приготовилъ 3 эмульсии одинаковаго состава: 5 к. с. сыворотки + 5 к. с. ol. ricini, одна изъ нихъ титровалась тотчасъ послѣ приготовления, другая черезъ 2 сутокъ, третья—черезъ 3 сут. пребыванія въ термостатѣ при частомъ встряхиваніи (эмульсии, благодаря высокому, сравнительно, удѣльн. вѣсу кров. сыворотки, получались довольно стойкія. Передъ титрованіемъ $\frac{n}{20}$ КОН къ эмульсии прибавлялось 5 к. с. спирта и 10 к. с. эфира.

Результатъ титрованія:

Составъ эмульсии:	первон. кислотн.		чер. 2 с.		чер. 3 с.		Приростъ.
	5 к. с. кров. сыворотки + 5 к. с. ol. ricini.	3.5	к. с. $\frac{n}{20}$ КОН	5.7	6.3	2.8	

Въ виду того, что при титрованіи кров. сыворотки при фенолфталеинѣ, какъ индикаторѣ, получается всегда нѣсколько затяжной конецъ реакціи (благодаря, вѣроятно, большому содержанию въ сывороткѣ бѣлковъ), я въ слѣдующихъ наблюденіяхъ производилъ титрованіе эмульсіей не $\frac{n}{20}$, а $\frac{n}{10}$ раствор. КОН.

Составъ эмульсий:	первонач.	чер. 2 с.	чер. 3 с.	Приростъ.
	кислотн. 10 к. с. эм.			
5 к. кров. сыворотки. 5 к. ол. ricini.	1.8 к. с. п/10 КОН	2.8	3.3	1.5 к. с. п/10 КОН.
5 к. кров. сыворотки. 5 к. ол. provine.	1.6	2.5	2.8	1.2 „
10 к. *) кр. сыв. (кипячен). 5 к. ол. ricini.	2.0	2.0	1.9	-0.1 „

Хотя и въ этомъ опытѣ при титрованіи конецъ реакціи носилъ нѣсколько затяжной характеръ, но тѣмъ не менѣе приростъ кислотности въ эмульсіяхъ не подлежалъ сомнѣнію.

Наконецъ, я произвелъ опытъ по методу Arthus'a съ нѣкоторыми измѣненіями въ количественномъ отношеніи, именно: я приготовилъ растворъ соды изъ 2.2 grm. на литръ.—къ 300 к. с. этого раствора было прибавлено 30 к. с. прованскаго масла—при встряхиваніи получалась молочно-бѣлая стойкая эмульсія. Далѣе, были взяты рядъ небольшихъ колбочекъ и въ каждую изъ нихъ помѣщено по 30 к. с. эмульсіи, слѣдов., по расчету, каждая заключала въ себѣ по 3 к. с. прованскаго масла. Содержимое колбочекъ стерилизовалось затѣмъ въ теч. 1/2 ч. при 120°. Послѣ охлажденія—I серия эмульсіи оставлена была контрольною, къ каждой эмульсіи II-й серии было прибавлено по 10 к. с. стерильной кровян. сыворотки (безъ фенола), наконецъ была приготовлена и III серия, въ составъ которой вошли растворъ соды упомянутой концентрации и кров. сыворотка. Однѣ эмульсіи титровались тотчасъ послѣ приготовленія, другія черезъ 2—4 сут. пребывания во термостатѣ содержимое каждой колбочки шло цѣликомъ для титрованія послѣ прибавленія 10 к. спирта и 20 к. эфир. Привожу здѣсь результатъ титрованій.

*) 10 к. с. потому, что кр. сыворотка была вдвое разбавлена водою и затѣмъ уже нагрѣвалась.

Составъ эмульсий:	первонач.	кислотн.	чер. 4 с.	Приростъ.
	кислотность эмульсіи.	чер. 1 с.		
I серия 30 к. с. эмульсіи. 30 к. с. эмульсіи.	1.3 к. с. **)	1.3 п/10 п/10 H ₂ SO ₄	1.2 п/10 H ₂ S ₂ O ₄	0.1 к. с. H ₂ SO ₄
II серия 10 к. с. кр. сывор. 30 к. с. сод. раств.	0.1 к. с. **)	0.9 к. с. ***)	1.3 к. с. п/10 KHO	1.3+0.3= 1.6 п/10 KHO
III серия 10 к. с. кр. сывор.	0.5 к. с. п/10 H ₂ SO ₄	0.4	0.5 п/10 H ₂ SO ₄	0.

Какъ показываютъ приведенныя цифры, содержимое контрольныхъ колбочекъ не обнаружило никакого измѣненія своей кислотности, наоборотъ, тамъ гдѣ кров. сыворотка была въ смѣси съ жировой эмульсіей—тамъ кислотность сильно возросла и изъ щелочной эмульсіи стала кислой.

На основаніи приведенныхъ опытовъ гидролизъ естественныхъ жировъ подъ влияніемъ дѣйствія серолипазы я считаю фактомъ несомнѣннымъ.

Наблюденіе проф. Ненцкаго ¹⁾ относительно расщепленія бараньяго жира паренхимой поджелудочной железы—до сихъ поръ является единичнымъ. Всѣ позднѣйшіе изслѣдователи вплоть до послѣдняго времени, изучали дѣйствіе тканевой липазы исключительно на монобутиринъ и только Kastle и Loevenhrat пользовались для этой цѣли этилбутиратомъ. Что же касается дѣйствія липазы на естественные жиры то, какъ это видно изъ приведеннаго мною въ началѣ работы литературнаго обзора, — объ этомъ или совсѣмъ умалчивалось (чаще всего), или оно теоретически допускалось по аналогіи съ дѣйствіемъ на монобутиринъ, или же, наконецъ, оно вовсе отрицалось. Всѣ мои опыты, помѣщенные въ этомъ отдѣлѣ, показываютъ:

**) Послѣ прибавленія финолафталенна—красное окрашиваніе.

***) Краснаго окрашиванія отъ прибавленія фенолафталенна не происходитъ.

1) Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. XX т., 373—374 стр.

1. Что липаза несомнѣнно способна гидролизировать и естественные жиры;

2. Что это дѣйствіе липазы можно наблюдать *in vitro*, а не только допускать его теоретически *in vivo*;

3. Что въ виду сравнительно трудной расщепляемости естественнаго жира необходимо для полученія эффекта увеличить концентрацію экстракта и продолжить время наблюденія;

4. При этихъ условіяхъ липаза костнаго мозга разлагаетъ естественные жиры настолько, что они могутъ служить объектомъ даже для изученія ея частныхъ свойствъ и

5. Что серолипаза Haugiot дѣйствуетъ тоже и на естественные жиры.

Теперь скажу нѣсколько словъ о химической природѣ костно-мозговой липазы.

Я уже имѣлъ случай упомянуть о томъ, что при нагреваніи экстрактовъ до высоты t° въ нихъ наблюдается процессъ свертыванія и выпаденіе осадка; при изслѣдованіи экстрактовъ на бѣлокъ—положительный результатъ дали пробы Heller'a, ксантопротеиновая и реакція Адамъевича. Біуретова реакція не получилась (что указываетъ на отсутствіе въ экстрактахъ пептона и альбумозъ); въ присутствіи уксусной кислоты и желтой кровяной соли—получался осадокъ, наконецъ, какъ мы уже видѣли, при кипяченіи и прибавленіи спирта тоже всегда наблюдалось свертываніе—все приведенное указываетъ на присутствіе бѣлка въ экстрактахъ. Бычьи экстракты оказались бѣднѣе бѣлкомъ, чѣмъ экстракты изъ костн. мозга лошади. Я замѣтилъ, что при нагреваніи экстрактовъ слабое свертываніе начинается лишь при $70-75^{\circ}$ —одновременно съ чѣмъ наблюдается и впервые замѣтное ослабленіе липолитической активности; оставляя экстрактъ при этой t° въ тече-

ніе 1 часа или же нагревая его сразу до 90° и выше—получается полное свертываніе бѣлка и вмѣстѣ съ этимъ—разрушеніе липазы; при нагреваніи до $60-65^{\circ}$ никакихъ видимыхъ измѣненій въ экстрактѣ не наступаетъ,—и липолитическая активность его оказывается тоже ненарушенной. Далѣе, исчезаніе липолитической активности въ экстрактахъ отъ прибавленія къ нимъ спирта (свертывающ. бѣлокъ), сильное пониженіе ея при фильтрованіи черезъ свѣчу Chamberland-Pasteur'a и, наконецъ, способность экстрактовъ удерживать свое липолитическое свойство при діализѣ—все это заставляетъ меня предположить, что липаза принадлежитъ къ бѣлковымъ тѣламъ.

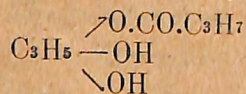
Общіе выводы, относящіеся къ этому отдѣлу, помѣщены мною въ концѣ этой работы.

II ОТДѢЛЪ.

Дѣйствиe липазы костнаго мозга на искусственные жиры.

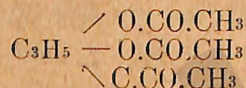
Дѣйствиe костно-мозговой липазы было испытано мною на слѣдующихъ искусственныхъ жирахъ:

1) *Монобутиринъ*. Съ цѣлью изслѣдованія жирового фермента, монобутиринъ впервые былъ примѣненъ М. Napriot и Samus'омъ онъ принадлежитъ къ сложнымъ эфирамъ глицерина и масляной кислоты. Формула его:



2. *Трибутиринъ* — формула: $\begin{array}{l} \diagup \text{O.CO.O}_3\text{H}_7 \\ \text{C}_3\text{H}_5 - \text{O.CO.C}_3\text{H}_7 \\ \diagdown \text{O.CO.C}_3\text{H}_7 \end{array}$

Триacetинъ — тоже сложный эфиръ соответственной жирной кислоты (жирной) и глицерина. Его формула



Этилбутиратъ — $\text{C}_2\text{H}_5\text{C.CO.C}_3\text{H}_7$.

Всѣ перечисленные жиры за исключеніемъ монобутирина были выписаны отъ Кальбаума изъ Берлина. Для производства своихъ опытовъ я пользовался исключительно 1% водн. растворомъ каждаго жира; всѣ эти растворы были нейтральной реакціи.

Методъ изслѣдованія здѣсь былъ гораздо проще, чѣмъ въ опытахъ съ естественными жирами, и заключался въ слѣдующемъ: брался рядъ пробирокъ или (смотря по надоб-

ности) маленькихъ колбочекъ, предварительно стерилизованныхъ, и въ каждую изъ нихъ отмѣривалось точно по 10 к. с. 1% водн. раствора того или другого жира и по 5 к. с. экстракта изъ костнаго мозга или другой испытуемой жидкости; послѣ этого содержимое однѣхъ пробирокъ титровалось тотчасъ, другія же помѣщались въ термостатъ и титровались черезъ 1—3 сут., встряхиванія смѣсей при этомъ не производилось, такъ какъ контактъ въ нихъ фермента съ жиромъ былъ идеальный. Благодаря полной прозрачности смѣсей титрованіе производилось точно и безъ предварительнаго прибавленія спирта и эфира. Для отмѣриванія растворовъ (жира) и экстрактовъ служили всегда однѣ и тѣ же 2 пипетки вмѣстимостью въ 1 к. с. и въ 10 к. с.

Отступленіе отъ изложеннаго метода представляютъ лишь нѣсколько опытовъ и то только въ смыслѣ количественнаго состава смѣсей.

Дѣйствиe на искусственныя жиры липазы костнаго мозга коровы и лошади.

Набл. I.

120 грм. быч. костн. мозг. экстр. 3 с. 250 к. с. экстр. сред. экстр. А

120 „ костн. м. лошади „ 250 „ экстр. В

Изъ каждаго экстракта были приготовлены 3 серіи смѣсей указаннаго ниже состава. Титрованіе дало слѣд.:

Составъ смѣсей:	Экстрактъ А. Кислотность смѣси:			Экстрактъ В.					
	первонач.	чер. 1 сут.	чер. 3 с.	первонач.	чер. 1 с.	чер. 3 с.			
I серія 10 к. с. экстр. 5 к. с. моноб. (10%).	0.3 к. с. н/20 КОН	0.6	0.7	0.4	0.6	1.4	1.9	1.3	
II серія 10 к. с. экстр. 10 к. с. моноб.	0.4		0.8	1.1	0.7	0.8	2.0	2.0	
III серія 20 к. с. экстр. 10 к. с. моноб.	0.6		1.2	1.5	0.9	1.0	3.1	3.8	2.8

Контрольный опыт:

	Кислотность:			
	первоначальн.	чер. 1с.	чер. 3с.	прир.
10 к. с. экстракт В. (кипячен.)				
10 к. с. монобут. (1 ⁰ /о).	0.6	0.5	0.6	0.
10 к. с. экстракт В.	0.4	0.4	0.4	0.
10 к. с. монобутир.	0.2	0.2	0.2	0.

Изъ этого наблюденья мы видимъ, во-первыхъ, что экстрактъ (В) изъ костн. мозга лошади оказался въ 3 раза активнѣе бычьяго экстракта, во-вторыхъ, что расщепленіе монобутирина обязано исключительно ферментативному дѣйствію, такъ какъ съ одной стороны экстрактъ послѣ кипяченія теряетъ свое липолитическое свойство, съ другой — ни растворъ монобутирина, ни экстрактъ, взятые въ отдѣльности, не мѣняютъ своей первоначальной кислотности во время пребыванія въ термостатѣ (контрольн. опытъ).

Набл. II. 150 грм. бычьяго костн. мозга экстрагиров. 3 сут 300 к. с. экстрагир. среды. Изъ добытаго экстракта приготовлено 4 серіи смѣсей, количественный составъ каждой смѣси былъ одинаковъ: 5 к. с. экстракта + 10 к. с. 1⁰/о раств. жира; въ составъ I-й серіи вошелъ монобутиринъ, II-й серіи — трибутиринъ, III-й триацетинъ и IV-й — этилбутиратъ. Привожу результатъ титрованія:

Сост. кажд. смѣси: 5 к. экстр. + 10 к. с. 1⁰/о раств. жира.

Жиръ, вошедшій въ составъ смѣси.	Кислотность смѣси:				Экстр. кип.	
	первонач.	чер. 1 сут.	чер. 3 сут.	приростъ.	первонач.	чер. 3 сут.
I серія монобутиринъ.	0.2 к. с. п/20 КОН	0.5	0.9	0.3	0.2	0.2 0.
II „ трибутиринъ.	0.3	0.5	0.8	0.5	0.3	0.2-0.1
III „ триацетинъ.	0.2	0.3	0.6	0.4	0.2	0.2 0.
IV „ этилбутиратъ.	0.3	0.3	0.4	0.1		

Набл. III. 100 грм. быч. костн. мозга экстрагиров. 3 с. 160 к. с. экстр. среды. Составъ приготовленныхъ смѣсей тотъ же, что и выше:

Кислотность цѣлек:

	первоначальн.	чер. 1 сут.	чер. 2 сут.	приростъ
монобутиринъ.	0.2 п/20 КОН	0.6	0.8	0.6
трибутиринъ.	0.2	0.5	0.7	0.5
триацетинъ.	0.2	0.4	0.7	0.5
этилбутиратъ.	0.3	0.3	0.3	0.

Изъ приведеннаго видно, что бычьи экстракты обнаруживаютъ лишь очень слабое липолитическое дѣйствіе по отношенію къ изслѣдуемымъ искусственнымъ жирамъ, а на этилбутиратъ не дѣйствуютъ вовсе. Дальнѣйшихъ своихъ опытовъ съ бычьими экстрактами я не привожу, во избѣжаніе повторенія, такъ какъ они давали мнѣ тѣ же цифры прироста кислотности, что и выше, съ колебаніемъ лишь на 0.1—0.2 к. с. въ ту или другую сторону. Поэтому перехожу теперь къ изложенію своихъ изслѣдованій надъ экстрактами изъ костн. мозга лошади, которые, какъ уже показала табл. I разлагаютъ искусственные жиры гораздо энергичнѣе бычьихъ экстрактовъ.

Набл. IV. 240 грм. костн. мозга лошади экстрагир. 3 сут. въ термост. 400 к. с. экстрагир. среды. Смѣсь (какъ и всегда) встряхивалась. Изъ добытаго экстракта приготовлено 4 серіи смѣсей слѣд. состава:

Кислотн.:	I серія (контр).		II серія.		III серія.		IV серія.	
	10 к. с. экстр. кипяч. + 10 к. с. 1 ⁰ /о монобут.	10 к. с. экстр. 10 к. с. 1 ⁰ /о монобут.	10 к. с. экстр. 20 к. с. 1 ⁰ /о моноб.	10 к. с. экстр. 30 к. с. 1 ⁰ /о моноб.				
первонач.	0.4 к. с. *)	0.5	0.6	0.8				
„ чер. 2 сут.	0.4	2.3	2.9	3.8				
„ „ 3 „	0.4	2.6	3.4	3.8				
Приростъ.	0.	2.1	2.8	3.0				

Въ этомъ наблюденьи, помимо высокой сравнительно липолитической активности экстракта, мы видимъ еще что скорость дѣйствія липазы не пропорціонально количеству взятаго жира.

*) Титрованіе производилось исключительно п/20 раств. КНО.

Дальнѣйшіе опыты произведены мною надъ 2 слѣд. экстрактами:

Экстрактъ А: 275 грм. костн. мозга лошади экстрагир, 3 сут. 500 к. с. экстрагир. среды.

Экстрактъ В: 275 грм. костн. мозг. лошади экстрагир, 3 сут. 500 к. с. водн. раствора глицерина (1 ч. глицер. на 2 ч. воды) съ 1/2% содержан. фенола.

Съ этими экстрактами произведены были слѣдующія наблюденія:

Набл. V.

	5 к. экстр. А 10 к. 1% моноб.	5 к. экстр. В 10 к. 1% моноб.	5 к. экстр. В. (кипячен.) 10 к. 1% моноб.
Первоначальн. кисл. смѣси:	1.0	0.5	0.5
Черезъ 3 сут.	3.1	2.4	0.4
Прирость.	2.1	1.9	-0.1

Набл. VI. Составъ каждой смѣси: 5 к. экстр. + 10 к. 1% жир.

	<i>Экстракт. А</i>			<i>Экстракт. В</i>		
	Трибут. п/20 КОН	Триацет. Этилбутир.	Этилбутир.	Трибут.	Триацет.	Этилбут.
Первонач. кислотн. кажд. смѣс.	1.8	0.8	0.9	0.4	0.4	0.5
Кисл. чер. 1 сут.	3.1	3.0	4.1	2.9	2.3	3.8
Кисл. чер. 2 сут.	3.5	3.1	5.0	4.2	2.6	4.4
Прирость.	2.7	2.3	4.1	2.8	2.2	3.9

Контрольный опытъ смѣси приготовлены изъ экстр. А. предварительно вскипяченной.

	Трибут. п/20 КОН	Триацет.	Этилбут.
Первонач. кислотн. кажд. смѣси:	0.6	0.7	0.8
кисл. чер. 1 сут.	0.7	0.7	0.8
» 3 »	0.7	0.7	0.8
Прирость	0.1	0	0

Такимъ образомъ, оказывается, что всѣ изслѣдуемые мною искусств. жиры очень энергично расщепляются липазой костн. мозг. лошади. Набл. VI показываетъ, что этилбутиратъ гидролизуется липазой сравнительно легче другихъ жировъ. Далѣе, изъ этого же опыта видно, что уже черезъ 1 сутки кислотность смѣсей значительно увеличи-

вается, позднѣе это нарастаніе кислотности замедляется, должно быть, вслѣдствіе накопленія продуктовъ разложенія. Контрольный опытъ показываетъ, что послѣ разрушенія липазы кипяченіемъ экстракта липолитическаго эффекта не наблюдается. То же происходитъ при замѣнѣ экстракта въ смѣси—водой или экстрагирующей средой.

Набл. VII. 460 грм. костнаго мозга лошади были облиты 900 к. с. экстр. среды и смѣсь помещена въ термостатъ. Черезъ 1 сутки была взята небольшая порція экстракта. По истеченіи 3-хъ сут. былъ добытъ остальной экстрактъ (А) Изъ обѣихъ порцій былъ приготовленъ рядъ смѣсей одинаковаго состава (5 к. экстр. + 10 к. 1% жир.)

		Кислотность смѣсей.				Экстрактъ кипячен.			
		перво-начал.	чер. 1 сут.	чер. 2 сутокъ.	при-рость.	перво-начал.	чер. 1 сут.	чер. 2 сутокъ.	при-рость.
		п/20 КОН							
3 суточный экстрактъ.	монобутир.	0.8	2.4	2.9	2.1	0.6	0.6	0.7	0.1
	трибутир.	0.8	2.5	3.0	2.2	0.7	0.7	0.7	0.
	триацетин.	0.7	2.3	2.7	2.0	0.6	0.6	0.6	0.
	этилбутир.	0.9	4.2	4.9	4.0	0.7	0.8	0.8	0.1
1 суточный экстрактъ.	трибутир.	0.3	1.3	1.7	1.4				
	триацетин.	0.2	1.1	1.4	1.2				
	этилбутир.	0.4	2.0	2.3	1.9				

Эта таблица показываетъ, что смѣси, въ составъ которыхъ вошли экстрактъ (А), добытый при 3 суточн. экстрагированіи костн. мозга, дали гораздо болѣе высокой прирость кислотности чѣмъ 1 суточн. слѣд. существуетъ несомнѣнная зависимость между продолжительностью экстрагирования и активностью получаемаго экстракта.

Набл. VIII. Часть (100 к. с.) того же, что и выше, экстракта 3-суточнаго приготовленія была профильтрована черезъ свѣчу Шамберлянда № 7 и затѣмъ уже былъ приготовленъ рядъ смѣсей обычнаго состава. При титрованіи ихъ было получено:

	монобутир. n/20 КОН	трибутир.	триацет.	этилбутир.
первоначал. кислот. смѣси:	0.5	0.4	0.4	0.5
кислотн. чер. 1 сутки.	1.6	1.2	1.6	3.2
» 2 »	2.0	1.9	1.2	3.5
Прирость.	1.5	1.5	1.2	3.0

Наблюд. IX. 100 к. с. того же экстр. А (наб. VII и VIII) были подвергнуты діализу въ течение 5 сут. Вода смѣнялась ежедневно. Послѣ діализа изъ экстракта были приготовлены смѣси (5 к. экстр. + 10 к. 1% жир.) и къ каждой изъ нихъ прибавлено по кусочку тимола (величиною приблизительно съ горошину). Титрованіе даго слѣд.:

	монобут.	трибут.	триацет.	этилбут.
Первонач. кисл. смѣси.	0.2	0.2	0.1	0.3
» чер. 1 сут.	1.6	1.7	1.6	3.1
» « 2 »	2.1	2.2	1.8	3.9
Прирость.	1.9	2.0	1.7	3.6

Сопоставимъ теперь результаты 3-хъ послѣднихъ опытовъ:

	моноб.	трибут.	триацет.	этилбут.	
Набл. VII.	2.1	2.2	2.0	4.0	— нормальная активность экстракта А
Набл. VIII.	1.5	1.5	1.2	3.0	— послѣ фильтров. экстр. черезъ свѣчу Шамб.
Набл. IX.	1.9	2.0	1.7	3.6	— послѣ 5 суток. діализа экстракта.

Изъ этого сопоставленія мы видимъ, что послѣ діализа липотич. активность экстракта остается почти первоначальной, послѣ же фильтрованія черезъ свѣчу Шамберл. эта активность понижается.

Въ слѣдующей табличкѣ сгруппированы всѣ полученные мною выше цифровыя данныя, выражающія прирость кислотности въ смѣсяхъ одинаковаго состава (5 к. экстракта + 10 к. 1% раств. жир.) въ течен. 2 сут. Обозначенныя жирнымъ шрифтомъ и помѣщенныя рядомъ цифры выражаютъ прирость кислотности въ 3 сут. и притомъ въ смѣсяхъ, отступавшихъ нѣсколько отъ вышеизложеннаго количественнаго состава.

экстракты:	Монобут. быч. лошади.		Трибутир. быч. лошади.		Триацетинъ. быч. лошади.		Этилбутир. быч. лошади.	
	0.4	1.3	0.5	2.7	0.4	2.3	0.1	4.1
	0.7	2.0	0.5	2.8	0.5	2.2	0	3.9
	0.9	2.8		2.2		2.0		4.0
	0.7	2.1		2.0		1.7		3.6
	0.6	2.1						
		1.9						
		1.9						

Таблица эта показываетъ, во-первыхъ, что липолитическая активность экстрактовъ, добытыхъ изъ костн. мозга лошади,—гораздо выше бычьихъ экстрактовъ, и во-вторыхъ, что первые энергичнѣе всего дѣйствуютъ на этилбутиратъ, который бычьимъ экстрактомъ не разлагается вовсе.

Совершенно такое же отношеніе между обоими экстрактами обнаружено мною и въ дѣйствіи ихъ на салолъ, который, какъ впервые показалъ проф. Ненцкій, способенъ разлагаться паренхимой отдѣльныхъ органовъ и тканей.

Я бралъ цѣлый рядъ одинаковыхъ по количеству порцій (по 10 к. с.) бычьихъ и лошадиныхъ экстрактовъ кост. мозга и къ каждой порціи прибавлялъ одинаковое количество салола (0.5 грм.); для контроля были взяты и кипяченныя порціи обоихъ экстрактовъ. Уже черезъ сутки (смѣси находились въ термостатѣ) въ порціяхъ съ лошадинымъ экстрактомъ было обнаружено присутствіе салициловой кислоты: отъ прибавленія хромистаго желѣза экстрактъ окрашивался въ интенсивный пурпурно-фіолет. цвѣтъ; въ бычьихъ экстрактахъ были обнаружены лишь замѣтные слѣды, а въ кипяченыхъ порціяхъ салициловой кислоты не оказалось вовсе, спустя даже 2 сут.

Путемъ точнаго взвѣшиванія я нашелъ, что экстрактъ изъ костн. мозга лошади въ теченіе 2 сут. разложилъ 2.21% прибавленнаго къ нему салола.

Дѣйствіе на искусственные жиры липазы костного мозга человека. Законъ Schutz-Борисова.

Все опыты въ этомъ направленіи произведены мною надъ 3-мя экстрактами А, В и С, о полученіи которыхъ сказано и на стр. 102-й.

Изъ всѣхъ этихъ экстрактовъ были приготовлены слѣд. одинаковаго состава смѣси:

	<i>Кислотность смѣсей:</i>				
	Первонач.	чер. 1 сут.	чер. 2 сут.	Приростъ.	
5 к. экстр. А + 10 к. 1% монобут.	1.0	1.9	2.5	1.5	
5 к. экстр. В + 10 к. 1% монобут.	0.3	1.7	2.5	2.2	
5 экстр. С + 10 к. 1% монобут.	0.8	2.1	2.7	1.9	
Экстрактъ кипячен. {	5 к. экстр. В + 10 к. 1% монобут.	0.3	0.3	0.4	0.1
	5 к. экстр. С + 10 к. 1% моноб.	0.7	0.8	0.7	0.

Въ слѣдующемъ опытѣ привожу рядъ цифръ, выражающихъ сравнительную активность всѣхъ 3 экстрактовъ по отношенію къ различнымъ искусственнымъ жирамъ; колич. составъ смѣсей былъ одинаковъ (5 к. экстр. + 10 к. 1% жира).

	<i>Экстрактъ А</i>				<i>Экстрактъ В</i>				<i>Экстрактъ С</i>			
	<i>Кислотность смѣсей:</i>											
	Первонач.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Прир.	первонач.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Прир.	первонач.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Прир.
монобут.	1.9	2.5	1.6	0.3	1.9	2.5	2.2	0.8	2.0	2.8	2.0	
трибут.	1.0	2.6	2.2	0.3	2.3	3.2	2.9	0.7	2.4	3.2	2.5	
триацет.	1.0	1.4	0.6	0.2	0.7	1.1	0.9	0.6	1.2	1.6	1.0	
этибут.	1.1	3.2	3.3	0.4	4.1	5.1	4.7	0.7	3.3	4.6	3.9	
<i>Контрольный опытъ:</i>												
	<i>экстр. кипячен. В</i>				<i>экстр. кипячен. С</i>							
	Первонач.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Прир.	первонач.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Прир.				
трибутир.	0.3	0.3	0.3	0	0.6	0.6	0.6	0				
триацетир.	0.2	0.3	0.3	0.1	0.5	0.6	0.5	0				
эмильбутир.	0.4	0.4	0.5	0.1	0.7	0.7	0.7	0				

Изъ приведеннаго видно, что липаза костного мозга человека очень легко гидролизуетъ упомянутые жиры, при

чемъ, подобно костно-мозговой липазѣ лошади, она наиболѣе энергично разлагаетъ этилбутиратъ. Послѣ кипяченія экстракты теряютъ свое липолитич. свойство.

Человѣчскій костный мозгъ (400 грм.), изъ котораго уже были добыты экстракты В и С тотчасъ снова былъ облитъ 400 к. с. водн. раств. глицерина (1 ч. на 2 ч. воды) съ 1/2% содержаниемъ фенола. Смѣсь эта находилась въ термостатѣ въ теченіе ровно мѣсяца, иногда встряхивалась. Ни смѣсь, ни полученная вытяжка не обнаружили при этомъ ни малѣйшаго признака порчи. Изъ этой вытяжки были приготовлены смѣси съ различными жирами. Привожу результатъ титрованія:

	<i>Кислотн. смѣси:</i>			<i>экстрактъ кипячен.</i>			
	Первонач. вон.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Прир.	первонач. вон.	чер. 2 с.	Приростъ.
ронобутир.	0.2	1.1	1.5	1.3	0.2	0.3	0.1
мибутирин.	0.2	1.5	2.1	1.9	0.2	0.2	0.
триацетин.	0.2	0.4	0.5	0.3	0.2	0.2	0.
этилбутир.	0.4	2.3	3.0	2.6	0.3	0.3	0.

Если сравнить полученный здѣсь приростъ кислотности съ тѣмъ приростомъ, какой далъ намъ выше экстрактъ В, то увидимъ, что активность экстракта В гораздо выше активности повторной т. сказать вытяжки, которая, въ свою очередь, оказалась все-таки довольно еще энергично разлагающей жиры.

Я не буду останавливаться здѣсь пока на сравненіи и оцѣнкѣ всѣхъ полученныхъ до сихъ поръ результатовъ, такъ какъ объ этомъ будетъ сказано еще мною ниже, когда приведу общую таблицу сравнительнаго дѣйствія различныхъ экстрактовъ на различные жиры, а теперь перейду къ дальнѣйшему изложенію своихъ опытовъ.

Какъ извѣстно, между количествомъ фермента и скоростью его дѣйствія существуетъ извѣстное соотношеніе. Прежде полагали, что количество фермента прямо пропорціонально скорости его дѣйствія или—что то же—количе-

ству продуктовъ разложенія, обусловленнаго ферментативнымъ дѣйствіемъ. Schütz 1) и послѣ него Борисовъ 2) независимо другъ отъ друга установили, что скорость дѣйствія пропорціональна не количеству фермента, а квадратному корню изъ этого количества. Это правило было подтверждено между прочимъ и Вальтеромъ 3) (въ лабораторіи проф. И. П. Павлова), который нашелъ, что всѣ 3 фермента панкреатическаго сока обнаруживаютъ въ своемъ дѣйствіи упомянутою законность.

Мои опыты подмѣтить эту законность въ дѣйствіи липазы кост. моз. на естественные жиры дали отрицательные результаты, чего, впрочемъ, и слѣдовало ожидать. Дѣло въ томъ, что эмульсии, приготовленныя изъ экстрактовъ к.-моз. и естественныхъ жировъ, обладаютъ очень большой нестойкостью, быстро сравнительно отстаиваются и требуютъ для своего возстановленія частаго встряхиванія; здѣсь, слѣд., нарушено одно изъ главныхъ условий успѣшности ферментативнаго дѣйствія—это условіе хорошаго контакта фермента съ жиромъ. Совсѣмъ иначе обстоитъ дѣло съ искусственными жирами, имѣвшимися въ моемъ распоряженіи, которые всѣ были растворимы въ водѣ. Чтобы убѣдиться, примѣнимо ли правило Schütz - Борисова къ дѣйствію костно-мозг. липазы, я произвелъ нѣсколько опытовъ которые здѣсь и привожу.

Наблюд. I. Въ этомъ, какъ и въ слѣдующихъ 2 набл. я пользовался одной и той же вытяжкой изъ костн. мозг. лошади (375 grm. костн. мозг. экстрагир. 3 с. 500 к. с. экстр. сред. (50/0 раств. глицер. въ фит. р. NaCl съ 1/20/0 фен.).

1) E. Chutz. „Eine Methode sur Betimmung der relativen Pepsinnonge“ (Zeit. f. phys. Chem., т. IX, 1885 г., стр. 577).

2) П. Борисовъ, „Зимогенъ пепсина. Дисс. 1891 г. Спб.

3) А. А. Вальшертъ, „Отдѣлит. работа поджелуд. железы“. Дисс. 1897 г. Спб.

Изъ этой вытяжки были приготовлены смѣси слѣд. состава

	Тотчасъ послѣ приготовления.	Кислотн. чер. 1 с. n/10 KOH	По Борисову должно быть:
5 к. экстр. 10 к. 10/0 мон.	Смѣси было нейтрализ. по фенолфталеину.	1.2	1.2
20 к. экстр. 10 к. 10/0 мон.		29.	$1.2 \times 2 = 2.4$
45 к. с. экстр. 10 к. 10/0 мон.		3.9	$1.2 \times 3 = 3.6$

Набл. II.

	Первонач. кислотн. n/20 KOH	Кислотн. чер. 2 сут.	Приростъ.	По Борисову должно быть:
5 к. экстр. 10 к. с. 10/0 мон.	1.0	2.7	1.7	1.7
20 к. экстр. 10 к. 10/0 мон.	3.1	6.3	3.2	$1.7 \times 2 = 3.4$
45 к. экстр. 10 к. 10/0 мон.	7.5	12.1	4.6	$1.7 \times 3 = 5.1$

Наблюд. III. Изъ того же экстракта приготовлено было съ монобутириномъ 6 смѣсей, которыя тотчасъ послѣ приготовления были нейтрализованы по фенолфталеину n/20 KOH. 3 изъ нихъ титровались черезъ 1 сутки, остальные 3—черезъ 2 сут. Количеств. составъ и результатъ титрованія представленъ въ слѣд. табл.

Смѣси нейтрализ.	Составъ смѣсей.	Кислотн. чер. 1 с. рств 1 с.	По Борисову требуется.	Кислотн. чер. 2 с.	По Борисову требуется.
3. к. с. экстракта. 10 к. с. 10/0 моноб.		1.3 n/20	$1.3 \times 1 = 1.3$	1.9	$1.9 \times 1 = 1.9$
12 к. экстракт 10 к. 10/0 моноб.		2.4	$1.3 \times 2 = 2.6$	3.5	$1.9 \times 2 = 3.8$
27 к. экстракт. 10 к. 10/0 монобут.		3.6	$1.3 \times 3 = 3.9$	5.1	$1.9 \times 3 = 5.7$

Наблю. IV. Экстрактъ изъ бычьяго бѣл. костн. мозга (1 ч. костн. мозг. на 2 ч. экстр. сред. 3 с.). Приготовленъ рядъ эмульсій такого состава:

	Кислотн. смѣсей:				По Борнорову требуется.
	Первонач.	чер. 1 с.	чер. 3 с.	Прир.	
5 к. экстракт. 10 к. 10% моноб.	0.2	0.7	0.9	0.7	0.7×1. = 0.7
10 к. экстракт. 10 к. 10% моноб.	0.4	1.1	1.4	1.0	0.7×1.4 = 0.98
20к. экстракт. 10 к. 20% моноб.	0.5	1.5	1.8	1.3	0.7×2. = 1.4

Какъ видно уже изъ приведенныхъ 4 наблюдений, полученные мною цифры нарастанія кислотности очень близки къ требуемымъ по правилу Schütz-Борисова: всюду при увеличеніи количества экстрактовъ въ 2, 4, 9 разъ—кислотность смѣсью увеличивалась приблизительно въ 1.4, 2, 3 раза.

Слѣдующія 2 наблюдения произведены мною надъ вытяжкой изъ костн. мозга человѣка (см. стр. 102), при чемъ объектомъ служилъ не монобутиринъ, а этилбутиратъ, который, какъ было уже показано выше, легче расщепляется липазой.

Набл. V. Приготовлены 3 смѣси экстракта съ 1% водн. раствор. этилбутирата, при чемъ количество послѣдняго во всѣхъ смѣсяхъ было одинаково количества же экстрактовъ въ смѣсяхъ относились, какъ 1 : 4 : 9. Тотчасъ послѣ приготовления всѣ смѣси были нейтралированы $n/20$ КОН. по фенолфталеину (нѣсколько капель), затѣмъ поставлены въ термостатъ и черезъ 18 час. снова титровались.

Далѣе, приготовлены были еще 3 смѣси совершенно одинаковаго состава съ предыдущими, но въ отличіе отъ нихъ эти смѣси послѣ приготовления не были нейтрализованы (назовемъ ихъ—„кислыми смѣ-ями“), находились онѣ въ термостатѣ тоже 18 час. послѣ чего титровались:

Составъ смѣсей.	Для нейтрализац. по требованію	Кисл. нейтрал. смѣсей чер. 18 ч.	На Борнорову требуется.	Кисл. «кислыхъ смѣсей» чер. 18 ч.	Приростъ въ нихъ кисл.	На Борнорову требуется.
	к. с. $n/20$					
1 к. с. экстракт. + 10 к. 7% этилбут.	0.3	0.9	0.9	1.6	1.3	1.3
4 к. с. экстракт. + 10 к. с. 10% этилбут.	0.4	2.1	0.9×2 = 1.8	3.4	3.0	1.3×2 = 2.6
9 к. с. экстракт. + 10 к. с. 10% этилбут.	0.6	3.0	0.9+3 = 2.7	4.9	4.3	1.3×3 = 3.9

Изъ приведеннаго видно, во-первыхъ, что здѣсь довольно явственно выступаетъ правило Schütz-Борисова, и во-вторыхъ, что приростъ кислотности въ смѣсяхъ, предварительно нейтрализованныхъ получился болѣе низкій, чѣмъ въ смѣсяхъ кислыхъ*). Явленіе это объясняется тѣмъ, что къ нейтрализованнымъ смѣсямъ былъ прибавленъ фенолфталеинъ, который довольно сильно понижаетъ активность ферментовъ. Hanriot получалъ въ присутствіи фенолфталеина болѣе дѣйствіе серолипазы на монобутиринъ. Camus¹⁾ тоже нашелъ, что спиртный растворъ фенолфталеина понижаетъ активность серолипазы, и доказалъ, что здѣсь играетъ роль не спиртъ, а именно—фенолфталеинъ. Чтобы убѣдиться во вредномъ дѣйствіи фенолфталеина на липазу, я произвелъ слѣд. наблюд.

Набл. VI. Взять экстрактъ С (изъ костн. мозга человѣка см. стр. 102). Приготовлено 2 серии смѣсей по 3 смѣси въ каждой, количество экстракта въ послѣднихъ относилось, какъ 1 : 4 : 9, количество этилбутирата было во всѣхъ одинаково. Каждая смѣсь I-ой серии послѣ приготовления нейтрализовалась въ присутствіи фенолфталеина и затѣмъ была помещена въ термостатъ на 1 сутки, каждая смѣсь

*) Кислыхъ по фенолфталеину, по лакмусу смѣси эти были нейтральны.

1) L. Camus, „Influence du carbonate de soude et de le phenolphtaleine sur le dosage de la lipase“ (Compt. rend. soc. biol. 1898 г., т. 49, стр. 193—4).

II-ой сериі тоже нейтрализовалась такимъ же количествомъ п/20 КОН, что и выше, но безъ фенолфталеина и тоже находилась 1 сутки въ термостатѣ. Титрование черезъ сутки обѣихъ сериі дало слѣд.:

	Для нейтрализац. по требовалосъ. к. с. п/20	Кисл. въ смѣсяхъ съ фенол. чер. 1 сут.	По Борису требуется.	Кисл. въ смѣсяхъ безъ фенолфт. ч. 1 с.	На Борису требуется.
1 к. с. экстр. + 10 к. 1% этилбут.	0.4	0.6	0.6	0.9	0.9
4 к. экстр. + 10 к. 1% этилбут.	0.7	1.4	0.6+2—1.2	2.0	0.9+2—1.8
9 к. экстр. + 10 к. 10% этилбут.	1.3	2.2	0.6+3—1.8	3.1	0.9.3—2.7

Изъ 2-хъ послѣднихъ наблюденій, т. обр., видно, во-первыхъ, вредное вліяніе на активность липазы фенолфталеина (прибавляемаго обыкнов. въ размѣрѣ 3 — 5 кап.), т. какъ безъ него при одинаковыхъ условіяхъ приростъ кислотности въ смѣсяхъ получается выше.

Сравнительное дѣйствіе на искусств. жиры серолипазы Hanriot липазы кост. мозга и другихъ жиръ содержащихъ тканей.

Набл. I. И костный мозгъ и кров. сыворотка были мною получены отъ одной и той же лошади (иммунизированной противъ дифтерита). Костный мозгъ былъ промытъ, смѣшанъ съ пескомъ и облитъ двойнымъ по вѣсу количествомъ экстрагирующей среды, черезъ 3 сут. добыта была вытяжка; изъ этой вытяжки, равно какъ и изъ сыворотки былъ приготовленъ рядъ смѣсей съ различными искусственными жирами. Хотя кров. сыворотка была стерильна, но я къ ней все-таки прибавилъ феноль въ размѣрѣ 1/2 0/0—единственно для соблюденія полной тождественности условій опыта. Привожу здѣсь результатъ титрованія смѣсей.

Составъ каждой смѣси: 5 к. с. экстракта (или serum)+10 к. 10% раств. жира
Кровяная сыворотка лошади:

Кислотность смѣсей.

	Первонач.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Приростъ.
монобутир.	1.0 к. п/10.	5.8	6.7	5.7
трибутир.	1.0	8.5	9.9	8.9
триацетин.	0.8	8.3	9.5	8.7
этилбутир.	1.0	10.4	11.1	10.1

Экстрактъ костн. мозга той же лошади:

	Экстрактъ кипячен.							
	Первонач.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Прир.	первонач.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Прир.
молобут.	0.3	1.1	1.6	1.3	0.3	0.3	0.3	0.
трибут.	0.3	1.3	1.8	1.5	0.2	0.3	0.3	0.1
триацет.	0.2	0.8	1.1	0.9	0.2	0.2	0.4	0.1
этилбутир.	0.4	1.9	4.2	2.0	0.3	0.3	0.4	0.1

Судя по полученнымъ приростамъ кислотности въ смѣсяхъ нужно принять, что активность серолипазы оказывается въ среднемъ выводѣ приблизительно въ 5 разъ выше активности липазы кост. мозга. Считаю нужнымъ еще замѣтить здѣсь, что хотя костн. мозгъ для этого наблюденія былъ взятъ вскорѣ послѣ смерти животного, слѣд. былъ совершенно свѣжій — добытый изъ него экстрактъ оказался сравнительно менѣ активнымъ, чѣмъ всѣ предыдущіе испытанные уже экстракты изъ костн. мозга лошади.

Набл. II. Отъ собаки (№ 2—см. стр. 100 были взяты слѣд. ткали и приготовлены изъ нихъ экстракты при слѣд. одинаковыхъ для всѣхъ условіяхъ *):

1. 170 грм. подкожн. жира экстрагиров. 3 сут. 340 к. с. экстрагир. среды (т. е. 1 ч. ткани на 2 части экстр. сред.).
2. 185 грм. брызжеечн. жира экстрагиров. 3 сут. 370 к. с. экстрагир. среды.
3. 130 грм. сальника жира экстрагиров. 3 сут. 260 к. с. экстрагир. среды.
4. 60 грм. костн. мозга жира экстрагиров. 3 сут. 120 к. с. экстрагир. среды.
5. Кров. сыворотка отъ этой же собаки.

*) Всѣ ткани были тщательно обезкровлены промываніемъ, измельчены и стерты со стерильнымъ пескомъ.

Пользуясь этимъ матеріаломъ, я произвелъ нижеслѣдую- щую серію опытовъ при совершенно тождественныхъ усло- віяхъ (въ смыслѣ кол. состава смѣсей, времени пребыванія ихъ въ термост. и т. д.). Кровяная сывор. была стерильна; такъ какъ экстракты заключали въ себѣ 1/2 0/0 фенола, то чтобы не нарушать одинаковости условій опыта, я къ отдѣльной порціи кров. сыворотки тоже прибавилъ феноль въ указан- номъ размѣрѣ. Наконецъ, для контроля я нагрѣлъ до ки- пѣнія разбавленную вдвое (водой) сыворотку и изъ этой кипяченой порціи приготовилъ контрольные смѣси.

Составъ каждой смѣси: 5 к. сывор. + 10 к. 10/0 водн. раств. жира.

1. Кровяная сыворотка собаки.

	безъ фенола			съ фенол. (1/2 0/0)			кипяч. кров. сыв.				
	Первон.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Первон.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Прир.	Первон.	чер. 2 с.	Прир.	
монобут.	1.0	5.2	6.3	5.3	1.2	4.9	5.8	4.6	0.5	0.7	0.2
трибут.	1.1	5.8	8.1	7.0	1.2	4.6	6.5	5.3	0.6	0.6	0.
триацет.	0.9	6.2	7.8	6.9	1.1	5.0	6.7	5.6	0.6	0.7	0.1
этилбут.	1.0	5.1	7.2	6.2	1.1	4.6	5.9	4.8	0.6	0.6	0.

Феноль, какъ показываетъ этотъ опытъ, несомнѣнно понижается активность серолипазы.

2. Экстрактъ подкожн. жира собаки.

	Первон.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Приростъ.
монобут.	1.1	2.9	3.7	2.6
трибутир.	1.1	3.0	3.9	2.8
триацетн.	1.0	2.2	3.1	2.1
этилбутир.	1.2	2.8	3.6	2.3

3. Экстрактъ изъ брыжжейки собаки: кислотн. смѣсей.

	Экстрактъ кипяч.			
	Первон.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Прир.
монобут.	3.5	5.8	6.3	2.8
трибутир.	3.6	6.0	6.9	3.3
триацетин.	3.5	5.0	5.8	2.3
этилбутир.	3.6	5.0	6.1	2.5

4. Экстрактъ изъ салника собаки: кислотн. смѣсей.

	Экстрактъ кипяч.		
	Первон.	чер. 1 с.	чер. 2 с.
монобут.	1.2	2.2	2.5
трибут.	1.3	2.0	2.4
триацет.	1.3	1.9	2.2
Этилбут.	1.4	1.6	1.7

5. Экстрактъ изъ костн. мозга собаки.

	Экстрактъ кипячен.						
	Первон.	чер. 1 с.	чер. 2 с.	Прир.	Первон.	чер. 2 с.	Прир.
монобут.	0.4	—	1.8	1.4	0.4	0.5	0.1
трибутир.	0.5	—	2.1	1.6	0.5	0.5	0.
триацетн.	0.4	—	1.5	1.1	—	—	—
этилбутир.	0.6	—	2.7	2.1	—	—	—

Къ сожалѣнію, у этой собаки совсѣмъ почти не оказа- лось околопочечнаго жира. Взвѣсивъ этого, у меня (случайно) имѣлся околопочечный жиръ кролика—50 грм. Добытый изъ него экстрактъ (50 грм. жир.—экстр. 100 к. с. экстр. сред. 3 сут.) обнаружилъ довольно высокую липоли- тическую активность:

6. Околопочечн. жиръ кролика

	кислотн.			экстр. кипяч.		
	первон.	чер. с.	прир.	Первон.	черезъ 2 с.	Прир.
монобутир.	0.6	2.6	2.0	0.6	0.7	0.1
трибутир.	0.6	2.2	1.6	0.6	0.6	0
триацетинъ	0.6	1.3	0.7	0.5	0.5	0
этилбутир.	0.7	1.6	0.9	0.7	0.7	0

Теперь сдѣлаемъ сопоставленіе полученныхъ резуль- татовъ.

	Приростъ кислотности въ смѣсяхъ въ теченіе 2 сутокъ							
	Лотадъ				Собака.			
	экстр. изъ кров. сыв. к.-мозгъ		экстрактъ изъ кр. сыв. подк. ж.		брыжж. салн.		костн. м	
Монобут.	5.7	1.3	4.6	2.6	2.8	1.3	1.4	
Трибутут.	8.9	1.5	5.3	2.8	3.3	1.1	1.6	
Триацет.	8.7	0.9	5.6	2.1	2.3	0.9	1.1	
Этилбут.	10.1	2.0	4.8	2.3	2.5	0.3	2.1	

Изъ приведеннаго видно 1. что липаза костнаго мозга и другихъ жиръ содержащихъ тканей по своей активности уступаетъ серолипазѣ Hanriot (хотя съ другой стороны, нужно помнить, что полного экстрагирования тканевой ли- липазы я не достигалъ) 2. что экстракты изъ подкожнаго жира и брыжжейки оказались болѣе активными по отно- шенію къ искусств. жирамъ, чѣмъ экстракты изъ костн. мозга и сальника той же собаки; впрочемъ, что касается брыжжеечнаго экстракта, то нужно замѣтить, что въ немъ была значительная примѣсь хилуса, который могъ тоже расщепляться липазой одновременно съ искусственнымъ жиромъ, чѣмъ и можно объяснить нѣсколько болѣе высо- кую липолитическую активность этого экстракта.

Серолипаза лошади и собаки гидролизуетъ и другіе искусственные жиры и притомъ энергичнѣе, чѣмъ монобу- тиринъ, слѣд., *серолипаза не есть „монобутириназа“*, — какъ предложилъ ее назвать Arthus.

5. Серолипаза лошади активнѣе серолипазы собаки (насколько позволяетъ судить мое единичное наблюдение.)

Естественно является вопросъ: не обязаны ли испытанные мною экстракты своимъ липолитическимъ дѣйствіемъ при- сутствію въ нихъ кровяной сыворотки? Противъ этого гово- рить, во-первыхъ, то обстоятельство, что экстрагированіе всѣхъ тканей производилось послѣ тщательнаго ихъ обез- кровливанія промываніемъ (дистиллир. водой), во-вторыхъ, наблюдаемая выше активность серолипазы недостаточно высока для того, чтобы незначительная даже примѣсь крови къ экстрактамъ могла имъ придавать липолитическое свойство. тѣмъ болѣе, что и повторное экстрагированіе костнаго мозга, какъ было уже показано,—даетъ тоже ак- тивные экстракты.

Пока я ограничусь лишь сказаннымъ, т. какъ скоро я постараюсь дать подробную критическую оцѣнку всѣмъ вообще добытымъ результатамъ, а теперь приведу нѣсколько своихъ наблюдений чисто случайнаго характера—это наблю- денія надъ липолитическимъ свойствомъ 3-хъ патологи- ческихъ жидкостей. Какъ видно изъ приведеннаго мною въ началѣ работы литературнаго обзора, всѣ авторы, рабо- тавшіе въ этомъ направленіи употребляли опять-таки исключительно монобутиринъ; я кромѣ него воспользовался и другими имѣвшимися у меня жирами.

Въ распоряженіи моемъ было 2 плевритическихъ экссу- дата и асцитическая жидкость,—всѣ они щелочно реагиро- вали по лакмусу и были стерильны. Передъ производствомъ опытовъ я прибавилъ къ нимъ феноль въ размѣрѣ 1/2 0/0. Привожу здѣсь эти наблюденія.

Количеств. составъ смѣсей: 5 к. эксуд.+10 к. 10/0 раств. жира.

I. Плевритическій эксудатъ № 1
кислотность смѣсей:

	первонач.	чер. 2с.	приростъ
Монобут.	0.1 к. п/20	1.9	1.8
Трибутир.	0.1	2.0	1.9
Триацет.	0.1	1.6	1.5
ки- этилбут.	0.2	1.1	0.9
пичен. Монобут.	0.1	0.2	0.1
эксуд. Трибутир.	0.1	0.1	0

II. эксудатъ № 2

первонач. чер. 1 с. чер. 2 с.

Прир.

монобут.	0.2	1.6	1.9	1.7
трибут.	0.2	1.6	2.0	1.8
триацет.	0.1	1.3	1.8	1.7
этилбут.	0.2	0.7	0.8	0.6

Послѣ кипяченія и эксудатъ № 2 тоже не обнаружилъ никакой липо- литической активности.

III. Асцитическая жидкость. Составъ смѣсей тотъ же, что и выше.

Кислотность смѣсей:

	перво-начал.	чер. 1 сутки.	чер. 2 суток.	при-ростъ.
монобутир.	0.3	0.4	0.5	0.2
трибутир.	0.2	0.4	0.5	0.3
триацетинъ	0.2	0.3	0.2	0
этилбутир.	0.3	0.3	0.4	0.1

Въ виду слабой активности жидкости контрольнаго опыта (съ кипяченіемъ не производи- лось.

Первые 2 наблюдения показывают, что изслѣдованные плевритическіе экссудаты обладают несомнѣнною липолитической активностью и притомъ почти въ одинаковой степени; далѣе, эта активность проявляется въ дѣйствиі экссудатовъ не только на монобутиринъ, но и на *другіе искусственныя жиры*: наконецъ, гидролизъ этихъ жировъ происходитъ на счетъ ферментативнаго дѣйствиія, такъ какъ послѣ кипяченія экссудатовъ липолитическое свойство ихъ исчезаетъ.

Что касается III-го наблюдения, то здѣсь, въ противоположность первымъ двумъ, не было обнаружено почти никакого прироста кислотности. Чтобы объяснить это явленіе я сошлюсь на Garnier ¹⁾, который показалъ, что липолитическая активность патологическихъ жидкостей подвергается сильнымъ колебаніямъ и притомъ параллельно съ колебаніемъ активности сералипазы. Слишкомъ слабое липолитическое дѣйствиіе воспалительн., напр., экссудатовъ является по Garnier плохимъ симптомомъ для больного.

Чтобы закончить отдѣлъ объ искусственныхъ жирахъ, приведу теперь общую таблицу сравнительной активности липазы всѣхъ изслѣдованныхъ мною тканей; ниже приведены будутъ лишь тѣ цифры, которыя были получены мною въ различныхъ наблюденияхъ, произведенныхъ при соблюденіи совершенно тождественныхъ условій.

¹⁾ Loc. cit. (см. стр. 24)

К о с т ы й м о з г ъ.		С о б а к а.	
Бычій *).	Лошадн.	Человѣчн.	
Монобутиринъ. 0.7, 0.6, 0.7, 0.4	2.0, 2.1, 2.1, 1.9, 1.9, 1.3	2.2, 1.9, 2.2, 2.0, 1.6	кр.-сыв. дошадь мн-ф. 5.7
Трибутиринъ. 0.5, 0.5	2.7, 2.8, 2.2, 2.0, 1.5	2.9, 2.5, 2.2	кр.-сыв. дошадь мн-ф. 8.9
Трицетиинъ. 0.4, 0.5	2.3, 2.2, 2.0, 1.7, 0.9	1.0, 0.9, 0.6	окоропоч. жиръ кро-лика. 2.0
Этилбутиратъ. 0.1, 0	4.1, 3.9, 4.0, 3.6, 2.0	4.7, 3.9, 3.3	калнинъ. 1.3
			орыкъ. **) 2.8
			поджж. жир. 2.6
			костн.-мозгъ. 1.4
			1.6
			1.1
			2.1
			2.8
			3.3
			2.3
			2.5
			0.3
			0.9
			0.7
			5.3
			5.6
			4.8

*) Всѣ испытанные мною бычьи экстракты всегда обнаруживали почти одинаково слабое дѣйствиіе на искусственныя жиры, поэтому въ таблицѣ я привожу результаты не всѣхъ, а лишь нѣсколькихъ опытовъ.

**) Добытые изъ брыжейки экстракты содержали въ себѣ значительную примѣсь хилуса.

Переходя теперь къ разбору помѣщенныхъ въ этой таблицѣ цифровыхъ данныхъ, мы видимъ, что всѣ изслѣдованные мною жиры содержащія ткани обнаружили присутствіе въ нихъ липазы, способной въ той или другой степени вызывать гидролизъ искусственныхъ жировъ; липаза бычьяго костнаго мозга уступаетъ по своей активности липазѣ всѣхъ остальныхъ испытанныхъ тканей, наоборотъ, — липолитическая активность кровяной сыворотки оказывается наиболѣе высокой. Далѣе, активность костномозговой липазы лошади и человѣка оказалась приблизительно почти одинаковой. Экстракты изъ подкожнаго жира и брыжжейки собаки являются болѣе активными, чѣмъ экстракты изъ костнаго мозга и сальника той же собаки.

Что касается степени разлагаемости различныхъ жировъ липазами различныхъ тканей, то она тоже неодинакова: кров. сыворотка лошади и экстракты изъ костн. мозга лошади, человѣка и собаки, какъ оказалось, наиболѣе энергично дѣйствуютъ на этилбутиратъ и трибутиринъ, наоборотъ, — экстракты остальныхъ тканей не обнаруживаютъ такого предпочтительнаго дѣйствія на эти жиры, мало того: липаза бычьяго костнаго мозга и сальника собаки оказываются почти вовсе не способными разлагать этилбутиратъ; липаза костнаго мозга человѣка расщепляетъ монобутиринъ, трибутиринъ и этилбутиратъ одинаково съ костно-мозговой липазой лошади, и въ то же время дѣйствуемъ на триацелинъ гораздо слабѣе послѣдней. Наконецъ, вспомнимъ, что экстрактъ изъ подкожной жирной ткани собаки оказался — въ противоположность костномозговому экстракту почти не дѣйствующимъ на естественные жиры, наоборотъ, липолитическая активность того же экстракта по отношенію къ искусственнымъ жирамъ оказалась болѣе высокою, чѣмъ активность костно-мозгового экстракта той же собаки. Все это указываетъ намъ на то, что отношеніе липазъ разныхъ

тканей къ одному и тому же жиру — не одинаково, т. е., что эти липазы не идентичны.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ.

Выводы I-го отдѣла. Всѣ результаты, добытые мною въ I отдѣлѣ настоящей работы, я позволю себя формулировать слѣд. образомъ:

1. Костный мозгъ содержитъ въ себѣ жировой ферментъ (липазу), способный вызывать гидролизъ естественныхъ жировъ.
2. Повидимому, активность костно-мозговой липазы не одинакова у различнаго вида животныхъ и мѣняется съ возрастомъ у одного и того же животнаго.
3. Въ нейтральной и слабо подщелоченной средѣ липаза дѣйствуетъ энергичнѣе, чѣмъ въ средѣ подкисленной.
4. Обезжириваніе петролейнымъ эфиромъ костн. мозга не разрушаетъ содержащейся въ немъ липазы; эфирнокислый эфиръ понижаетъ ея активность.
5. Спиртъ, бензолъ и ацетонъ разрушаютъ липазу.
6. Низкая t° ($5,6^{\circ}$ C) задерживаетъ дѣйствіе липазы, но не разрушаетъ ея (липазу).
7. Температуры, вызывающія свертываніе бѣлковъ, понижаютъ и активность костно-мозговой липазы; отъ кипяченія послѣдняя разрушается.
8. Желчь не усиливаетъ дѣйствія липазы.
9. Фильтрованіе экстрактовъ костнаго мозга черезъ свѣчу Chamberland-Pasteur'a сильно понижаетъ ихъ липолитическое свойство.
10. Липаза не способна проходить черезъ животныя и искусственныя пергаментныя перегородки при діализѣ.
11. Серолипаса Hanriot способна, по моимъ наблюденіямъ, гидролизировать и естественные жиры.

12. Липаза костн. мозга принадлежитъ, повидимому, къ бѣлковымъ тѣламъ.

Если сравнить свойства костно-мозговой липазы и жирового растительнаго энзима (ісіпі), то между ними оказывается слѣд. различіе:

13. Растительный жировой энзимъ энергичнѣе дѣйствуетъ въ кислой средѣ,—липаза, наоборотъ, въ щелочной.

14. Дѣйствіе липазы на жиры несравненно слабѣе дѣйствія растительнаго энзима.

15. Желчь сама по себѣ сильно понижаетъ дѣйствіе растительнаго фермента, чего не наблюдается по отношенію къ липазѣ.

16. Обработка сѣмянъ ісіпі communis бензоломъ не дѣйствуетъ вредно на заключенный въ нихъ жировой энзимъ, липаза же разрушается бензоломъ.

17. Феноль 1⁰/₁₀₀ концентраціи сильно понижаетъ дѣйствіе растительнаго жирового фермента, активность же костно-мозговой липазы понижается значительно слабѣе, т. е., липаза является въ данномъ случаѣ болѣе стойкой.

Выводы II-го отдѣла. Изъ своихъ наблюденій надъ дѣйствіемъ липазы на искусственныя жиры я могу сдѣлать слѣдующ. выводы:

18. Не только монобутиринъ, но и другіе искусственныя жиры гидролизуются тканевой липазой и притомъ гораздо легче, чѣмъ жиры естественныя.

19. Въ костномъ мозгу и другихъ жиръ содержащихъ тканяхъ имѣется липаза, дѣйствующая на искусственныя жиры.

20. Дѣйствіе упомянутой липазы подчиняется закону Schütz-Борисова.

21. Въ первой стадіи дѣйствія липазы на искусственныя жиры активность ея выше, по мѣрѣ же накопленія продуктовъ разложенія—активность липазы понижается.

22. Серолипаза Nançioi не есть „монобутириназа“,—какъ полагаетъ Arthus: она расщепляетъ и другіе искусственныя жиры и притомъ болѣе энергично, чѣмъ монобутиринъ.

23. Наблюдаемая болѣе высокая активность серолипазы въ сравненіи съ липазой жиръ содержащихъ тканей есть явленіе условное, такъ какъ съ одной стороны, не достигалось полнаго извлеченія тканей липазы, съ другой,—концентрація ея въ экстрактахъ была едва ли одинакова съ концентраціей серолипазы въ кров. сывороткѣ.

24. Неодинаковое отношеніе къ одному и тому же жиру указываетъ на неидентичность, т. е., разнородность липазъ различныхъ тканей.

25. Липолитическое дѣйствіе патологическихъ жидкостей распространяется и на другіе искусственныя жиры, а не только на монобутиринъ, служившій до сихъ поръ исключительнымъ объектомъ для этой цѣли.

Такимъ образомъ, монобутиринъ не является лучшимъ и почти исключительнымъ объектомъ дѣйствія липазы вообще; послѣдняя, какъ было показано въ настоящей работѣ, энергично гидролизуетъ и другіе искусственныя жиры, мало того,—при соблюденіи извѣстныхъ условій она несомнѣнно дѣйствуетъ и на жиры естественныя. Конечно, надо полагать, что условія, при какихъ находится липаза въ живомъ организмѣ, должны быть для дѣйствія ея гораздо болѣе благоприятны, чѣмъ условія при наблюденіяхъ in vitro. Важная роль липазы въ организмѣ несомнѣнна. Болѣе близкое изученіе жирового фермента тканей началось сравнительно лишь недавно; и если уже теперь имѣются факты, проливающіе свѣтъ на нѣкоторые загадочныя процессы, то нужно надѣяться, что дальнѣйшее болѣе близкое изученіе

свойствъ этого фермента дать намъ возможность объяснить себѣ многіе интересные вопросы, касающіеся жирового метаморфоза въ здоровомъ и больномъ организмѣ,—вопросы не имѣющіе пока или никакого, или лишь только отчасти вѣроятное объясненіе,—насколько его позволяетъ дѣлать современное еще недостаточное состояніе ученія о липазѣ.

Глубокоуважаемой *Надеждѣ Олимпіевнѣ Зидеръ-Шумовой* приношу искреннюю сердечную благодарность какъ за предложеніе мнѣ темы и ближайшее руководство, такъ и за постоянную готовность придти мнѣ на помощь своимъ полезнымъ указаніемъ и совѣтомъ.

Приношу горячую признательность моему глубокоуважаемому учителю профессору *Александрѣ Генриховичу Ге* за тѣ спеціальныя знанія, которыя я приобрѣлъ подъ его руководствомъ и за его добрыя всегда ко мнѣ отношенія.

Ивану Адамовичу Залтскому, къ полезнымъ указаніямъ котораго мнѣ не разъ приходилось прибѣгать,—мое искреннее, большое спасибо.

Считаю своей нравственной обязанностью выразить свою благодарность Имп. Институту экспериментальной медицины — этому глубоко симпатичному учрежденію, гдѣ желающіе работать встрѣчаютъ рѣдкое радушіе и находятъ всегда всевозможныя удобства и средства.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Ch. Achard et Clerc. „Sur la recherche clinique du pouvoir lipasique du serum“ (Comp. rend. de la soc. biol., t. 54, 1902 г., стр. 144).
2. Maurice Arthus, „Sur la monobutyrase du sang“ (Journal de physiol. et de pathol. gener., т., IV, 1902 г.).
3. Abelman, „Цитир. по Jodlbauer'y“ (Zeitschr. f. Biol. neue Folge. Bd. XXVII, 1903 г.).
4. E. Benech et L. Guyot, „Action du liquide gastrique sur la monobutyrase“ (Compt. rend. soc. biol., т. 55, 1903 г., стр. 718—9).
5. Они же, „Action de l'extrait glyceriné de la mouqueuse gastrique de cheval sur la monobutyrase“ (ibidem, стр. 994—5).
6. Они же, „Propriétés de la lipase gastrique“ (ibidem).
7. Berninzone, Ueber die Reversibilität der Wirkungen der Lipase und ihre Bedeutung für die Resorption der Fette im Organismus (Jahresber. Maly, 1901 г., стр. 86).
8. Bremer, „Цитир. по Garnier“ (Comp. rend. soc. biol., 1903, стр. 1490).
9. Борисовъ. „Зимогенъ пепсина и законы перехода его въ дѣятельный пепсинъ“. Дисс. 1891 г., Спб.
10. Г. Брюно, „Желчь, какъ важный пищеварительный агентъ“. Дисс. 1898, Спб.
11. Бабкинъ, „Латентная форма стеапсина“ (Докладъ въ Общ. русск. врачей, 23 октября 1903 г.).
12. Camus. Influence du carbonate de soude et de la phénol-phtaléine sur le dosage de la lipase (Compt. rend. soc. biol., т. 49, 1897 г., стр. 193—4).
13. Онъ же „Formation de la lipase par le „Penicilium glaucum“ (ibidem, стр. 192—3).

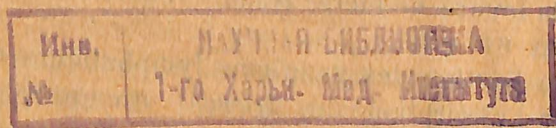
14. Онъ же „De la lipase dans les cultures d'Aspergillus niger“ (ibidem, стр. 230).
15. Th. Casch, „Ueber den Antheil des Magens und des Pankreas an der Verdauung des Fettes“ (Du-Bois Arch., 1880, стр. 323).
16. Contejean, Arch. de physiol., 1894 г., стр. 125; Virch. Jahresber, т. I, 1894 г. Реф.
17. G. Carrière „Variations de la lipase a l'état normal et pathologique“ (Compt. rend. soc. biol., т. 51, 1899 г.).
18. Онъ же, „Sur l'existence d'un ferment soluble dans les cultures de bacilles de Koch (Com. rend. soc. biol, т. 53, 1901 г., стр. 320—1).
19. Wilh. Constein u. Hugo Michaelis „Weitere Mittheilungen über die lipolytische Function des Blütes“ (Pfüger's Arch., т. 69, 1897 г., стр. 74—91).
20. Они же, Jahresber. Maly, 1866 г., стр. 55.
21. W. Constein, E. Hoyer u. H. Wartenberg, „Ueber fermentative Fettsplaltung“ (Berichte d. deutsch. chem. Gesellch., 1902 г., ноябрск. изд.).
22. W. Constein „Zur Lehre von der Fettresorption“ (Jahresber. Maly, 1899 г., стр. 66).
23. A. Clerc, „Influence de quelques agents microbiens et toxiques sur les variations de ferment sanguins“ (Journ. de phys. et path., т. II, 1902 г., стр. 348).
24. Doyn et Morel., Comp. rend. soc. biol., 1903 г., стр., 1209—1211; также: Comp. rend. de l'Academ., 1902 г.
25. П. Далекій, „Къ вопросу о вліяніи солей желѣза и марганца на процессы разложенія жировъ. Дисс. 1903 г. Спб.
26. Sigm. Exner, Plüger's Arch., т. 84, 1901 г., стр. 628—635.
27. E. Eijkman, „Ueber Enzyme bei Bacterien und Schimmelpilzen (Chem. Centr., 1901 г., т. II, стр. 703—4).
28. Eschenbach, „Ueber die Beinflussung der Fettresorption im Dünndarm durch Arzneimittel (Inaug. Diss. München, 1897 г.
29. Fischer, „Цит. по Kauffmann'y (Hoppe-Seyler's Zeitschr f. phys. Chem., т. 39. Heft V).

30. С. Фокинъ, „Растенія, содержащія въ своихъ сѣменахъ ферментъ, расщепляющій жиры и т. д.“ (Журн. русск. физико-хим. Общ. при Спб. унив., т. 35, 1903 г., стр. 831).
31. Gmeiner, „Zeitschr. f. Thiermediz. Neue Folge“. Bd. VI.
32. Charles Garnier. „Recherches de la lipase dans les cultures des quelques espèces de Sterigmatocystis“ (Comp. rend. soc. biol., т. 55, 1903 г., стр. 1490).
33. Онъ же, „Lipase dans les cultures de quelques espèces d'Aspergillus“ (ibid., стр. 1583—4).
34. Онъ же, „Cause d'erreur l'évaluation du pouvoir lipatique dans le cas d'ictère“ (ibidem, стр. 1180).
35. Онъ же, „Recherches de la lipase dans le liquide céphalorachidien chez l'homme“ (ibidem, стр. 1389—91).
36. Онъ же, „Influence des lavements huileux sur les variations de la teneur en lipase du sang chez l'homme“ (ibidem, стр. 1367—8).
37. Онъ же, „Variations de lipase du sang au cours de diverses infections et intoxications chez l'homme“ (ibid., стр. 1423—5).
38. Онъ же, „Variations de la lipase du sang au cours de divers états pathologiques chez l'homme“ (ibid., стр. 1425—7).
39. Онъ же, „Sur la teneur en lipase des diverses liquides pathologiques chez l'homme“ (ibid., стр. 1557—8).
40. V. Harley, „The british medical journal 1897 г., стр. 1218. Реф.: Virch. Jahresber., т. I, 1897 г., стр. 154).
41. Hédon. „Цит. по Jodlbaur'y (Zeitschr. f. Biol. Folge. Bd. 27, 1903 г.).
42. M. Harriot, „Sur un nouveau ferment du sang“ (Comp. rend. soc. biol., т. III, 1896 г., стр. 925—6; также: Comp. rend. de l'Acad. de science. 1896 г., стр. 753—5).
43. Онъ же, „Sur la non-identité des lipases d'origine différente“ (Comp. rend. soc. biol., т. IV, 1897 т., стр. 77—380).
44. Онъ же, „Compt. rend. soc. biol.“, т. 53, 1901 г., стр. 80—81.
45. Онъ же, „Sur le mécanisme des actions diastatiques (Comp. rend. soc. biol., т. 53, 1901 г., стр. 67—70; также: С. г. de l'Acad., т. 132, 1901 г., стр. 146—8).

46. Онъ же, „Sur le mécanisme des reactions lipolytiques (ibidem., стр. 367 — 369; также: С. г. de l'Acad., 132 т., стр. 842—5).
47. Онъ же, „Sur la réversibilité des actions diastatiques“ (ibid., стр. 70—72; также: с. г. de l'Acad., 132 т., стр. 212—215).
48. Онъ же, „Sur l'apparition de la lipase chez le foetus“ (ibidem., стр. 1188—90).
49. Онъ же и L. Camus, „Sur le dosage de la lipase“ Comp. rend. soc. biol., т. IV, 1897 г., стр. 124—6. также: С. г. de l'Acad., 124 т., 1897 г., стр. 235—7).
50. F. Hüppe, „Ueber das Verhalten ungeformter Fermente gegen hohe Temperatur“ (Jahresber. Maly, т. XI, стр. 446 — 8).
51. L. Hofbayer, „Kann Fett unverseift resorbirt werden?“ (Pflüger's Arch., т. 81, 1900 г., стр. 263—266).
52. Онъ же, „Ueber die Resorption künstlich gefärbter Fette (Pflüg. Arch., т. 84, 1901 г., 619—627).
53. Klug, „Centrallbl. f. physiol.“, 1895 г., т. IX, стр. 182.
54. Kühne, „Ueber de Verhalten vérschied. organis. u. unorgan. Fermente“ (Jahresber Maly, т. VI, 1876 г., стр. 272. Реф.).
55. Kastle and Laevenhart, „Concerning lipase, the fatt-splitting enzyme, and the reversibility of its action (Amer. Chem. Journ., т. 24, 1900 г.).
56. Rndolf Kaufman, „Enfluss von Protoplasmagiften auf die Tripsinverdauung“ (Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 39, Heft. V).
57. Н. Клодницій, „О выходъ желчи въ 12-перстную кишку“. Дисс. 1902 г., Спб.
58. L. Lichtwitz, „Ueber Beeinflussung der Fettresorption in Dünndarm durch. Senföl“ (Inang. Diss. Leipzig. 1901 г.).
59. Ernst Lüdy, „Ueber die Spaltung des Fetttes in den Geweben und das Vorkommen der freien Fettsäuren in denselben“ (Arch. ef exp. pathol. u parmak., т. 25. 1889 г.).
60. Lewin, „Das Thymol ein antiseptisches und antifermentatives Mittel“ (Centrallbl. f. d. Mediz. Wissenschaft. 1875 г., № 25).

61. W. Moraczewsky, „Ueber die Enzyme“ (Pflüger's Arch., т. 69, 1897 г.).
62. Imman. Munk. Virch. Arch., т. 58, стр. 10; Du-Bois Arch. 1879 г., стр. 371, 1883 — стр. 273.
63. M. Nencki, „Ueber d. Spaltung der Säureester d. Fettreihe etc.... (Arch. f. exper. pathol u. pharm., т. XX, 1886 г., стр. 374).
64. Онъ же, „Bemerkungen zu einer Bemerkung Pasteur's“ (ibidem., стр. 385—8).
65. Онъ же, „Bericht. d. deutsch. Chem. Gesellsch.“, 1876. стр. 300.
66. Ogata „Die Zerlegung neutraler Fette im lebendigen Magen“ (Du-Bois Arch. f. phys., 1881 г.).
67. Carl. Oppenheimer, „Die Fermente und ihre Wirkungen“. Leipzig, 1900 г.
68. Pozerski „Influence de la température sur le ferment inversif de la levure de bière“ (Comp. rend. soc. biol., т. 53, 1901 г., стр. 642—4).
69. Poulain „De l'action des ganglions lymphatiques du mésentère sur l'absorption des grisses“ (Comp. rend. soc. biol., т. 53, стр. 26—28).
70. Онъ же, „Sur la lipase des ganglions lymphat. a l'état normal et pathol.“ (ibid., стр. 886—7).
71. Henri Pattevin, „Sur le mécanisme des actions lipolytiques (Journ. de phys. et de path. génér.“, 1903 г., стр. 570, Реф.).
72. G. Rosenfeld, „Die Herkunft des Fettes“ Jahrsber. Maly, 1899 г., 70 стр. Реф.).
73. Wilh. Stade „Untersuch. über das fettspaltende Ferment des Magens“ (Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. III, 1902 г., Heft 7 и 8.
74. Schiff, „Цит. по энциклопед. мед. наукъ“ Eulenburg'a и Аванасьева, т. VII.
75. Salkowski, „Virch. Arch.“. Bd. 70, стр. 158; Bd. 81, стр. 552.
76. U. Siacci, Jahresber. Maly, т. XXX, стр. 505, Реф.
77. W. Sigmund „Ueber fettspalt. Fermente in Pflanzenreich“ (Jahresb. Males, т. XX, стр. 435).

78. Treyer, „De l'action de quelques substances antiseptiques sur les ferments solubles“ (Arch. de phys., 1898 г., стр. 672).
79. Weigert, „Ueber d. Verhalten der in Aether löslichen substanzen des Blütes bei der Digestion“ (Pfüger's Arch., т. 82, 1900 г., стр. 86—100).
80. П. А. Вальтеръ, „О синтезѣ жировъ“. Врачъ, 1890 г., 12, 14 и 15.
81. А. А. Вальтеръ, „Отдѣлительная работа поджелудочной железы“. Дисс. 1897 г. Спб.
82. Ville, „Цитир. по Jodlbauer'у“ (Zeitschr. f. Biologie neue. Folge. Bd. 27, 1903 г.).



Оглавление.

Литературный обзоръ.

Экспериментальный отдѣлъ.

Исслѣдованіе жирового энзима *ricini communis*.

ЛИПОЛИТИЧЕСКОЕ СВОЙСТВО КОСТНАГО МОЗГА.

I Отдѣлъ.

Естественные жиры:

1. Методъ изслѣдованія.
2. Активность костно-мозговой липазы въ подкисленной и подщелоченной средахъ.
3. Отношеніе костно-мозговой липазы къ различнымъ естественнымъ жирамъ. Сравнительное дѣйствіе на жиры липазы бѣлаго костнаго мозга коровы, лошади и теленка.
4. Вліяніе на липазу обезжириванія кости. мозга петролейнымъ эфиромъ. Сравнительное дѣйствіе на липазу другихъ обезжиривающихъ средствъ.
5. Сравнительное отношеніе желчи къ липазѣ костн. мозга и растительному жировому энзиму.
6. Вліяніе на липазу различныхъ температуръ.
7. Отношеніе липазы костнаго мозга къ фильтрованію и діализу.
8. Сравнительное распредѣленіе липазы въ жиры содержащихъ тканяхъ собаки. Липаза костнаго мозга человѣка.
9. Дѣйствіе серолипазы Hanriot на естественные жиры.

II Отдѣлъ.

Искусственные жиры:

1. Введеніе и методъ изслѣдованія.
 2. Дѣйствіе на искусств. жиры костно-мозговой липазы коровы и лошади.
 3. Дѣйств. на искусств. жиры липазы костнаго мозга человека. Законъ Schütz-Борисова.
 4. Сравнительное дѣйствіе на искусств. жиры серолипазы Napfot, липазы костнаго мозга и другихъ жиръ содержащихъ тканей. Липолитическое свойство нѣкоторыхъ патологическихъ жидкостей.
 5. Общіе выводы (I и II отдѣловъ).
- Литература.

Curriculum vitae.

Владиславъ - Иванъ Александровичъ Битный - Шляхто, потомств. дворянинъ, римско-католическаго исповѣданія, родился 24 іюня 1873 г. въ г. Дорогобужѣ Смоленской губ. По окончаніи Витебской гимназіи, поступилъ въ 1894 году на медицинскій факультетъ Императорскаго Казанскаго Университета. Весною 1899 года, будучи студентомъ 5-го курса, былъ командированъ Обществомъ Краснаго Креста въ Лаишевскій уѣздъ Казанской губерніи для борьбы съ эпидеміей цынги и брюшного тифа. Въ томъ же 1899-мъ году окончилъ курсъ съ званіемъ лѣкаря съ отличіемъ (cum eximia laude), при чемъ Совѣтомъ Университета былъ награжденъ *золотой медалью* за представленное сочиненіе на конкурсную тему. Въ февралѣ слѣдующаго 1900 года былъ утвержденъ въ должности сверхштатнаго ординатора клиники кожныхъ и венерическихъ болѣзней (проф. А. Г. Ге) Казанскаго Университета; въ маѣ 1901 г. былъ назначенъ штатнымъ ординаторомъ той же клиники, въ каковой должности и оставался до 12-го декабря 1902 года. Съ января 1903 года состоитъ практикантомъ Императорскаго института экспериментальной медицины по химическому отдѣлу. Экзамены на степень доктора медицины сдалъ при Казанскомъ Университетѣ въ 1900 и 1901 г.г. Изъ работъ имѣется: „Отношеніе термической энергіи къ анабіозу“ — конкурсное сочиненіе (Gazeta lekarska 1899 г.). Настоящую работу подъ заглавіемъ: „Къ ученію о липазѣ“ представляетъ въ качествѣ диссертациі для соисканія степени доктора медицины. Докладъ о ней сдѣланъ въ засѣданіи физиологической секціи IX-го Пироговскаго съѣзда.

Положенія.

1. Липаза имѣется почти во всѣхъ органахъ и тканяхъ животнаго организма.

2. Нарушеніе функциональной дѣятельности тканевой липазы является одной изъ вѣроятныхъ причинъ ожиренія.

3. Изслѣдованіе липолитическаго свойства кровяной сыворотки едва ли примѣнимо для клиническихъ цѣлей.

4. При эпидеміяхъ цыгги на первомъ планѣ должно быть поставлено поднятіе питанія заболѣвшихъ; леченіе фармацевтическими средствами играетъ лишь второстепенную роль.

5. При подкожныхъ впрыскиваніяхъ салицилово-кислой ртути необходимо предварительно убѣждаться въ присутствіи послѣдней въ растворѣ.

6. Reinfectio syphilitica есть явленіе гораздо болѣе частое, чѣмъ это принято думать.

7. Леченіе мягкаго шанкра слишкомъ энергичными прижиганіями нужно признать нецѣлесообразнымъ.

8. Популярныя изданія брошюръ, снабженныхъ сенсационными заглавіями и трактующихъ о половой гигіенѣ, сифилисѣ и венерическихъ болѣзняхъ, приносятъ много вреда и должны быть безусловно запрещены:

Ур