

CHEMIA  
FIZJOLOGICZNA

Zakład Chemii Farmaceutycznej  
Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej  
Lublin, ul. Krak. - Przegląd, Nr 50, 1952, 2/1

~~Rs. Gw. 10/558~~

IIIa/501.558  
u c.

## CHEMIA FIZJOLOGICZNA

# CHEMIA FIZJOLOGICZNA

PODRĘCZNIK DLA LEKARZY I STUDENTÓW MEDY-  
CYNY, BIOLOGÓW, CHEMIKÓW I FARMACEUTÓW

WYDANY POD REDAKCJĄ  
J. K. PARNASA

## OPRACOWALI

Tadeusz Baranowski, Tadeusz Chrzęszcz, Antoni Dmochowski,  
Józef Heller, Eric Gordon Holmes, Michał Laskowski, Tadeusz  
Mann, Cecylia Mann, Włodzimierz Mozołowski, Irena Mochnac-  
ka, Wiktor Nowiński, Paweł Ostern, Jakób Karol Parnas, Sta-  
nisław Przyłęcki, Julian Reis, Bolesław Skarżyński, Bohdan Sob-  
czuk, Ernest Sym, Ryszard Truszkowski.

Przedmowę napisał  
LEON MARCHLEWSKI

~~Zakład Chemii Farmaceutycznej  
Uniwersytetu Państwowego Śląskiego  
Lublin ul. Krak. - Przegl. 16 30, 100 27 13-~~

CZĘŚĆ I

*Ks. tus. in a 501.  
18/11*



NAKŁADEM

WARSZAWSKIEJ AJENCJI WYDAWNICZEJ „DELTA“ Sp. z o. o.  
WARSZAWA, ELEKTORALNA 26. TEL. 275-97. KONTO P.K.O. 24.973



1623-R

---

WSZELKIE PRAWA PRZEDRUKU I TŁUMACZENIA ZASTRZEŻONE

---

Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
nr inw.: G - 28323



BG 1623-R

Atc. 215/2018/34/52

Zakł. Graf. „DZWIGNIA“, Warszawa, Widok 24, tel. 685-39.

## A U T O R Z Y.

**Leon Marchlewski**, Dr. fil., Dr. med. h. c., Profesor i Dyrektor Zakładu Chemii Lekarskiej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

**Tadeusz Baranowski**, Dr. med., Adiunkt Zakładu Chemii Lekarskiej Uniwersytetu J. K. we Lwowie.

**Tadeusz Chrząszcz**, Inż. Profesor i Dyrektor Instytutu Technologii Rolniczej Uniwersytetu Poznańskiego.

**Antoni Dmochowski**, Dr. fil., Docent Uniwersytetu J. P. i Wolnej Wszechnicy w Warszawie.

**Józef Heller**, Dr. w. nauk lekarskich, Kierownik Filii Państwowego Instytutu Higieny w Krakowie.

**Eric Gordon Holmes**, M. A., M. D. University Lecturer in Biochemistry Cambridge.

**Michał Laskowski**, Dr. fil., Docent Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie.

**Cecylia Mann**, Dr. med., st. Asystent Zakładu Chemii Lekarskiej Uniwersytetu J. K. we Lwowie.

**Tadeusz Mann**, Dr. med., Ph. D., starszy Asystent Zakładu Chemii Lekarskiej Uniwersytetu J. K. we Lwowie, t. cz. Molteno-Institute, Cambridge.

**Irena Mochnacka**, Asystent Zakładu Chemii Lekarskiej Uniwersytetu J. K. we Lwowie.

**Włodzimierz Mozółowski**, Dr. w. nauk lekarskich, Profesor Chemii Lekarskiej Uniwersytetu Stefana Batorego w Wilnie.

**Wiktor W. Nowiński**, Dr. fil., Asystent Zakładu Biologii Instytutu im. Nenckiego w Warszawie.

**Paweł Ostern**, Dr. w. nauk lekarskich, st. Asystent Zakładu Chemii Lekarskiej, Wykładowca chemii fizjologicznej Oddziału Farmaceutycznego Uniwersytetu J. K. we Lwowie.

**Jakób K. Parnas**, Dr. fil., Dr. med. h. c., Profesor i Dyrektor Zakładu Chemii Lekarskiej Uniwersytetu J. K. we Lwowie.

**Stanisław J. Przyłęcki**, Dr. fil., Profesor i Dyrektor Zakładu Chemii Fizjologicznej Uniwersytetu J. P. w Warszawie.

**Julian Reis**, Dr. med., st. Asystent Zakładu Chemii Lekarskiej Uniwersytetu J. K. we Lwowie.

**Bolesław Skarżyński**, Dr. w. nauk lekarskich, st. Asystent Zakładu Chemii Lekarskiej, Wykładowca Chemii Fizjologicznej na Oddziale Farmaceut. Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

**Bohdan Sobczuk**, Dr. med., st. asystent Zakładu Fizjologii Akademii Weterynarii we Lwowie.

**Ernest Sym**, Dr. fil., lekarz weteryn., Docent i Kierownik Zakładu Chemii Fizjologicznej Wydziału Weterynarii Uniwersytetu J. P. w Warszawie.

**Ryszard Truszkowski**, Dr. med., Dr. fil., Mgr. nauk przyrodn., Docent Uniwersytetu J. P. w Warszawie.

## TREŚĆ TOMU I.

AUTORZY . . . . .	V
TREŚĆ TOMU I . . . . .	VII
POPRAWKI I SPROSTOWANIA . . . . .	XIX
OD REDAKTORA . . . . .	XXV
PRZEDMOWA — napisał Leon Marchlewski . . . . .	XXXIII
PIŚMIENICTWO . . . . .	XXXIX

### FIZYKO-CHEMIA BIOLOGICZNA, część I.

(Napisał J. K. Parnas) . . . . . 1

1. UWAGI WSTĘPNE . . . . .	1
2. BUDOWA MATERII . . . . .	5
Atom . . . . .	5
Jony . . . . .	6
Cząsteczka . . . . .	8
Siły międzycząsteczkowe . . . . .	10
Odstępy międzyatomowe . . . . .	10
Cząsteczki dipolowe . . . . .	12
Płyny i roztwory . . . . .	13
Budowa ciał stałych . . . . .	15
Wielkocząsteczki . . . . .	21
Cząsteczki niteczkowe . . . . .	23
UWAGI STEREOCHEMICZNE . . . . .	24
Budowa przestrzenna . . . . .	25
PIŚMIENICTWO . . . . .	28

### CUKROWCE.

(Napisał J. K. Parnas) . . . . . 29

CUKROWCE PROSTE — GLIKOZA . . . . .	30
Stereochemia cukrów . . . . .	31
Manoza . . . . .	44
Galaktoza . . . . .	45
Lewuloza . . . . .	45
Odczyn cukrów z fenilohydrazyną . . . . .	46
Odczyn Trommera . . . . .	48
Alkohole cukrowcowe sześciowartościowe . . . . .	49
Sorboza . . . . .	49

## VIII

KWASY ONOWE . . . . .	50
Kwasy cukrowe . . . . .	51
Kwasy uronowe . . . . .	51
Kwas askorbinowy . . . . .	52
ESTRY CUKROWCÓW PROSTYCH . . . . .	52
Estry fosforowe . . . . .	53
Estry z kwasami aromatycznymi . . . . .	54
AMINOCUKRY . . . . .	55
Chitozamina . . . . .	55
Chondrozamina . . . . .	55
SIARKOCUKRY . . . . .	55
CUKROWCE ODTLENIONE . . . . .	55
Digitoksoza . . . . .	55
Cymaroz . . . . .	55
METYLOZY . . . . .	56
BEZWODNIKI CUKROWE . . . . .	57
Glukal . . . . .	57
Pseudoglukal . . . . .	57
Glukozen . . . . .	57
Styracytol . . . . .	57
Kwas kojowy . . . . .	57
PENTOZY . . . . .	58
Ryboza . . . . .	58
Arabinoza . . . . .	58
Ksyloza . . . . .	58
Odczyny pentoz . . . . .	58
Estry fosforowe pentoz . . . . .	58
DOWODY BUDOWY STEREOCHEMICZNEJ CUKROWCÓW . . . . .	59
CYKLITOLE . . . . .	64
Kwercytole . . . . .	64
Inozytyle . . . . .	64
Fityna . . . . .	65
HOLOZYDY . . . . .	66
KILKOCUKROWCE . . . . .	66
Określenie budowy holozydu . . . . .	68
Maltoza . . . . .	71
Laktoza . . . . .	71
Cukroza . . . . .	72
Trehaloza . . . . .	74
Celobioza . . . . .	74
KWASY KILKU-CUKROWCOWE SPRZĘŻONE . . . . .	74
Kwas mukoityno-siarkowy . . . . .	75
Kwas chondroityno-siarkowy . . . . .	75
WIELOCUKROWCE . . . . .	76
SKROBIA . . . . .	77
GLIKOGEN . . . . .	79
BUDOWA SKROBI I GLIKOGENU . . . . .	83
BŁONNIK . . . . .	84
BUDOWA BŁONNIKA . . . . .	86
PEKTYNY . . . . .	89
DZIEJE BADAŃ NAD CUKROWCAMI I PIŚMIENNICTWO . . . . .	89

<b>TŁUSZCZOWCE.</b>	
(Napisał <b>Paweł Ostern</b> ) . . . . .	
	91
<b>A. TŁUSZCZOWCE PROSTE</b> . . . . .	91
<b>CZĘŚCI SKŁADOWE TŁUSZCZOWCÓW</b> . . . . .	92
<b>KWASY TŁUSZCZOWE</b> . . . . .	92
Kwas palmitynowy . . . . .	93
Kwas stearynowy . . . . .	93
Kwas lignocerynowy . . . . .	94
<b>KWASY TŁUSZCZOWE NIENASYCONE</b> . . . . .	94
Kwas palmitoleinowy . . . . .	97
Kwas oleinowy . . . . .	97
Kwas erukowy . . . . .	97
Kwas nerwonowy . . . . .	97
Kwas linolowy . . . . .	97
Kwas linolenowy . . . . .	98
<b>OKSYKWASY</b> . . . . .	98
Kwas rycynoleinowy . . . . .	93
Kwas cerebronowy . . . . .	98
Kwas oksynerwonowy . . . . .	98
<b>INNE KWASY TŁUSZCZOWE</b> . . . . .	99
Kwasy jednokarbonowe o rozgałęzionym łańcuchu . . . . .	99
Kwasy cykliczne . . . . .	99
Kwasy dwukarbonowe . . . . .	99
<b>OGÓLNE WŁASNOŚCI CHEMICZNE KWASÓW TŁUSZCZOWYCH</b> . . . . .	99
Mydła . . . . .	100
<b>GLICEROL</b> . . . . .	102
Estry glicerolu . . . . .	103
<b>1. TŁUSZCZE (GLICERYDY)</b> . . . . .	104
Własności fizyczne . . . . .	105
Własności chemiczne . . . . .	106
<b>ROZMIESZCZENIE I SKŁAD TŁUSZCZÓW TKANKOWYCH</b> . . . . .	103
Tłuszcz rośliny . . . . .	108
Tłuszcz zwierzęcy . . . . .	103
<b>ROLA TŁUSZCZÓW W PRZEMIANIE</b> . . . . .	109
<b>PRZEMIANA TŁUSZCZÓW</b> . . . . .	110
Trawienie tłuszczów . . . . .	110
Wchłanianie tłuszczów . . . . .	111
<b>POCHODZENIE TŁUSZCZÓW</b> . . . . .	111
<b>SPALANIE TŁUSZCZÓW</b> . . . . .	116
Teoria desaturacji . . . . .	116
Teoria $\beta$ -oksydacji . . . . .	117
$\omega$ -oksydacja . . . . .	123
<b>2. WOSKI (CERYDY)</b> . . . . .	124
Własności fizyczne i chemiczne . . . . .	125
Znaczenie fizjologiczne . . . . .	126
<b>B. LIPIDY ZŁOŻONE</b> . . . . .	126
<b>CZĘŚCI SKŁADOWE LIPIDÓW ZŁOŻONYCH</b> . . . . .	126
Kolamina . . . . .	126
Cholina . . . . .	126
Acetylocholina . . . . .	127
Sfingozyna . . . . .	129



1. FOSFATYDY (FOSFOLIPIDY) . . . . .	129
FOSFOLIPIDY JEDNOAMINOWE . . . . .	130
LECYTYNY . . . . .	130
Rozkład lecytyn . . . . .	132
Odczyny . . . . .	133
KEFALINY . . . . .	133
KWASY FOSFATYDOWE . . . . .	134
SFINGOMIELINY . . . . .	135
Ceramidy . . . . .	135
2. GALAKTOLIPIDY (CEROBROZYDY) . . . . .	136
PRZEMIANA LIPIDÓW ZŁOŻONYCH . . . . .	138
FUNKCJA LIPIDÓW ZŁOŻONYCH . . . . .	139
I. TEORIA METABOLICZNA . . . . .	139
II. TEORIA PRZENOSZENIA TLENU . . . . .	140
III. TEORIA STRUKTURALNA . . . . .	141
PIŚMIENNICTWO . . . . .	143
<b>STEROLE, KWASY ŻÓLCIOWE I HORMONY PŁCIOWE.</b>	
(Napisał <b>Bolesław Skarżyński</b> ) . . . . .	
BUDOWA . . . . .	145
STEROLE . . . . .	148
I. ZOOSTEROLE . . . . .	148
Cholesterol . . . . .	148
Koprosterol . . . . .	150
Cholestenon . . . . .	152
II. FITOSTEROLE . . . . .	152
Stygmasterol . . . . .	152
Sytosterol . . . . .	153
III. STEROLE GRZYBÓW . . . . .	153
Ergosterol . . . . .	154
WITAMIN D . . . . .	154
Lumisterol . . . . .	157
Tachysterol, Toksysterol i A. T. 10 . . . . .	157
Witamin D . . . . .	157
Suprasterole . . . . .	158
KWASY ŻÓLCIOWE . . . . .	160
Kwas cholanowy . . . . .	160
Kwas litocholowy . . . . .	161
Kwas desoksycholowy . . . . .	161
Kwas antropo-desoksycholowy . . . . .	161
Kwas hyo-desoksycholowy . . . . .	161
Kwas cholowy . . . . .	161
Kwas $\beta$ -focecholowy . . . . .	161
HORMONY PŁCIOWE . . . . .	162
I. HORMONY PŁCIOWE MĘSKIE . . . . .	162
Androsteron . . . . .	163
Dehydroandrosteron . . . . .	164
Testosteron . . . . .	164
II. HORMON JAJNIKOWY . . . . .	165
Oistron . . . . .	165
Oistradiol . . . . .	167

Oistriol . . . . .	168
Ekwilina . . . . .	168
Ekwilenina . . . . .	168
III. HORMON CIAŁKA ŻÓLTEGO . . . . .	172
Progesteron . . . . .	172
Pregnandiol . . . . .	172
Przemiana cholesterolu . . . . .	176
PIŚMIENICTWO . . . . .	177

### KAROTENOIDY.

(Napisał **Tadeusz Mann**) . . . . . 179

Występowanie . . . . .	180
Charakterystyczne cechy . . . . .	182
Budowa . . . . .	183
METODY BADANIA . . . . .	188
KAROTENY . . . . .	192
WITAMIN A . . . . .	196
LIKOPEN . . . . .	193
KAROTENOIDY TLENOWE . . . . .	199
Luteinol . . . . .	199
Zeaksantol . . . . .	202
Kryptoksantol . . . . .	203
Rubiksantol . . . . .	203
Flawoksantol . . . . .	203
Wiolaksantol . . . . .	203
Taraksantol . . . . .	203
Fukoksantol . . . . .	204
Rodoksanton . . . . .	204
Kapsanton . . . . .	204
Biksyn . . . . .	205
Krocetyn . . . . .	205
Azafryn . . . . .	205
Astacyn . . . . .	205
PIŚMIENICTWO . . . . .	206
KAROTENOIDY DROBNOUSTROJOWE . . . . .	207
POCHODNE KAROTENOIDÓW . . . . .	207
BIOCHEMIA WĘGLOWODORÓW . . . . .	207

### BIAŁKA.

(Napisał **Stanisław Przyłęcki**) . . . . . 211

A. AMINOKWASY . . . . .	211
WŁASNOŚCI OGÓLNE . . . . .	211
Własności grupy $\text{NH}_2$ w pozycji $\alpha$ . . . . .	212
Własności grupy $\text{COOH}$ . . . . .	214
Własności zależne od równoczesnej obecności grup $\text{COOH}$ i $\text{NH}_2$ . . . . .	215
OPIS POSZCZEGÓLNYCH AMINOKWASÓW I ICH WŁASNOŚCI . . . . .	216
I. AMINOKWASY ALIFATYCZNE JEDNOAMINO-JEDNOZASADOWE . . . . .	217
Glikokol . . . . .	217
Alanina . . . . .	217

Kwas aminomasłowy . . . . .	218
Walina . . . . .	218
Norleucyna . . . . .	219
Leucyna . . . . .	219
Izoleucyna . . . . .	219
Masy cząsteczkowe i rozpuszczalności aminokwasów . . . . .	221
II. ALKOHOLO-AMINOKWASY JEDNOAMINOWO-JEDNOZASADOWE . . . . .	222
Seryna . . . . .	222
Kwas oksymasłowy . . . . .	222
III. KWASY JEDNOAMINOWO DWUKARBOKSYLOWE . . . . .	222
Kwas asparaginowy . . . . .	222
Kwas glutaminowy . . . . .	222
IV. AMINOKWASY JEDNOAMINO-JEDNOHYDROKSY-DWUKARBOKSYLOWE . . . . .	223
Kwas $\beta$ -hidroksylglutaminowy . . . . .	223
V. AMIDY AMINOKWASÓW JEDNOAMINOWYCH-DWUZASADOWYCH . . . . .	224
Asparagina . . . . .	224
Glutamina . . . . .	224
VI. AMINOKWASY DWUAMINO-JEDNOZASADOWE . . . . .	225
Lizyna . . . . .	225
Arginina . . . . .	225
Ornityna . . . . .	226
Histydyna . . . . .	226
Ergotioneina . . . . .	227
VI a. TLENO-KWASY DWUAMINO-JEDNOZASADOWE . . . . .	227
Hidroksylizyna . . . . .	227
Cytrulina . . . . .	227
VII. TIO-AMINOKWASY JEDNOAMINO-JEDNOZASADOWE . . . . .	228
Cystyna . . . . .	228
Cysteina . . . . .	228
Glutation . . . . .	228
Tauryna . . . . .	229
Metionina . . . . .	229
VIII. AMINOKWASY IZOCYKLICZNE . . . . .	229
Feniloalanina . . . . .	229
Tyrozyna . . . . .	230
Dwujodotyrozyna . . . . .	231
Tyroksyna . . . . .	231
Tryptofan . . . . .	231
Oksytryptofan . . . . .	233
Prolina . . . . .	233
Okyprolina . . . . .	233
PEPTYDY . . . . .	234
PEPTONY I PEPTYDY BIAŁKOWE . . . . .	240
BIAŁKA . . . . .	241
ZASADY WYODRĘBNIENIA JEDNOSTEK BIAŁKOWYCH . . . . .	241
SKŁAD CHEMICZNY . . . . .	243
SKŁAD AMINOKWASOWY BIAŁEK . . . . .	244
B. BUDOWA CHEMICZNA . . . . .	247

MASA CZĄSTECZKOWA . . . . .	247
Metoda ultrawirówkowa . . . . .	248
Metoda dyfuzyjna . . . . .	249
WIĄZANIA ŁĄCZĄCE AMINOKWASY W BIAŁKU . . . . .	250
Badania enzymologiczne . . . . .	250
Metody fizykalne . . . . .	251
WŁASNOŚCI FIZYCZNE BIAŁKA . . . . .	258
Własności optyczne . . . . .	258
Adsorpcja białek . . . . .	259
ELEKTROCHEMIA BIAŁEK I AMINOKWASÓW . . . . .	259
Współczynnik dysocjacji aminokwasów . . . . .	261
Stan izoelektryczny . . . . .	262
WIĄZANIA BIAŁEK Z KWASAMI I ZASADAMI . . . . .	264
DZIAŁANIE SOLI . . . . .	266
ZOLE BIAŁKOWE . . . . .	270
METODY OZNACZANIA WODY ZWIĄZANEJ Z BIAŁKIEM . . . . .	271
ŁADUNEK . . . . .	273
PRZEJŚCIE ZOLU W ŻEL, ZMIANY STOPNIA DYSPERSJI . . . . .	273
AGREGACJA . . . . .	276
ODCZYNY BIAŁEK . . . . .	276
KLASYFIKACJA BIAŁEK . . . . .	278
BIAŁKA PROSTE . . . . .	279
A. GRUPA BIAŁEK ZASADOWYCH . . . . .	280
I. PROTAMINY . . . . .	280
II. HISTONY . . . . .	231
B. GRUPA BIAŁEK OBOJĘTNYCH ORAZ SŁABO KWAŚNYCH . . . . .	282
I. ALBUMINY . . . . .	283
II. GLOBULINY . . . . .	283
III. FOSFOPROTEINY . . . . .	284
IV. GLUTENINY . . . . .	284
V. PROLAMINY . . . . .	285
VI. SKLEROPROTEINY . . . . .	285
BIAŁKA ZŁOŻONE . . . . .	286
PISMIENICTWO . . . . .	283

#### KWASY NUKLEINOWE I ICH POCHODNE.

(Napisał **Antoni Dmochowski**) . . . . . 291

JEDNOSKŁADNIKOWE UŁAMKI KWASÓW NUKLEINOWYCH . . . . .	292
Ryboza . . . . .	292
Dezoksyryboza . . . . .	293
Pochodne pirymidyny . . . . .	293
Pochodne puryny . . . . .	294
Nukleozydy rybozowe . . . . .	297
Nukleotydy desoksyrybozowe . . . . .	298
Estry fosforowe pentoz . . . . .	299
ZWIĄZKI TRÓJSKŁADNIKOWE . . . . .	299
Nukleotydy rybozowe . . . . .	299
Nukleotydy dezoksyrybozowe . . . . .	300
Kwasy adenzyno-wielofosforowe . . . . .	303
Wielonukleotydy . . . . .	304
BUDOWA CZWÓRNUKLEOTYDÓW . . . . .	304
Budowa kwasu nukleinowego rybozowego . . . . .	305

NUKLEOPROTEIDY . . . . .	305
FUNKCJA NUKLEOPROTEIDÓW . . . . .	307
PIŚMIENNICTWO . . . . .	309
<b>FUNKCJE POCHODNYCH PURYNOWYCH I PRZEMIANA PURYNOWA.</b>	
(Napisał <b>J. K. Parnas</b> ) . . . . .	311
Zasady purynowe wolne . . . . .	311
Pochodne purynowe wielkocząsteczkowe . . . . .	312
Pochodne purynowe typu 5-nukleotydo-fosforowego . . . . .	312
Pochodne purynowe typu 3-nukleotydo-fosforowego . . . . .	313
Synteza kwasów nukleinowych . . . . .	313
Rozkład kwasów nukleinowych . . . . .	314
Kwas moczowy . . . . .	317
Dna . . . . .	317
PIŚMIENNICTWO . . . . .	318
<b>BARWIKI PIROLOWE.</b>	
(Napisał <b>Tadeusz Mann</b> ) . . . . .	319
Związki pirolu w przyrodzie . . . . .	319
RDZENIE CZTEROPIROLOWE w barwikach porfinowych i bilirubi- noidach . . . . .	320
FORFIRYNY . . . . .	321
PORFIRYNY SZTUCZNE Z BARWIKĄ KRWI . . . . .	321
Etioporfiryna . . . . .	322
Mezoporfiryna . . . . .	323
Protoporfiryna . . . . .	323
Deuteroporfiryna . . . . .	323
Hematoporfiryna . . . . .	323
PORFIRYNY NATURALNE . . . . .	324
Koproporfiryna . . . . .	325
Uroporfiryna . . . . .	325
Ooporfiryna . . . . .	325
BARWIKI ZELAZO-PORFIRYNOWE CZYLI HEMOWE . . . . .	325
Hemoglobina . . . . .	326
Mioglobina . . . . .	327
Hemochromogeny . . . . .	328
Hematyny . . . . .	329
Parahematyny . . . . .	329
POŁĄCZENIA HEMOGLOBINY Z GAZAMI . . . . .	330
Oksyhemoglobina . . . . .	330
Karbhemoglobina . . . . .	335
Hemoglobina tlenkowęglowa . . . . .	335
POŁĄCZENIA HEMATYNY Z BIAŁKIEM . . . . .	337
Methemoglobina . . . . .	337
Katalaza i peroksydaza . . . . .	338
CYTOCHROM . . . . .	341
Chlorokruoryna . . . . .	342
Helikorubina i aktynohematyna . . . . .	343
FERMENT ODDECHOWY . . . . .	343
BARWIKI MIEDZIOWO-PORFIRYNOWE . . . . .	345
Turacyna . . . . .	345
Hemocjanina . . . . .	345

CHLOROFIL, BARWIK MAGNEZO-PORFIRYNOWY . . . . .	345
Chlorofil a i b . . . . .	345
Chlorofiliny . . . . .	346
Chlorofilidy . . . . .	346
Feoforbidy . . . . .	346
Chloryna e . . . . .	346
Rodyna g . . . . .	346
Porfiryny sztuczne z chlorofilu . . . . .	347
Rola chlorofilu . . . . .	349
BILIRUBINOIDY, BARWIKI CZTEROPIROLOWE BEZ JĄDRA POR- FINOWEGO . . . . .	350
Bilirubina . . . . .	350
Mezobilirubina . . . . .	353
Mezobilirubinogen-urobilinogen . . . . .	353
Urobilina i sterkobilina . . . . .	353
Żółtaczka . . . . .	354
BILIWERDYNA, GLAUKOBILINA, OOCJAN, UTEROWERDYNA I FIKOBILINY . . . . .	355
PISMIENNICTWO . . . . .	356

#### PRZYSWAJANIE.

(Napisał **J. K. Parnas**) . . . . . 359

Dwutlenek węgla . . . . . 359

Przyswajanie chlorofilowe . . . . . 361

#### MELANINY I NIEKTÓRE BARWIKI ZWIERZĘCE.

(Napisał **Tadeusz Mann**) . . . . . 367

Melaniny . . . . . 367

Przemiana tyrozyny na melaniny . . . . . 370

ALKAPTONURIA, OCHRONOZA I TYROZYNOZA . . . . . 371

PTERYNY CZYLI BARWIKI PURYNOWE . . . . . 373

  Leukopteryna . . . . . 373

  Ksantopteryna . . . . . 373

  Uropteryna . . . . . 373

BARWIKI PIRAZYNOWE . . . . . 374

  Flawiny . . . . . 374

  Chlororafina . . . . . 374

  Piocyjanina . . . . . 374

BARWIKI ANTRACENOWE . . . . . 375

  Kwas karminowy . . . . . 375

  Kermes . . . . . 375

  Lac-dye . . . . . 376

PISMIENNICTWO . . . . . 376

#### SKŁADNIKI MINERALNE I ICH WYMIANA.

(Napisał **Michał Laskowski**) . . . . . 377

Znaczenie fizjologiczne składników mineralnych . . . . . 377

Pierwiastki zawarte w substancji żywej . . . . . 378

Zawartość składników mineralnych w tkance . . . . . 380

Zawartość składników mineralnych w sokach . . . . . 381

Wydalenie składników mineralnych . . . . .	381
Zapotrzebowanie człowieka . . . . .	382
CHLOR . . . . .	383
DWUWĘGLANY . . . . .	386
Przenoszenie CO <sub>2</sub> przez krew . . . . .	386
SÓD . . . . .	387
POTAS . . . . .	389
Antagonizm z wapniem . . . . .	390
FOSFÓR I WAPŃ . . . . .	390
Fosfór . . . . .	390
Wapń . . . . .	391
Stan wapnia w osoczu . . . . .	391
Procesy kostnienia . . . . .	392
Czynniki wpływające na poziom wapnia i fosforanów w osoczu . . . . .	395
Krzywica . . . . .	397
Mechanizm działania witaminu D . . . . .	398
Fosfór i wapń w pożywieniu . . . . .	399
MAGNEZ . . . . .	400
SIARKA . . . . .	401
JOD . . . . .	402
ŻELAZO . . . . .	403
MIEDŹ . . . . .	404
INNE SKŁADNIKI MINERALNE . . . . .	405
Fluor . . . . .	405
Brom . . . . .	405
Mangan . . . . .	406
Krzem . . . . .	406
Cynk i arsen . . . . .	406
Wanad . . . . .	406
PIŚMIENNICTWO . . . . .	406

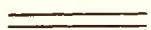
### FIZYKOCHEMIA BIOLOGICZNA. Część II.

(Napisał J. K. Parnas) . . . . .	407
CISNIENIE OSMOTYCZNE . . . . .	407
PRACA OSMOTYCZNA . . . . .	410
WYMIANA OSMOTYCZNA . . . . .	410
WPLYWY CIAŁ ROZPUSZCZONYCH NA WŁASNOŚCI ROZPUSZCZALNIKA W ROZTWORZE . . . . .	412
STĘŻENIE CZĄSTECZKOWE W ŚWIECIE ZWIERZĘCYM . . . . .	413
Izotoniczne roztwory soli . . . . .	414
DYFUZJA . . . . .	415
ELEKTROLITY . . . . .	416
KWASY, ZASADY I SOLE . . . . .	417
JONY WODNE . . . . .	418
KWASOWOŚĆ ISTOTNA I KWASOWOŚĆ POTENCJALNA . . . . .	422
REAKCJE MIĘDZYJONOWE . . . . .	423
MODERATORY . . . . .	423
BILANS KWASÓW I ZASAD W PRZEMIANIE MATERII ZWIERZĘCEJ . . . . .	429
OZNACZANIE STĘŻENIA JONÓW WODOROWYCH . . . . .	430
ELEKTRODY WODOROWE . . . . .	430

METODY WSKAŹNIKOWE . . . . .	434
Tablice moderatorów . . . . .	437
MODERATORY ODDZIAŁYWANIA W KRWI . . . . .	439
ODDZIAŁYWANIE KRWI . . . . .	442
OBLICZENIE $c_H$ Z RÓWNAŃ HASELBALCHA NA PODSTAWIE OZNACZENIA ZAWARTOŚCI DWUWĘGLANÓW W KRWI, NA- SYCONEJ DWUTLENKIEM WĘGLA O ZNANEJ PRĘŻNOŚCI . . . . .	445
RUCHLIWOŚĆ JONÓW I POTENCJAŁY DYFUZYJNE . . . . .	447
ZJAWISKA POWIERZCHNIOWE . . . . .	450
NAPIĘCIE POWIERZCHNIOWE . . . . .	452
ADSORPCJA WEWNĘTRZNA . . . . .	455
POWIERZCHNIE INTERFACJALNE . . . . .	459
BŁONKI POWIERZCHNIOWE . . . . .	461
ADSORPCJA NA POGRANICZU CIAŁ STAŁYCH I PŁYNÓW . . . . .	463
ZJAWISKA ELEKTROKINETYCZNE . . . . .	469
ZAWIESINY KOLOIDOWE . . . . .	474
ROZTWORY KOLOIDOWE . . . . .	479
LEPKOŚĆ ROZTWORÓW KOLOIDOWYCH . . . . .	481
INNE WŁASNOŚCI ROZTWORÓW KOLOIDOWYCH . . . . .	483
ZMIANY STANU SKUPIENIA . . . . .	486
SZEREGI HOFMEISTRA . . . . .	487
EMULSJE . . . . .	488
ŻELE . . . . .	489
Tyksotropia . . . . .	491
Żele jednolite i niejednolite . . . . .	492
Pęcznienie . . . . .	492
DYFUZJA W ŻELACH . . . . .	494
PRZEPUSZCZALNOŚĆ . . . . .	496
PRZEPUSZCZALNOŚĆ BŁON SITECZKOWYCH DLA JONÓW . . . . .	500
Równowagi donnanowskie . . . . .	500
Przepuszczalność elektrokinetyczna . . . . .	502
Zjawisko Dutrocheta . . . . .	506
Zjawisko Becquerela . . . . .	508
SZYBKOŚĆ REAKCJI I KATALIZA . . . . .	509
SZYBKOŚĆ REAKCJI . . . . .	511
KATALIZA . . . . .	513
SZYBKOŚĆ REAKCJI A TEMPERATURA . . . . .	516
RÓWNOWAGI POZORNE . . . . .	517
MECHANIZM KATALIZY . . . . .	518
Zjawiska autokatalityczne . . . . .	520
SWOISTOŚĆ KATALIZATORÓW I MECHANIZM REAKCJI BIO- CHEMICZNYCH . . . . .	520
PIŚMIENNICTWO . . . . .	523
<b>UTLENIANIA I REDUKCJE.</b>	
(Napisał <b>Tadeusz Mann</b> ) . . . . .	525
POTENCJAŁ OKSYDOREDUKCYJNY . . . . .	527
Utleniania i redukcje w tkankach . . . . .	529
Teoria Wielanda . . . . .	530
JAK DZIAŁAJĄ I JAK SĄ ZBUDOWANE UKŁADY, KATALIZUJĄ- CE SPALANIA W TKANKACH . . . . .	532
Teoria Warburga . . . . .	532



Dehydrazy . . . . .	532
Dehydrazy oksytropowe . . . . .	533
Dehydrazy anoksytropowe . . . . .	534
Kozymaza, fosfokozymaza . . . . .	535
Hydrogenaza . . . . .	538
AKCEPTORY WODORU . . . . .	538
Akceptory sztuczne (barwiki oksydoredukcyjne) . . . . .	539
Akceptory naturalne . . . . .	540
OKSYDOREDUKCJE BEZ UDZIAŁU UKŁADÓW CZTERO-PIROLO- WO ŻELAZOWYCH . . . . .	540
Żółty ferment . . . . .	540
Układ Warburga . . . . .	541
UTLENIANIA PRZEZ UKŁADY CZTERO-PIROLOWO-ŻELAZOWE . . . . .	541
Cytochrom . . . . .	541
Układ szczawiowo-octowy (układ Szent-György'ego) . . . . .	542
OKSYDAZY . . . . .	542
Oksydaza cytochromowa . . . . .	543
Ferment oddechowy Warburga . . . . .	543
Oksydaza katecholowa . . . . .	544
DZIAŁANIE TRUCIZN NA SPALANIA TKANKOWE . . . . .	545
Środki narkotyczne . . . . .	545
Jady działające na oksydazy . . . . .	545
PIŚMIENNICTWO . . . . .	546
CHEMIA ŻÓŁTEGO FERMENTU . . . . .	547
CHEMIA KOZYMAZY I FOSFOKOZYMAZY . . . . .	548
<b>INDEKS . . . . .</b>	<b>551</b>

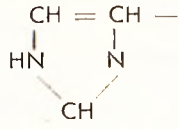
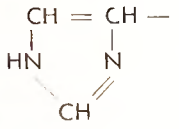

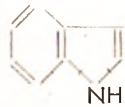


## E R R A T A

Podając spis dostrzeżonych błędów drukarskich i pomyłek, niedostrzeżonych w korekcie, prosimy Czytelników o dokonanie poprawek przed czytaniem podręcznika. Niektóre z tych błędów i pomyłek są błahе, ale niektóre zmieniają sens, albo czynią zdania niezrozumiałymi. Te błędy, które uważamy za poważne, zaznaczyliśmy drukiem tłustym, i o poprawienie tych błędów szczególnie prosimy.

Str.	Wiersz	Zamiast	Ma być
3	12 od góry	zakresu	okresu
3	13 " "	dyskretować	dyskredytować
4	9 " "	żywe	żywej
4	11 " "	<b><math>10^{-4}</math> m</b>	<b><math>10^{-4}</math> cm</b>
4	18 " dołu	pazwała	pozwała
4	4 " "	fizjologicznej	fizjologicznej
12	17 " góry	rengenograficznych	rentgenograficznych
17	21 " "	ostępów	odstępów
17	8 " dołu	cząsteczek	cząsteczek
22	24 " góry	$= \text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}$	$= \text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2$
23	4 " "	ryc. 1 str. 10	ryc. 1 str. 8
24	7 " dołu	przylegające	przylegającej
28	13 " góry	poniżej	powyżej
37	14 " "	<b>str. 48</b>	<b>str. 38</b>
40	17 " dołu	<b>str. 48</b>	<b>str. 44</b>
48	25 " góry	ketenorodne	ketonorodne
48	11 " dołu	$\text{CH} \cdot \text{O}$	$\text{CH}_2 : \text{O}$
48	9 " "	metylo-gioksal	metylo-glioksal
55	10 " góry	mukoldowych	mukoidowych
<b>60</b>	15 " dołu	<b>typu II</b>	<b>typu I</b>
63	4 " "	str....	str. 33
64	18 " góry	meytlozami	metylozami
79	17 " dołu	diastaze.	diastazę
81	19 " góry	klarowym	klarownym
90	4 " dołu	Marc	Marck
93	2 " "	2)	3)
93	1 " "	3)	2)
98	15 " "	$\text{C}_n \text{H}_{2n-2} \text{O}_3$	$\text{C}_n \text{H}_{2n-2} \text{O}_3$
99	10 " " (wzór)	COHH	COOH
100	22 " góry	rozworze	roztworze

Str.	Wiersz	Zamiast	Ma być
100	14 „ dołu	Na	Na ·
101	7 „ „	pienienie	pienienia
105	8 od dołu	optyczna	optycznie
115	6 „ góry	pyronowego	pirogronowego
117	6 „ dołu	tłuszczowych	tłuszczowych
118	liczba strony	8	118
121	14 „ góry	ocetooctowy	acetoocetowy
122	11 „ „	oksymas.owego	oksymasłowego
<b>124</b>	<b>13 „ dołu</b>	<b>w-oksydacji</b>	<b>beta-oksydacji</b>
<b>124</b>	<b>2 „ „</b>	<b>trójcukrowca</b>	<b>dwucukrowca</b>
125	13 „ góry	wieloryba	wielorybów
127	2 „ „	pierwszarzędowej	pierwszorzędowej
149	21 „ dołu	cholesterolu	cholesterolu
156	1 „ góry	strukturalnie	strukturalnie
167	3 „ „	występuje	występują
172	14 „ dołu	pregnadiol	pregnandiol
<b>172</b>	<b>6 „ „</b>	<b>progesterolu</b>	<b>progesteronu</b>
172	5 „ „	progesterolu	progesteronu
172	5 „ „	pregnadiolu	pregnandiolu
173	2 „ „	progosteronu	progesteronu
176	13 „ „	roślinne	roślinne
181	20 „ góry	<b>Teraxum</b>	<b>Taraxacum</b>
182	7 „ „	kartenoidach	karotenoidach
<b>186</b>	3 u dołu (wzór)	we wzorze <i>dwuhidrofitolu</i> trzecia grupa metylo- wa od strony lewej, we wzorze <i>1/2 Perhydroliko- penu</i> czwarty metyl od strony lewej, we wzorze <i>1/2 Likopenu</i> pierwszy metyl od strony prawej jest mylnie wypisany: CH zamiast CH <sub>3</sub>	
188	9 od dołu	chomoplastach	chromoplastach
191	4 od góry	spektografia	spektrografia
191	8 „ „	spektogramami	spektrogramami
198	15 „ „	kryptosantol	kryptoksantol
<b>200</b>	<b>1 od dołu</b>	<b>mniej</b>	<b>ciemniej</b>
206	5 od góry	<b>lancer</b>	<b>Cancer</b>
206	6 „ „	<b>tak</b>	<b>rak</b>
<b>219</b>	<b>8 „ „</b>	<b>l (-) izoleucyna</b>	<b>l (+) izoleucyna</b>
221	1 „ „	$\begin{array}{c} \text{CH} - \text{NH} \\   \quad \quad \quad \diagup \\ \text{CH} - \text{NH} = \text{CH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH} - \text{NH} \\    \quad \quad \quad \diagup \\ \text{CH} - \text{NH} = \text{CH} \end{array}$

Str.	Wiersz	Zamiast	Ma być
227	15 od góry		
232	2 od dołu	 indol	 indol
240	18 od góry	wyłącznie	wyłącznie
246	8 " "	białaka	białka
249	20 " "	Hemocjanina	H. Hemocjanina
249	21 " "	Hemocjanina	L. Hemocjanina
257	16 " dołu	(str....)	(str. 24)
277	24 " góry	Voisenet'a	Voisenet'a
279	12 " dołu	odpowiadającą	odpowiadającą
281	18 " góry	białka;	białka
<b>281</b>	<b>22 " "</b>	<b>globulina z hemoglobuliny</b>	<b>globina z hemoglobiny</b>
<b>282</b>	<b>12 " "</b>	<b>gluteliny</b>	<b>gluteniny</b>
<b>283</b>	<b>12 " "</b>	<b>10.000</b>	<b>100.000 – 200.000</b>
285	11 " "	Własności	Własność
285	11 " "	glutelinów	gluteninów
285	13 " "	charakterystyczną	charakterystyczny
285	5 " dołu	odzieżowe	odzieżowe
286	14 " góry	prepitynowego	precypitynowego
<b>294</b>	<b>11 " dołu</b>	<b>(H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O)</b>	<b>(C<sub>1</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O)</b>
<b>295</b>	<b>3 " góry</b>	<b>aktam</b>	<b>laktam</b>
<b>299</b>	<b>6 " dołu</b>	<b>nukleotydy</b>	<b>nukleozydy</b>
<b>302</b>	<b>wzór XLI</b>	zamiast podwójnego wiązania między węglem Nr. 8 a azotem (9) (porównaj wzór XII str. 295) dać między C (8) a N (7).	
303	7 od góry	tymozonofosforowy	tymozynofosforowy
<b>304</b>	<b>20 " "</b>	<b>C<sub>35</sub>H<sub>15</sub>N<sub>15</sub>O<sub>25</sub>P<sub>1</sub></b>	<b>C<sub>35</sub>H<sub>15</sub>N<sub>15</sub>O<sub>25</sub>P<sub>1</sub></b>
<b>305</b>	<b>wzór</b>	<b>– C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>5</sub> (adenina)</b>	<b>– C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>5</sub> (adenina)</b>
319	18 od góry	Okrycie	Odkrycie
320	2 " dołu	profinowym	porfinowym
324	4 " "	powstanie	powstawanie

str.	Wiersz	Zamiast	Ma być
325*)	13 od góry	-czwórmetylo	-czwórocto —
325	13 „ „	-malonoporfynie	-czwórpropionoporfynie
327	10 „ dołu (wzór)	Fe <sup>I</sup>	Fe <sup>II</sup>
328	17 „ „	Fe <sup>II</sup>	Fe <sup>III</sup>
335	17 „ góry	tak się	tak jak się
335	21 „ dołu	adsorbującego	adsorbującego
337	7 „ góry (tabela)	gołqb... 5 769	gołqb... 5 767
338	15 „ dołu	odbarwienie	odbarwienia
339	liczba strony jest podana błędnie jako 393!		
339	11 od góry	wiełości	wielkości
344	1 od dołu	Jest on	Jest on prawdopodobnie (por. str. 543/4).
346	2 „ „	chloryna c	chloryna e
348	10 „ góry	ugrupowań	ugrupowań
353	14 „ dołu	sę	się
353	5 „ „	wzór sterkobiliny por. T. II. rozdział o „Kale“	
360	1 „ góry	znajduje	najduje
366	3 „ „	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \\ \text{CH} \\   \\ \text{O} \end{array}$

\*) Na stronie 325, wiersz 13 od góry, należy poprawić

1.3.5.7. czwórmetylo — 2.4.6.8. malono-porfynie na

1.3.5.7. czwór- octo — 2.4.6.8. propiono-porfynie.

Redaktor zauważa do tego co następuje:

Uroporfirynę uważano do niedawna za pochodną porfinową, w której pozycje 1.3.5.7. są zajęte przez metyle, podobnie jak w koproporfirynie; pozycje

2.4.6.8 natomiast przez reszty metylomalonowe,  $-\text{CH}_2\text{CH}$   $\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{array}$ , albo

reszty  $-\text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ . Próby syntetyczne wykazały, że ani jedna, ani druga formuła nie jest ścisła, syntetyzowane na podstawie tych wyobrażeń uroporfiryny nie okazały się identyczne z naturalną uroporfiryną. Dlatego Fischer i Hofman formułują uroporfirynę jako pochodną porfiny, w której miejsca 1.3.5.7. są zajęte przez reszty kwasu octowego  $-\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ , a miejsca 2, 4, 6, 8 przez reszty kwasu propionowego  $\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ . Niewątpliwie to nowe sformułowanie jest o wiele bardziej przekonujące, aniżeli dawniejsze, i zdaje sprawę równie dobrze z ośmiu wartościowości kwaśnych i ośmiu karboksyli uroporfiryny.

Redaktor zauważa, że autor artykułu poprawił wzór uroporfiryny w ostatniej redakcji na wzór z resztami octowymi, ale redaktor tej poprawki nie uwzględnił, nie znając jeszcze pracy Fischera i Hofmana, która ukazała się w końcu marca 1937.

str.	Wiersz	Zamiast	Ma być
<b>366</b>	<b>3 od góry</b>	<b>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>O<sub>6</sub></b>	<b>C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> + 6 O<sub>2</sub></b>
374	4 " "	umotyli	u motyli
374	8 " "	Melanagia	Melanargia
374	13 " "	Chlorafina	Chlororafina
393	17 " "	[Ca ..] . [Prot]	[Ca ..] . [Prot '']
396	3 " "	zaawrtość	zawartość
400	17 " "	zaadsorbowane	zaadsorbowane
401	6 " "	0,5° C.	0,56° C.
401	11 " "	występuje	występujące
402	7 " "	składnikiem	składnikiem
403	8 " "	śluzem	śluzem,
403	8 " "	wydzielane	wydzielane
403	9 " "	m	w
<b>403</b>	<b>10 " "</b>	<b>3,3 %</b>	<b>8,3 %</b>
403	14 " "	(nieorganicznej)	(nieorganicznej) 35%
403	15 " "	(organicznej)	(organicznej) 65%
<b>404</b>	<b>13 " dołu</b>	<b>wybitnie</b>	<b>wybitnie ubogiem</b>
<b>405</b>	<b>2 " góry</b>	<b>0,5</b>	<b>0,05</b>
<b>407</b>	<b>1 " "</b>	<b>Fizyko-Chemia Biolo- giczna</b>	<b>Fizyko-Chemia Biolo- giczna część II.</b>
<b>414</b>	<b>4 " "</b>	<b>NaCl 5,6 - 7</b>	<b>NaCl 6,5 - 7</b>
424	3 " "	mk	kw
<b>430</b>	<b>10 " "</b>	<b>0,575</b>	<b>0,0575</b>
431	22 " "	0,7855	0,7853
443	16 " dołu	twutlenku	dwutlenku
451	18 " dołu	białowych	białkowych
<b>456</b>	<b>4 " "</b>	<b>557</b>	<b>457</b>
457	przy wykresie nie	umieszczono:	Fig. 6
464	1 od dołu	VI	IV
468	2 " góry	adsorpcji	adsorpcji
490	1 " "	Figura	Figura 11
490	9 " "	elastyczne i	o elastyczności
493	3 " "	używa	zużywa
493	11 " dołu	miceralne	micelarne
494	9 " "	fig. 2	fig. 12
498	4 " "	metod	metoda

str.	Wiersz	Zamiast	Ma być
500	2 od dołu	Na' Cl'	Na' Cl'
501	16 " "	podaje	podaje je
504	2 " góry	kationami	kationami,
512	16 " "	stę	się
513	7 od góry	gdyż	gdyż ta
514	1 " "	następnym rozdziale	następnych rozdziałach
519	13 " "	o H'	OH'
520	4 " "	a	a na
524	8 " dołu	mają	mają
526	3 " "	Cu'	Cu''
528	22 " góry	Fe''' Fe'	Fe''' Fe''
529	19 " "	biei	biel
540	16 " "	askorbinowy.	askorbinowy
541	18 " dołu	zoznaczyliśmy	zaznaczyliśmy
544	6 " góry	ta	tak

## OD REDAKTORA

Granic chemii fizjologicznej\*) nie można dokładnie określić: przedmiotem jej są części składowe ustrojów żywych; skład chemiczny ustrojów żywych oraz ich części, przemiany chemiczne, które się w ustrojach odbywają. Chemia fizjologiczna pokrywa się częściowo z następującymi naukami:

A. *Chemią mineralną, organiczną, fizyczną.*

B. *Fizjologią, farmakologią, histologią, cytologią, nauką o odżywianiu i o środkach spożywczych; i niemal wszystkimi działami medycyny.*

Stosunek chemii fizjologicznej do tych nauk jest taki, że każdy przedmiot, każde zagadnienie chemii fizjologicznej może być zarazem przedmiotem i zagadnieniem nauk wymienionych pod A; a każdy przedmiot nauk wymienionych pod B może być przedmiotem chemii fizjologicznej. Najistotniejszą, własną dziedziną chemii fizjologicznej jest nauka o składzie ustrojów oraz ich części składowych („anatomie chimique“ dawnych autorów) w sensie morfologicznym; i nauka o chemizmie przemian, które się w ustrojach dokonują: „physiologie chimique“. Ale już te dziedziny pokrywają się częściowo, pierwsza z nauką o środkach spożywczych, druga z fizjologią, jak przytoczona nazwa wskazuje. Wynika stąd pewna dowolność w wyborze przedmiotu, objętego przez podręczniki chemii fizjologicznej, i duże różnice w ich zakresie, zaznaczające się zwłaszcza, jeżeli się porówna podręczniki z różnych czasów. Jeżeli się uzna za główną treść poręcznika, w myśl powyższego określenia, *anatomie chemiczną i fizjologię chemiczną*, to jednak trzeba, wobec coraz to bardziej chemicznego kierunku całej fizjologii, zdecydować się na pociągnięcie gdzieś granicy wobec fizjologii. A nieodzownym jest włączenie do wykładu chemii fizjologicznej dużych rozdziałów z chemii organicznej i chemii fizycznej: konieczność ta wynika ze względów dydaktycznych, ponieważ student lub czytelnik, który szuka informacji z chemii fizjologicznej, nie zawsze jest dostatecznie przygotowany z trudnej chemii

\*) Synonimami chemii fizjologicznej są: *biochemia; fizjochemia; chemia biologiczna.*



tłuszczowców złożonych, cukrowców, białek, karotenoidów i wielu innych, na podstawie podręczników chemii organicznej, z których się przygotowywał: niezależnie nawet od tego, czy jest studentem medycyny, nauk biologicznych, czy też chemii. To samo odnosi się do chemii fizycznej, której rozległe dziedziny, mające doniosłe dla nauk fizjologicznych znaczenie, nie mogą być przedmiotami wykładów ani podręczników fizyki oraz chemii ogólnej.

Z tych rozważań wynika zakres przedmiotów, wybranych w tym podręczniku. Postaraliśmy się podać w nim wiadomości z chemii organicznej i z chemii fizycznej w takim zakresie, ażeby czytelnik mógł nawiązać je do tych wiadomości, które wyniósł z nauki chemii i fizyki szkół średnich, pierwszego roku medycyny, albo pierwszych dwu lat studiów przyrodniczych lub chemicznych.

Trudniejszym zagadnieniem jest wytyczenie granicy wobec *fizjologii*. Chemizm trawienia, oddychania, czynności mięśniowej jest zagadnieniem zarówno fizjologii, jak i chemii fizjologicznej. Jako zasadę rozgraniczenia uważam następujące rozróżnienie: wyjaśnienie *jakościowe* spraw chemicznych w ustroju, na przykład rozkładu białka w przewodzie trawiennym, przemian chemicznych w spalaniu tłuszczów, mechanizmu glikogenolizy, to zagadnienia chemii fizjologicznej; oznaczenie *ilościowe* tych przemian, poszczególnych ich etapów, i skoordynowanie tych oznaczeń z funkcją narządów, to już zagadnienie fizjologii. Oczywiście, że i na tej zasadzie nie można przeprowadzić *rozgraniczenia ścisłego*, i takie rozgraniczenie ani ze względów dydaktycznych, ani ze względów na postępy badań nie było by pożądanym.\*)

Pewne trudności mogą też nasunąć się przy rozgraniczeniu chemii fizjologicznej ustrojów zwierzęcych z jednej strony, wszystkich innych z drugiej. Rozgraniczenie to kierowało się w naszej książce następującymi zasadami: chemię roślinną uwzględniono tylko o tyle, o ile obejmuje ciała, odgrywające doniosłą rolę w przemianie zwierzęcej, wynika stąd zrozumiałe samo przez się włączenie cukrowców, ale i witaminów i prowitaminów, których źródłem jest roślina; i niektórych substancyj pokrewnych. Zbędnym wydawało się włączenie innych składników roślinnych, więc terpenów lub alkaloidów, glikozydów leczniczych, antocyjanów lub flawonów, o których czy-

---

\*) W naszym podręczniku żadna funkcja ustrojowa nie jest przedstawiona z punktu widzenia fizjologicznego zupełnie, artykuły zwłaszcza tomu II wymagają przygotowania albo uzupełnienia z podręcznika fizjologii. W układzie i rozplanowaniu poszczególnych rozdziałów liczyliśmy się z tym, co zawiera już podręcznik fizjologii, wydany w r. 1924 przez Adolfa Becka. W rozdziałach o chemii poszczególnych narządów (w naszym podręczniku) czytelnik znajdzie wykład obszerniejszy, — i oczywiście o lat kilkanaście późniejszy — przedmiotów, o których traktuje i tamten podręcznik, ale zrozumienie tych rozdziałów wymaga elementarnych wiadomości fizjologicznych, więc o trawieniu i oddychaniu, krążeniu i funkcji mięśnia.

telnik znajdzie informacje w podręcznikach chemii organicznej, farmakognozji lub chemii farmaceutycznej. Zasadniczy proces *przyswajania materii organicznej* w liściu zielonym uwzględniliśmy jednak, ze względów dydaktycznych, w osobnym rozdziale, i podobnie poświęciliśmy osobny rozdział *fermentacjom*, ponieważ fermentacje stanowią człony zarówno przygotowania pokarmu, jak i jego przeróbki; i ponieważ przedstawiają wielce pouczające analogie do tych procesów, które odbywają się w tkankach zwierzęcia wyższego.

Istnieją rozmaite sposoby ułożenia materiału chemii fizjologicznej: najpowszechniej przyjął się układ *chemiczny* w rozdziałach wstępnych, układ *według narządów i funkcji* jako układ części głównej. Układów czysto chemicznych również próbowano, tak na przykład w znanym podręczniku niemieckim *Abderhalden'a*, w którym po kolei omawia się rolę i przemianę poszczególnych klas składników chemicznych ustroju. W naszym podręczniku wybraliśmy układ taki, jaki na pierwszym miejscu określono. Nie jest jednak możliwym złożenie podręcznika takie, jak w podręcznikach fizyki lub chemii: ułożenie takie, które umożliwia czytającemu od początku do końca posuwanie się od rzeczy znanych ku nieznanym. Składniki ustroju i ich przemiany łączą się między poszczególnymi klasami, i uporządkowanie wykładu takie, jakie było by pod względem dydaktycznym pożądane, nie da się konsekwentnie przeprowadzić. Wykład o białkach wymaga wielu wiadomości z fizykochemii biologicznej, ale wykład fizykochemii biologicznej wymaga znowu wielu wiadomości z chemii białek, do których się odnosi. Dlatego czytelnik, dla którego chemia fizjologiczna jest przedmiotem nowym, będzie musiał często przeskakiwać z jednego rozdziału do drugiego i wyszukiwać w innych rozdziałach wiadomości których mu brak, pomogą mu w tym odnośniki i obszerny skorowidz.

Wytłumaczenia wymaga rozmiar tego podręcznika, który może wyda się na pierwszy rzut oka obszerny. Redaktor, który starał się, przy pełnym zrozumieniu ze strony autorów, o zwięzłość artykułów oraz o niepowtarzanie tych samych rzeczy w różnych artykułach, i nieraz musiał przeprowadzać obszerne amputacje, musi wziąć na siebie odpowiedzialność za to. Chemia fizjologiczna rozwinęła się w wieku XX bezprzykładnie: powstały zupełnie nowe dziedziny wiedzy chemicznej i fizjologicznej: co w pierwszych latach tego wieku można było zbyć w kilku zdaniach, dziś wymaga obszernych rozdziałów. Wystarczy przypomnieć takie zagadnienia, jak chemia fizyczna białek; witaminy i hormony; karotenoidy i sterole; chemizm pośredni spalań ustrojowych. Nauka nasza rozwinęła się, a kto chce się z nią zaznajomić w takim zakresie, jakiego wymaga przygotowanie do nauk biologicznych i lekarskich, musi oswoić się z tym, że trzeba poznać chemię fizjologiczną z podręcznika obszernego, dwu-

tomowego, podobnie jak się anatomii prawidłowej lub anatomii patologicznej uczy z podręczników trzytomowych i większych.

W chemii fizjologicznej nie można wyłączać rzeczy mniej ważnych, a traktować o rzeczach ważnych, poprostu dlatego, że takie rozróżnienie nie ma sensu. Życie rozgrywa się w zespole czynników chemicznych, w zespole przemian, wśród których mniejszą ważność możemy przypisywać tylko tym, których roli w zespole *jeszcze nie znamy*. O doniosłości roli w zespole nie rozstrzyga bynajmniej ilość ciała, biorąca udział w przemianach: pouczyły nas o tym badania nad przemianą materii, które wykryły rolę aminokwasów egzogenicznych a niezbędnych, witaminów, części mineralnych, potrzebnych w ilościach bardzo drobnych. Centygramowe ilości witaminów, ułamki miligramu jodu lub miedzi są dla ustroju równie ważne, jak dziesiątki gramów białka lub setki gramów cukrowców.

Każdy, kto orientuje się w bezmiarze piśmiennictwa — z którego w osobnym ustępie przytoczymy tylko mały wycinek! — zdaje sobie sprawę z rozległości przedmiotu, z sprzeczności w opisanych faktach i poglądach, i rozumie, co podręcznik chemii fizjologicznej może dać, a czego dać nie może. Autor tylko przedstawia sprawę tak, jak mu się (w dobrej wierze) przedstawia, nie może natomiast i nie powinien dezorientować czytelnika przez przedstawianie manowców, na których poszukiwano wyjaśnienia, ani też kontrowersji mniejszej wagi, które się około danej sprawy toczą. W taki właśnie sposób opracowali poszczególne rozdziały autorowie tego podręcznika; a czytelnik który zechce się bliżej zapoznać z zagadnieniami chemii fizjologicznej — może tu być mowa już tylko o zagadnieniach poszczególnych — musi zapuścić się w gąszcz piśmiennictwa, szukać orientacji przez lekturę prac obszerniejszych i piśmiennictwa oryginalnego. Znajdzie ją jednak dopiero wtedy, kiedy sam, przez pracę badawczą, z przedmiotem się zapozna: innej drogi nie ma.

W jakim stopniu narasta materiał chemii fizjologicznej, to wynika choćby z rozmiarów wielkich, wyczerpujących podręczników. Podręcznik *Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere*, wydany przez około 100 autorów pod redakcją *Oppenheimera*, wyszedł w drugim wydaniu, w latach 1924 — 1927, w 9 tomach. W roku 1930 dopełniono go przez tom uzupełniający. W latach 1933 do 1936 wydano uzupełnienie (*Ergaenzungswerk*) w czterech ogromnych tomach, przedstawiających tylko postępy, uzyskane między 1927 a 1933; tomy te mają objętość 3705 stron, około  $\frac{2}{3}$  dzieła z roku 1927!

Proszę czytelników o pobłażliwość w odniesieniu do pisowni. Książkę składano po części w czasie, kiedy obowiązywała pisownia dawniejsza, po części już podczas obowiązywania pisowni, która weszła w życie w jesieni 1936 r. Pisownia ta nie spotkała się z ogólnym uzaniem: wiele w niej rzeczy trudnych do zrozumienia i do uznania, zerwanie z jednolitymi zasadami nie trafia do przekonania — zwłaszcza ludzi starszych. Oczywiście, pisownia stanowi „zewnętrzzną szatę języka“, i nie przesądza wymowy; ale czytelnik będzie jednak terminy fachowe poznane dopiero w dru-

ku, wymawiał według zasad pisowni ogólnych: jak będzie wymawiał słowo, które pisownia każe pisać maksimum? Jeżeli język polski greckie  $\upsilon$  (ypsilon) przyswoił prawie we wszystkich jako „i“, to dlaczego we wszystkich słowach wyprowadzonych od źródłosłowu „hidr“ (od hidor, woda) zdecydowano się na pisanie hyd, a nie hid, jak chciał jeszcze Kryński? Oczywiście, jedni mówią hydroliza, inni hidroliza, ale zdaje mi się, że wszyscy mówią aldehyd. Nie uważając jednak tych rzeczy za nadmierne ważne, pozostawiłem je na ogół tak, jak autorowie chcieli, i dlatego proszę i czytelników o pobłażliwość. Sprawy takie regulują się najlepiej tam, gdzie korektor drukarni mechanicznie ujednostajnia pisownię, a takiego korektora nie mieliśmy.

Nie brak również i trudności w słownictwie: starałem się o słownictwo jak najbardziej polskie, niektóre nowe próby w tym podręczniku spotykają się może z krytyką i wywołują dyskusję. Uważałem jednak, że zmian nie należy zbyt gwałtownie wprowadzać: ale idąc za przykładem „cukrowców“ wprowadziłem „tłuszczowce“, nowym terminem są także „kilkocukrowce“, oraz „cukroza“ i „cukraza“. Można by analogicznie wprowadzić także karotenowce, bilirubinowce; poczekamy z tym do następnego wydania.

Nie ulega wątpliwości, że nasze słownictwo chemiczne się psuje: gwarra laboratoryjna stwarza niekiedy wyrazy potworne, które szybko przenikają do piśmiennictwa. Jako przykład można wspomnieć słowa „uwodornic“ albo „uwodorniony“, jakoby w analogii do utlenić, utleniony! Ale utleniony pochodzi od rzeczownika „tlen“, uodporniony od przymiotnika odporany, a skądże to n dołączone do wodoru? Czy nie brzmi lepiej wodorować, uwodorować, uwodorowany? Nie brak też cofnięć się w stosunku do słownictwa polskiego dawnego, doskonalszego. Nie ulega wątpliwości, że w ostatnich dziesięcioleciach zapanował „kwas benzoowy“ i wyparł niemal zupełnie „kwas będzwinowy“. Ani słownik Lindego, ani słownik botaniczny Rostafińskiego, ani wreszcie zakończony w roku 1918 „Słownik warszawski“ nie zna słowa ani źródłosłowu „benzoes“. Zna natomiast będzwinę\*), dawniej pisaną b e n d z i n a, która przecież dla farmaceuty przed stu laty była rzeczą również powszednią, jak kwas będzwinowy i reszty benzoilowe dla chemika naszych czasów. Czy trzeba koniecznie przejść niemieckie Benzoësaeure, z wsunięciem, dla zatarcia rozdzwiewku, nieumotywowanego „s“ kwasu „benzoesowego“?

Może czynnik kompetentny zdoła w niedalekim czasie słownictwo chemiczne polskie doprowadzić do ładu, i to po tej szczęśliwej drodze, którą zapoczątkował Śniadecki, i po której szli głównie chemicy warszawscy XIX wieku.

Kilka słów o powstaniu tego podręcznika. Nie zdołałem doprowadzić do końca podręcznika Chemii Fizjologicznej, którego tom pierwszy wydałem w roku 1922: uzupełniony przez rozdziały o treści fizjologiczno-chemicznej, zawarte w *Podręczniku Fizjologii*, wydanym przez Adolfa Becka w r. 1924, był ten tom jednak źródłem informacji z dziedziny chemii fizjologicznej przez dziesięciolecie, po wydaniu obydwu podręczników. Kiedy zaproponowano mi wydanie nowego podręcznika — dawny był już zupełnie przestarzały, i nie warto było go kończyć — wtedy można było już pomyśleć o stworzeniu dzieła zbiorowego polskiego, opracowanego przez kompetentnych autorów

\*) Od francuskiego „benjoin“.

z różnych środowisk naukowych Polski: Krakowa, Lwowa, Poznania, Warszawy i Wilna. Udało się istotnie pozyskać do współpracy większość tych Uczonych, których o to prosiłem: sam objąłem te rozdziały, dla których nie zdołałem pozyskać autorów, poza tym napisałem niektóre uzupełnienia, obejmujące takie części przedmiotów, których nie pokryły poszczególne artykuły. Tylko jeden rozdział — Chemia układu nerwowego — jest napisany przez cudzoziemca. W dziele zbiorowym trudno jest unikać przeoczeń, zarówno jak powtórzeń: starałem się unikać jednych i drugich, a Autorowie zostawili mi w tej mierze pełną swobodę, za co im szczerze dziękuję. Powtórzenia znajdzie czytelnik tylko w przedstawieniu kilku bardzo aktualnych i interesujących tematów (acetylocholina, dehydrogenazy), przy których nie mogłem, ze względu na doskonałą całość rozdziałów, usunąć tych części wykładu bez szkody dla całości.

Uprosiłem Autorów tego podręcznika, ażeby zechcieli unikać wykładu przeciążonego personaliami: przytaczanie nazwisk badaczy, którym się zawdzięcza poszczególne wiadomości, było dobre przed wiekiem, kiedy chemia fizjologiczna była dziełem kilkunastu ludzi, ale dziś, kiedy jest dziełem kilkunastu tysięcy ludzi, przytaczanie nazwisk jest zbędne i dezorientujące. W wykładzie podręcznikowym wystarczy wymienić kilka nazwisk historycznych, i pamiętać o tym, że prace, które wytrzymały próbę lat, mają prawo do takiego poważania, do jakiego nie może rościć sobie prawa żadne dzieło współczesne.

Autorom, którzy podjęli trud opracowania tego podręcznika dziękuję najserdeczniej: pisanie podręcznika, czy choćby nawet rozdziałów, jest ze strony badacza zawsze ofiarą \*). W imieniu wszystkich współpracowników książki dziękuję profesorowi *drowi Leonowi Marchlewskiemu* za to, że, po zapoznaniu się z książką zechciał napisać do niej przedmowę. Do osoby Jego odnosimy się z tymi samymi uczu-

\*) Na wydanie tomu I tego podręcznika, przed ukończeniem druku tomu II, zdecydowało się Wydawnictwo na skutek moich perswazji, a ja nalegałem na to dlatego, że Koledzy z innych Uczelni o pilnej potrzebie wydania tego podręcznika mnie przekonali. Pragnę zaznaczyć, że w chwili, kiedy tom I ukaże się, większa część tomu II jest złożona, wszystkie rękopisy oddane do druku. Tom II zawiera następujące rozdziały: **Enzymy** E. Syma; **Krew** J. Hellera; **Immunochemię** J. Hellera; **Mocz** Wł. Mozołowskiego; **Witaminy** B. Skarżyńskiego; **Hormony** B. Skarżyńskiego; **Mięśnie** P. Osterna; **Trawienie** A. Truszkowskiego; **Wełnianie, Kał** P. Osterna; **Wątrobę** T. Baranowskiego; **Chemię gałki ocznej** J. Reisa; **Chemię układu nerwowego** E. Holmes'a; **Mleko** C. Mann; **Chemię tkanki łącznej** J. K. Parnasa i B. Sobczuka; **Metody badania krwi i moczu** T. Baranowskiego; **Fermentacje** T. Chrząszcza; **Przemianę materii** Wł. Mozołowskiego i J. K. Parnasa.

ciami czci, jak do Tych, których Nazwiska na końcu swojej przedmowy wymienił.

Dziękuję serdecznie Pani Asystentce *Irenie Mochmackiej* za nieocenioną pomoc przy czytaniu całej korekty i za ułożenie spisu rzeczy i skorowidza; elewom Zakładu Chemii Lekarskiej, studentom medycyny *Chachajowi, Dudekowi, Ganszerowi, Hublowi, Kelemanowi* i *Rejtharównie* za pomoc przy korekcie; p. *Ganszerowi* i Asystentowi *K. Gibayle* za rysunki. Szczególnie dziękuję Wydawnictwu „Delta“ za gorliwe starania około wydania tej książki i pełną zrozumienia gotowość dokonywania wszelkich zmian, które już podczas składu musiałem proponować.

*We Lwowie, w czerwcu 1937.*

*J. K. Parnas.*

---

## PRZEDMOWA

Przyrodnik obowiązkom swoim wierny, liczbom przede wszystkim wartość przypisuje. Do tej dewizy i chemicy wszelkich odcieni pragną mieć prawo się przyznawać. Nie wszystkim jednak, przy dzisiejszym stanie naszej nauki to się udaje. Najbliżsi tego ideału są niewątpliwie tzw. nieorganicy, których zdumiewające zdobycze ostatnich trzech dziesiątków lat opierają się na najściślejszej ze ścisłych nauk, fizyce. Za nią kroczy, lecz w dość dużym oddaleniu, chemia organiczna. Chemia biologiczna korzysta ze zdobyczy zarówno chemii nieorganicznej jak organicznej, a nierzadko pociąga do współpracy i chemię fizyczną, której zadaniem jest niejako podciągnięcie wszystkich działów chemii do wyżej wspomnianego hasła nowoczesnego przyrodnika.

W problemach chemii biologicznej dominujące stanowisko zajmuje niewątpliwie chemia organiczna. Zrodziła się przecież na tle badań składników żywego ustroju i spotkawszy się z nieoczekiwanymi możliwościami łączenia w najrozmaitszych kombinacjach przede wszystkim węgla, wodoru i tlenu, rozrosła się w naukę tak niestychanie rozległą, że nie istnieje chyba obecnie na tyle rutynowany osobnik, który by mógł objąć całokształt jej obszaru. Naczelnym jej zadaniem jest niewątpliwie wykrywanie budowy chemicznej ciał złożonych, przy czym już w zaraniu jej rozwoju napotymano tak bardzo zrazu niepojęte fakty, które z biegiem czasu stały się podwaliną naszych poglądów na budowę materii w ogóle.

Z biegiem czasu nie wystarczyły już czysto formalne poglądy na budowę cząsteczek, których jedyną ambicją było dać wierny obraz uszeregowania się atomów w cząsteczce; trzeba było pokusić się o przedstawienie względnego położenia atomów w przestrzeni, dając początek stereochemii. Z chwilą gdy w tych już dość zawitych sprawach zaczęto się coraz lepiej orientować i kiedy się przekonano, że pewnym typom cząsteczek odpowiadają ściśle własności zarówno chemiczne jak i fizyczne danej substancji, wówczas od wzorów chemicznych zaczęto oczekiwać jeszcze wiele więcej, mianowicie charakterystyki nawet własności fizjologicznych.

Gdy chemia organiczna zapoczątkowana, jak powiedziano, przez chęć poznania budowy ciał, wchodzących w skład żywego ustroju, rozwinęła się wprost wspaniale, niezależnie od jakichkolwiek celów ubocznych, nastąpiła era splacania długu swej rodzicielce, myśli, dążącej do wykrycia najgłębszych tajników żywego ustroju i przemian, zachodzących w trakcie procesu życiowego. Tak się narodziła nowoczesna biochemia, wyciągająca zresztą także ramiona po pomoc chemii nieorganicznej i fizycznej.

Poszczególne rozdziały niniejszego dzieła dadzą czytelnikowi dostateczny materiał, udowadniający słuszność powyższych twierdzeń. Czytelnik dojdzie niewątpliwie do przekonania, że pragnąc gruntownie poznać zjawiska, którymi się zajmuje biochemia, trzeba być wtajemniczonym w najsubtelniejsze teorie i fakty chemii organicznej, które na pierwszy rzut oka wydawać się mogły jako wyłączne domeny chemika teoretyka, organika. Na skutek nikłości potencjałów energetycznych w ustrojach żywych, na czoło różnych przemian chemicznych wysuwają się przede wszystkim ciała na ogół labilne, zmienne, do przeobrażeń wymagające małego nakładu energii, a takie to właśnie związki w poznaniu ich istotnej budowy i treści przedstawiają w badaniu największe trudności.

Jako przykład tego rodzaju ciał wspomnę chociażby glikozę. Poglądy na jej budowę pomimo wprost monumentalnych badań takiego Kilianiego i Emila Fischera nie we wszystkich szczegółach są jeszcze ustalone. Na początku ery badań tego zagadnienia obowiązujący był wzór aldehydowy, po raz pierwszy dyskutowany przez Adolfa Bayera i był przyjęty przez ogół ówczesnych badaczy. Sprzeciwił mu się jednak Tollen, który stwierdził, że istotne reakcje aldehydowe tego ciała są wynikiem przekształcenia pierwotnego, tzw. tlenkowego układu pod wpływem odczynników aldehydowych lub użytego środowiska reakcji. Gdy następnie niżej podpisany, na zasadzie badania zachowania się glikozydów, poparł zasadniczy pogląd Tollensa, wówczas niezaprzeczone pierwsza powaga w dziedzinie cukrów, Emil Fischer, zastrzegł się w sposób stanowczy przeciwko zużytkowaniu koncepcji glikozydowej do budowy samego cukru. Minęło sporo lat nim Fischer w odczycie wypowiedzianym w Towarzystwie Chemicznym w Wiedniu, omawiając budowę chemiczną substancji glikozydo-garbnikowych, przejął zasadniczą koncepcję budowy glikozydów na budowę cząsteczki cukru. Późniejsze badania nad glikozą i innymi cukrami, zwłaszcza szkoły angielskiej z Hawthornem i Irvingiem na czele, zatwierdziły zasadniczą myśl Tollensa ostatecznie, a wzór aldehydowy poszedł jak gdyby zupełnie w zapomnienie, aczkolwiek większość reakcji tego ciała po dawnemu wzorem tym uzasadniano. Za brakiem układu aldehydowego w cząsteczce tego ciała przemawia zwłaszcza wynik badań metodą fizyczną, która w ostatnich czasach w badaniu subtelnych za-



gadnień chemii organicznej nabiera coraz większego znaczenia, mianowicie metoda polegająca na wyznaczaniu absorpcji nadfioletowego światła przez badane ciało. Zdawało się, że biochemikom wytworzony stan poglądów na budowę glikozy wystarczy, że i oni będą mogli wszelkie przemiany tego cukru w ustroju wytłumaczyć budową pyranową lub furanową, ale niektóre fakty zdają się temu przeczyć i powstało pytanie, czy nie należy się liczyć z jakąś szczególnie aktywną odmianą glikozy, której nadano nawet nazwę bioglikozy. Nie jest jednak rzeczą wykluczoną, że owa bioglikoza jest poprostu aldehydową formą glikozy, która wówczas jako aldehyd byłaby niewątpliwie szczególnie podatną do przemian pod wpływem tak słabych energetycznych czynników, jakimi rozporządza żywy ustrój, przy czym nie można wykluczyć i postronnych czynników, które wrazliwość tego cukru mogą spotęgować. Ponieważ glikoza jako obiekt badania interesuje przede wszystkim fizjologa i biologa, decyzyja jaką jej należy nadać strukturę w ustroju, leży w rękach niewątpliwie biochemika a nie organika.

Niemniej charakterystycznym przykładem współdziałania chemii biologicznej i organicznej jest następujący. Jak wiadomo teza o bliskim pokrewieństwie chemicznym barwnika krwi i chlorofilu opierała się na niezwykle wielkim podobieństwie widm absorpcyjnych hematoporfiryny i filoporfiryny (por. str. 345 — 350). Widma tych ciał są tak łudząco podobne, że tylko bardzo dokładne badania pomiarowe mogły wykazać istniejące drobne różnice. Faktowi temu nie przeczono, ale kwestionowano słuszność wyciągniętego wniosku. Krytyka opierała się na tym, że otrzymywanie filoporfiryny uwarunkowane jest stosowaniem wysokiej temperatury i obecnością znacznej ilości ługu sodowego, a więc okolicznościami, które snadnie mogły spowodować bardzo daleko idące przemiany w bliższych pochodnych chlorofilowych, z których filoporfirynę otrzymano, innymi słowy rdzeń zasadniczy chlorofilu mógł być całkiem inny niż barwnika krwi i przeobrażać się dopiero pod wpływem wzmiankowanych gwałtownych czynników w układ porfiry. Nie ulega wątpliwości, że zarzut taki bezpodstawny nie był, ale dało się go obezwładnić, posługując się w odbudowie wstecznej nie gwałtownymi czynnikami eksperymentu *in vitro*, ale łagodnymi *in vivo*. Badano tedy przemiany chlorofilu w ustroju zwierzęcym, a więc poddało go działaniu bardzo łagodnie działających czynników, którym trudno było przypisać spowodowanie radykalnych przemian zasadniczego rdzenia chlorofilowego; wyosobniono przy tym filoerytrynę, która pod względem optycznym zachowywała się do filoporfiryny podobnie, fakt który wspomniany zarzut musiał osłabić. Faktycznie filoerytryna w długim łańcuchu pochodnych chlorofilowych okazała się dla ostatecznego utrwalenia budowy tego barwnika szczególnie wartościową. Wkroczenie sił, że tak powiem, biochemicznych ułat-

wilo walnie robotę organika. Wzór chlorofilu, obecnie już niemal całkowicie ustalony, umożliwia dość dobrze zrozumienie jednego z największych misteriów natury, asymilacji bezwodnika węglowego przez zielone rośliny.

Podobnych przykładów współpracy organika i biochemika można by przytoczyć cały szereg. Dawniej biochemia stawiała organikowi zadania do rozwiązania, dziś współpracuje ona z nim, dodając do znanych metod badania eksperymentalnego, opartego na działaniu energii, którą zajmuje się fizyk, metody postępujące się energią bliżej nieokreśloną, od tamtej może wcale zasadniczo się nie różniącej, rządzącą w ustrojach żywych. Doświadczenie przy tym zdobyte przez biochemika niejednokrotnie nakłada hamulec na zbyt optymistyczne nadzieje organików. Pamiętamy czasy, kiedy organikom problem odżywiania zwierząt sztucznymi produktami syntetycznie otrzymywanymi wydawał się rozwiązany, zwłaszcza gdy biochemicy udowodnili, że wchłanianie pokarmów złożonych poprzedza się w trakcie trawiennym rozkładem ich na ciała stosunkowo proste, których synteza trudności nie przedstawiała, pomijawszy niemożność uzyskiwania tzw. jednokierunkowych optycznych izomerów bez pomocy czynników biologicznych. Zdawano się, że można zwierzę utrzymać przy życiu, podając mu jako pokarm syntetyczne aminokwasy, proste cukry, glicerol, kwasy tłuszczowe, sole mineralne i tak dalej. Biochemicy poglądom tym musieli się przeciwstawić, wykazując, że w procesach odżywiania i przemiany materii wielką rolę w świecie zwierzęcym odgrywają jeszcze pewne dodatkowe substancje, trudno uchwytnie, występujące w znikomych ilościach, a dla normalnego bytowania ustroju konieczne. Powstała w ten sposób nauka o witaminach, której opracowanie spoczęło zarówno w rękach organików jak biochemików, przy czym pierwsi, rozporządzając niewątpliwie większą łatwością w eksperymentowaniu chemicznym, mają szczególnie wielkie zasługi. Biochemicy byli jednak pionierami w tej dziedzinie, oni też opracowali metody wyosobniania witaminów z ustrojów, a organicy umieli w stosunkowo bardzo krótkim czasie wyjaśnić ich budowę chemiczną. Praca obu kierunków uległa płodnemu zespoleniu.

O ile w badaniu statyki składników ustroju wysiłki organików i biochemików mniej więcej się równoważą, o tyle w badaniu dynamiki ustroju biochemik nad organikiem ma niewątpliwą przewagę, dzięki temu, że już w zaraniu swoich studiów na przejawy życia kładzie szczególniejszy nacisk. Oczywiście, ścisłej granicy w tych poczynaniach zakreślić niepodobna, ale przecież zauważyć można, że jakość przemian ustroju, momenty je wyzwalające, interesowały chemików organików mało. To jest domena par excellence biochemika. Zdobyte w tej dziedzinie osiągnięcia są zaiste zdumiewające, a szczególnie pouczającym przykładem tego co biochemia zdziałać potrafi,

są prace nad chemizmem skurczu mięśnia, które zawdzięczamy między innymi Inicjatorowi niniejszego dzieła. W podobny sposób nowoczesna biochemia dąży do wyjaśnienia ścisłego związku między składnikami ustroju a przejawami czynnościowymi poszczególnych organów, czy to będzie serce, czy wątroba, czy gruczoły dokrewne, czy nerwy, czy wreszcie mózg, wyrzeka się przy tym fantazji, zawsze pomna dewizy na wstępie niniejszego wspomnianej.

Nauka nie ogląda się na to, kto ją tworzy, nauka jest międzynarodowa, ale wartość narodu i uzasadnienie jego bytu zależy wyłącznie od tego, czy przyczynia się do dorobku naukowego i innych wartości kultury, a zatem postępu całej ludzkości. Możemy być dumni i szczęśliwi, że w dorobku biochemii nie odegraliśmy roli mało znaczącej, że w zdobyczach tej dziedziny wiedzy nazwiska Marcellego Nęckiego, Emila Godlewskiego starszego, Stanisława Bądryńskiego i Jana Zaleskiego świecić będą zawsze jako gwiazdy pierwszej wielkości i że dorobek generacji młodszych dobrze wytrzymuje porównanie z dorobkami innych narodów.

Leon Marchlewski.

w Krakowie, kwiecień, 1937 r.



## PIŚMIENNICTWO

Dla czytelników, którzy zechcą obszernie studiować chemię fizjologiczną, a nie są w kontakcie z katedrą czy pracownią tego przedmiotu, będą może użyteczne wskazówki, odnoszące się do piśmiennictwa. Obszerny podręcznik biochemii Oppenheimera (Jena 1924—1936, 14 t.) wymieniliśmy już powyżej. Źródłem wiadomości biochemicznych są również poszczególne tomy wielkiego podręcznika fizjologii niemieckiego, p. t. *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie* (Bethe, Bergman, Ellinger, Embden (16 tomów, zakończone w r. 1931), oraz podręcznik francuski, wydany przez Roger i Binet. Tomy I (fizjologia ogólna, 1933); II (trawienie, odżywianie, 1931); i III (wątroba, narząd moczowy, 1928); V (oddychanie 1934); VII (krew, limfa). Literatura monograficzna będzie podawana po poszczególnych rozdziałach.

Sprawozdania o postępach chemii fizjologicznej podaje rocznik p. t. *Annual Review of Biochemistry*, wydawany przez Luck'a (Stanford University, California). Od r. 1932, sześć tomów. Rocznik ten zdaje sprawę, możliwie kompletnie, z postępów corocznych w poszczególnych dziedzinach chemii fizjologicznej.

Referaty poszczególnych prac zawierają:

*Jahresbericht ueber die Fortschritte der Tierchemie*, zwykle nazywany „Maly's Jahresbericht“) od roku 1872 do 1922, 49 tomów.

Po zamknięciu tego rocznika objął jego funkcje:

*Jahresbericht ueber die gesamte Physiologie*, od r. 1923—1936: 97 tomów (zwykle nazywany „Ronas Jahresbericht“).

Prace fizjologiczne są również referowane w wielkich organach referujących:

„*Chemisches Zentralblatt*“, „*Chemical Abstracts*“, oraz w „*Biological Abstracts*“.

Referaty poglądowe z dziedziny chemii fizjologicznej zawierają następujące wydawnictwa:

*Ergebnisse der Enzymforschung* (Nord i Weidenhagen), Lipsk, od r. 1932, 6 tomów.

*Ergebnisse der Physiologie*, (Ascher-Spiro) od r. 1902: 39 tomów.

*Physiological Reviews*, wydawane przez Amerykańskie Towarzystwo Fizjologiczne, od 1921: 17 tomów.

*Biological Reviews*, wydane przez Towarzystwo Filozoficzne (Przyrodnicze!) w Cambridge, od 1926: 12 tomów.

Następujące czasopisma specjalnie biochemiczne ogłaszają prace z dziedziny chemii fizjologicznej:

Hoppe-Seylers Zeitschrift fuer physiologische Chemie, od r. 1877, 245 tomów.

Biochemische Zeitschrift, założone przez C. Neuberga, od r. 1906, 289 tomów.

Journal of Biological chemistry (amerykański) od r. 1905: 117 tomów.

The Biochemical Journal, (angielski), od r. 1907: 31 tomów.

Bulletin de la Société de Chimie biologique, Paryż, od r. 1914: tomów 19.

Journal of Biochemistry, (japoński), 25 tomów.

Enzymologia, (w 4 językach), Haga, od 1936.

Te czasopisma fachowe znajdują się przy wszystkich polskich katedrach uniwersyteckich chemii fizjologicznej; czasopismo japońskie, zdaje się, tylko w Wilnie.

Prace z zakresu chemii fizjologicznej ukazują się poza tym we wszystkich czasopismach, poświęconych chemii czystej, fizjologii, biologii, różnym działom medycyny; wydawnictwach Akademii i Towarzystw Naukowych, także w tygodnikach naukowych jak Nature (angielska), Science (amerykańska), Naturwissenschaften; wszystkich wymienić tu nie możemy.

O metodyce prac fizjologiczno-chemicznych traktuje polska książka **Leona Marchlewskiego p. t. Podręcznik do badań Fizjologiczno-chemicznych**, Kraków, 1916.

Krótki zarys zawiera książeczka: **J. K. Parnas, Kurs praktyczny Chemii Fizjologicznej**, Lwów, 1923, str. 180.

Specjalnym źródłem wiadomości o metodyce pracy jest olbrzymie dzieło zbiorowe, wydawane przez **Abderhaldena p. t. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden** od 1924, kilkaset tomów, z obszernym skorowidzem i planem poszczególnych sekcji. Jako praktyczne podręczniki metodyki wymieniam tylko kilka z pomiędzy wielu:

(1) **Hoppe-Seyler-Thierfelder**, Handbuch der physiologischen und pathologischen chemischen Analyse. IX wydanie, 1924: obszerny, wytrawny podręcznik (1004 stron, 4<sup>o</sup>).

(2) **Peter Rona**, Practicum der physiologischen Chemie. 3 tomy: 1. Fermentchemie (1926, 331 stron); 2. Blut, Harn (764 stron, 1929); 3. Stoffwechsel und Energiewechsel, (1928, 268 stron). Dzieło podobnie jak wymienione pod (1) bardzo wielkiej wartości.

(3) Krótki podręcznik **E. Derrien i G. Fontés**, Chimie biologique médicale, również zasługuje na polecenie (Paryż, Bailliére, 1926). 436 stron (16<sup>o</sup>).

W cytatach skraca się tytuły ważniejszych periodyków jak następuje:

Z. f. physiol. Chem.	= Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie.
Amer. J. Physiol.	= American Journal of Physiology.
Arch. f. exper. Path.	[Naunyn-Schmiedebergs] Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
Ber. chem. Ges.	= Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

Ber. Physiol.	= Berichte über die gesamte Physiologie und Experimentelle Pharmakologie.
Biochem. Z.	= Biochemische Zeitschrift.
Biochemic. J.	= Biochemical Journal.
Bull. Soc. Chim. biol.	= Bulletin de la Société de Chimie Biologique.
Bull. Soc. chim.	= Bulletin de la Société chimique de France.
Chem. Z.	= Chemisches Zentralblatt.
C. r. Acad. Sci.	= Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences.
Erg Enzymf.	= Ergebnisse der Enzymforschung.
Helvet. chim. Acta	= Helvetica Chimica Acta.
J. Amer. Chem. Soc.	= Journal American Chemical Society.
J. of Biochem.	= Journal of Biochemistry.
J. of Biol. Chem.	= Journal of Biological Chemistry.
J. of Physiol.	= Journal of Physiology.
J. prakt. Chem.	= Journal für praktische Chemie.
Liebigs Ann.	= Justus Liebigs Annalen der Chemie.
Mh. Chem.	= Monatshefte für Chemie.
Naturw.	= Die Naturwissenschaften.
Pflügers Arch.	= Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie
Physiol. Rev.	= Physiological Reviews.
Skand. Arch. Physiol.	= Skandinavisches Archiv für Physiologie.
Z. Biol.	= Zeitschrift für Biologie.
Z. physik. Chem.	= Zeitschrift für Physikalische Chemie.
Enzymol.	= Enzymologia.



Dla czytelników, którzy nie znają języka greckiego, podaję (za wzorem autorów niemieckich \*), alfabet grecki, jego znaki, wymowę i odpowiedniki łacińskie. Znaki greckie są często używane w chemii fizycznej i fizjologicznej.

ALFABET GRECKI

Wymowa	Litera duża	Litera mała	Odpowiednik łaciński	Wymowa	Litera duża	Litera mała	Odpowiednik łaciński
Alfa	Α	α	a	Ni	Ν	ν	n
Beta	Β	β	b	Ksi	Ξ	ξ	x
Gamma	Γ	γ	g	Omikron	Ο	ο	ō
Delta	Δ	δ	d	Pi	Π	π	p
Epsilon	Ε	ε	ē	Ro	Ρ	ρ	r
Dzeta	Ζ	ζ	z	Sigma	Σ	σ	s
Eta	Η	η	ē	Tau	Τ	τ	t
Theta	Θ	θ	th**)	Ipsylon	Υ	υ	i
Jota	Ι	ι	i	Fi	Φ	φ	f
Kapa	Κ	κ	k	Chi	Χ	χ	ch
Lambda	Λ	λ	l	Psi	Ψ	ψ	ps
Mi	Μ	μ	m	Omega	Ω	ω	ō

Ze względów typograficznych jednostka Angströma (którą wymawiamy ongsztrem) jest oznaczona w wielu miejscach przez A, a nie Å; poza tym zwracam uwagę na to, że urzędowo wprowadzoną jednostką małą objętości jest w Polsce mililitr, ml, a nie centymetr sześcienny (cm<sup>3</sup>).

\*) W. H ü c k e l, Handbuch der Chemie, t. I, (1936).

\*\*) Jak th w angielskim, albo f w rosyjskim.

# FIZYKO-CHEMIA BIOLOGICZNA

## CZĘŚĆ I.

### 1. UWAGI WSTĘPNE.

Każdy ustrój jest zorganizowany z części składowych, które z punktu widzenia zarówno nauk morfologicznych jak nauk fizjologiczno-chemicznych dzielimy na następujące klasy:

1) *Substancja żywa*, która występuje zawsze tylko w postaci komórek, samodzielnych u pierwotniaków, a stanowiących zorganizowany budulec tkanek u tkankowców.

2) Struktury szkieletowe największej różnorodności, postaci i funkcji mechanicznej: nadają one komórkom, tkankom i ustrojom postać, spistość i odporność mechaniczną. Klasa ta obejmuje najróżnitsze struktury, począwszy od delikatnych włókienek, do potężnych pancerzy i kośćców. Struktury szkieletowe są wytworem substancji żywej, i są w swojej przemianie zależne od otaczającej je substancji żywej.

3) Substancje zapasowe: tłuszcze i węglowodany, woda i sole, oraz ciała białkowe. Substancje zapasowe są rozmaicie rozmieszczone, niekiedy nagromadzone w tkankach wyspecjalizowanych, jak tłuszcz; niekiedy w miejscu zużycia, jak glikogen, a niekiedy niedostrzegalne dla obserwacji morfologicznej. Stosunek substancji żywej do substancji zapasowych może być rozmaity; można sobie to uzmysłwić przez porównanie jednostki chudej, która może być prawie zupełnie pozbawiona substancji zapasowych, z jednostką otyłą, gdzie ilość substancji zapasowych może być równie wielka, jak substancji żywej.

4) Płyny śródkomórkowe, dostrzegalne w obserwacji mikroskopowej jako wodniczki, a stwierdzone w drodze badań fizyczno-chemicznych także i tam, gdzie dostrzec ich nie można.

5) Płyny międzykomórkowe czyli śródtkankowe, właściwe środowisko wewnętrzne, w którym żyją komórki.



6) Płyny krążące, to jest krew i limfa. Limfy nie możemy odgraniczyć ściśle od płynu śródtkankowego; układy chłonne stanowią jakoby dreny, przez które ten płyn spływa do krwi. Krew natomiast krąży w łożysku, które rozdziela się na naczynia włoskowate, a poprzez ścianki tych naczyń odbywa się wymiana składników krwi i płynu śródtkankowego.

7) Wydzieliny i wydaliny. Są to płyny wytworzone przez czynność komórek, a służą albo do celów chemicznych w obrębie ustroju, albo wreszcie do wydalania składników zużytych lub zbędnych. Jako przykłady wymienimy ślinę, sok żołądkowy, sok trzustkowy i żółć; mleko; mocz; przetwory gruczołów dokrewnych. Powstawanie tych płynów oraz ich składników daje się niekiedy wykazać już w obrębie komórek gruczołowych, w obrębie substancji żywej.

Czytelnik, który przeczyta rozdziały następne, zda sobie sprawę z tego, w jakim stopniu chemia organiczna rozbudowała naukę o związkach organicznych, z których zbudowane są części składowe ustroju. Po wyosobnieniu i wyjaśnieniu budowy poszczególnych substancji rozwijała się analityka fizjologiczno-chemiczna, umiejętność wykrywania i oznaczania ilościowego substancji w mieszaninach ogromnie złożonych. Chemia fizjologiczna wyprzedziła w rozwiązaniu tych zadań niejednokrotnie inne dziedziny chemii, i fizjologowie przodowali w nowoczesnej analizie bardzo drobnych ilości substancji (w *mikrochemii*). Trudności rozwikłania bardzo złożonych systemów ustąpiły po części wobec rozwoju chemii fizycznej, wobec zrozumienia układów koloidowych, zjawisk powierzchniowych, budowy chemicznej wielkocząsteczek. Metody fizyczno-chemiczne pozwoliły niejednokrotnie wnikać w stan chemiczny płynu lub nawet komórki bez zniszczenia, które na ogół jest punktem wyjścia analizy chemicznej. Ostatecznie możemy dziś powiedzieć o płynach ustrojowych i o tych składnikach strukturalnych, które nie są „żywe“ i nie posiadają własnej przemiany materii, że jest w nich, z punktu widzenia chemicznego, wiele rzeczy dotąd niewyjaśnionych, ale że nie ma w nich nic zasadniczo niepojętego.

Inaczej ma się rzecz z substancją żywą: analizy chemiczne wykazują w rozmaitych komórkach mniej więcej to samo: białka, kwasy nukleinowe, sole, tłuszczone, cukrowce, sterole. Czy analizy odpowiadają rzeczywiście składowi tkanki? Układ ciał, z których tkanka jest zbudowana, jest nietrwały; samo rozdrobnienie wątroby powoduje scukrzenie glikogenu, pokrajanie mięśni wywołuje utworzenie kwasu mlekowego. Przeciwdziałamy takim zmianom przez jak największe przyspieszenie procesów zabicia tkanki, staramy się utrwalić skład chemiczny tkanki żywej podobnie, jak chemik utrwala skład gazów w płomieniu przez wyciągnięcie ich z płomienia chłodzoną rurką platynową. Jeżeli miesień rozmiążdzimy szybko w alkoholu ochłodzonym do  $-10^{\circ}$ , albo w skroplonym powietrzu ( $-183^{\circ}$ )

to możemy powstrzymać przebieg procesów, związanych z obumieraniem, i utrwalić skład chemiczny tkanki.

Wielki postęp w zrozumieniu procesów dokonywujących się w substancji żywej stanowiło wyodrębnienie w niej *zaczynów śród-komórkowych*, właściwych jej narzędzi chemicznych. Umiemy dziś niektóre procesy przemiany reprodukować przy pomocy enzymów wydobytych z tkanek, i znamy powiązania tych przemian podobne do tych, które stwierdzamy w tkankach. Porównywano badania nad chemią ustrojów żywych z poczynaniem chemika, któryby chciał zrozumieć funkcjonowanie zegarka na podstawie analizy chemicznej tego przyrządu, roztworzonego poprzednio w kwasie azotowym. Ale chemia fizjologiczna wyszła już dziś z tego zakresu, w którym jej usiłowania można było dyskretować takim powiedzeniem: zdołała poznać wiele z elementarnych mechanizmów chemicznych, działających w substancji żywej; i umie zjawiska chemiczne, stwierdzone w substancji żywej naśladować — niedoskonale — w układach uproszczonych.

Trzeba sobie jednak zdać w pełni sprawę ze stopnia złożoności układów żywych: jako przykład weźmiemy komórkę wątrobową. Po stwierdzeniu różnorodności i złożoności funkcji, stwierdzonych w komórce wątrobowej, porównano komórkę wątrobową z wielką fabryką chemiczną, złożoną z bardzo licznych pomieszczeń, w których pracują różne maszyny i warsztaty, i powstają rozmaite produkty (Hofmeister). Autor tego porównania przeprowadził je w r. 1912 ilościowo, z wynikiem dość niespodziewanym. Rachunek ten jest pouczający i dlatego podamy go tu obszernie.

Hofmeister obliczył w przybliżeniu liczbę cząsteczek, wchodzących w skład komórki wątrobowej. Jest to kostka o objętości  $8,10^{-9}$  cm<sup>3</sup>, zawierająca 76% wody, a 24% substancji suchej; w tym około 16% białka, 2,5% ciał tłuszczowych; cukier, kwasy, mocznik, kwas moczowy, sole nieorganiczne w ilości, wynoszącej razem około 5,5%.

Ponieważ cząsteczka gramowa jakiegokolwiek substancji zawiera  $6,06 \cdot 10^{23}$  cząsteczek, przeto można obliczyć liczbę cząsteczek białka, lipidów, oraz ciał drobnocząsteczkowych, zawartych w komórce. Biorąc dla białek przeciętną masę cząsteczkową 16.000, dla lipidów 800, dla ciał drobnocząsteczkowych 100, dochodzimy do następującego wyniku: komórka wątrobowa zawiera cząsteczek \*):

Wody . . . . .	225.000	miliardów
Białka . . . . .	53	„
Ciał tłuszczowatych . . . . .	166	„
„ drobnocząsteczk. . . . .	2900	„

\*) Oddajemy tu rachunek tak, jak go przeprowadził Hofmeister: dziś oceniamy masy cząsteczkowe białek jako kilkakrotnie wyższe, więc liczba ich w komórce wątrobowej jest kilkakrotnie mniejsza: nie zmienia to zasadniczo obrazu.

Porównajmy komórkę wątrobową z fabryką chemiczną; wyobraźmy sobie budowę objętości 200.000 miliardów zwykłych cegieł, w której 200 miliardów cząsteczek koloidowych (białka i ciała tłuszczowate) tworzy mur, urządzenia wewnętrzne, woda natomiast wypełnia przestrzeń puste, Hofmeister obliczył, że taka budowa pokrywałaby przestrzeń 7.000 kilometrów kwadratowych przy wysokości 50 m, stanowiłaby zatem zabudowanie całego kraju. Widzimy z tego porównania, jak wiele bardzo złożonych struktur może się pomieścić w obrębie substancji żywej w komórce wątrobowej.

A gdzie leżą granice histologii? Ciała o średnicy 0,1  $\mu$  ( $10^{-7}$  cm) nie można już odróżnić pod mikroskopem; a ciało takie ma objętości 0,001  $\mu^3$ , w komórce wątrobowej miejsce na 8 milionów takich ciałek.

Hofmeister oblicza, że ciało takie zawierałoby 25 milionów cząsteczek wody, 25.000 wielkocząsteczek, i 250.000 cząsteczek drobnych: odpowiadałoby fabryce o 100 m frontu a 20 m wysokości i głębokości. Miliony takich bardzo złożonych układów mogą się mieścić w płynnej, krążącej protoplazmie, a ich sprawy mogą od ruchu protoplazmy być podobnie niezależne, jak prace na okręcie od kierunku żeglugi.

Chemia organiczna zaznajomiła nas ze strukturą atomową cząsteczek, których wielkość dosięga blisko 1.000-krotnej wielkości atomu wodorowego: powyżej tej wielkości, aż do kilkudziesięciokrotnej jej wartości, znamy już tylko niewyraźne zarysy. Dla histologii są niedostępnymi już zarysy ciał i struktur 25.000 razy większych. Między tymi granicami leży organizacja komórkowa, struktura substancji żywej; przedstawia ona jakoby białą plamę na mapie, wnętrze ładu, którego wąziutki rąbek odkryła chemia, a której zarysy pozwala tylko zdaleka oglądać histologia.

Po stwierdzeniu tej złożoności musimy zapytać, co może o niej powiedzieć analiza fizyczno-chemiczna? W rozdziałach dalszych będzie przedstawiony obraz cząsteczek, które znajdują się w częściach upostaciowanych i w płynach ustroju jako części składowe: białka i proteiny złożone, tłuszczowce, wielocukrowce.

W pojęciu chemii fizycznej składniki substancji żywej i wszelkich części ustroju pozostają w stanie napełnionych wodą koloidów, przesiąkniętych roztworami, zawierającymi obok rozpuszczonych koloidów różne ciała drobnocząsteczkowe, więc sole, jednocukrowce, peptydy i inne. Trzeba będzie rozpatrzyć to, co chemia fizyczna o takich układach może nam powiedzieć. Rozpatrzmy to, i następnie po krótko fizyko-chemię roztworów, koloidów, zjawisk powierzchniowych w takim zakresie, w jakim odnoszą się do chemii fizjologicznej. Pojęcia zasadnicze, które wchodzą w zakres chemii nauczanej na pierwszym roku studiów, nie będą tu powtarzane; co najwyżej przypomnimy je zupełnie krótko, i może w formie odmiennej.

## 2. BUDOWA MATERII.

W podręczniku niniejszym uważamy za znane rzeczy, których uczy się student chemii, nauk przyrodniczych, medycyny i farmacji w pierwszym roku studiów: to jest te, które obejmują kursy elementarne chemii ogólnej i fizycznej, oraz chemii organicznej. Książka jest jednak obliczona także na czytelników starszych, którzy zechcą w niej zaczerpnąć wiadomości z dziedziny biochemii. Zasadnicze pojęcia o budowie atomu, cząsteczki, o powinowactwach chemicznych, o siłach międzycząsteczkowych, o własnościach elektrycznych cząsteczki, o budowie wielkocząsteczek, o zjawiskach adsorpcji, o kształcie cząsteczek: wszystko to postąpiło znacznie w ciągu ostatniego dwudziestolecia, ale niezupełnie przeniknęło jeszcze do nauczania elementarnej chemii. Dlatego streścimy pokrótce niektóre pojęcia nauki o budowie materii w takim zakresie, w jakim przypuszczalnie będą się na nie powoływać autorowie niniejszej książki.

*Atom.* Ciała chemiczne (związki i ciała pierwiastkowe) są zbudowane z cząsteczek; cząsteczka jest najmniejszą jednostką ciała chemicznego. Cząsteczki są zbudowane z atomów. Atom jest najmniejszą jednostką pierwiastka. Materia jest zbudowana z 93 rodzajów pierwiastków: racjonalną systematyką pierwiastków jest układ periodyczny.

Każdy atom jest złożony z jądra dodatniego i z krążących dookoła niego elektronów. W jądrze jest skupiona masa atomu; jądro jest zbudowane z *neutronów*, jednostek masy równych masie atomu wodorowego, ale nie posiadających naboju elektrycznego i z *protonów*, jednostek o tej samej masie, ale połączonych z elementarnym nabojem elektrycznym  $1,59 \cdot 10^{-19}$  Coulomba. Liczba *protonów* w jądrze określa *liczbę porządkową*, a tym samym liczbę elektronów atomu, i własności chemiczne pierwiastka. Atomy o tej samej liczbie porządkowej tworzą dany pierwiastek, jak np. tlen, chlor, rtęć, wodór. Masy atomowe tego samego pierwiastka nie wszystkie są jednakowe, gdyż ich jądra atomowe mogą się różnić między sobą liczbą zawartych w nich neutronów, a mieć tę samą liczbę protonów, więc tę samą liczbę porządkową. Odmiany tego samego pierwiastka różniące się masą atomową nazywamy izotopami danego pierwiastka. W biochemii — jak dotąd — spotkamy się z sprawą izotopii tylko przy wodorze i wodorze ciężkim, czyli *deuterium*, którego masa atomowa jest dwa razy większa aniżeli m. a. wodoru.

Dokoła jądra krążą elektrony, cząstki elektryczności ujemnej. Masa elektronu wynosi  $1/1850$  masy atomu wodoru, więc stanowi tylko bardzo drobną część masy atomowej. Liczba elektronów równa się liczbie porządkowej. Średnica atomów jest rzędu wielkości jednostki Angströma ( $\text{\AA}$ ): jednostka ta wynosi  $10^{-8}$  cm. Średnica

jądra wynosi około  $1/10000 \text{ \AA}$ ; średnica elektronu (o ile jest zdefiniowana)  $1/100000$  jednostki Angströma. W atomie niepobudzonym elektrony otaczające jądro są ułożone w warstwach (kolejno warstwy K, L, M itd., przy czym K najbliższa jądra). Własności chemiczne (wartościowość) oraz widma optyczne (promienie ultraczerwone, widzialne i pozafioletowe) zależą od elektronów, które znajdują się w najbardziej od jądra odległych, zewnętrznych warstwach powłoki elektronowej atomu. Od elektronów bliższych i najbliższych jądra zależą widma rentgenowskie.

Atom wodoru składa się z jądra — protonu — i jednego elektronu; począwszy od *helu* wszystkie atomy zawierają w pierwszej warstwie dwa elektrony. Na tę warstwę nakładają się elektrony w pierwiastkach — pierwszego periodu — od *litu* do *neonu*, dochodząc w *neonie* do liczby *ośmiu*; następnie zaczyna się w *sodzie* nowa warstwa, która wynosi w *argonie* znowu *ośm*. To samo powtarza się w okresie trzecim, ale już z przebudową warstwy elektronowej przedostatniej, która dochodzi do liczby 18-tu elektronów; a na tej układa się dalej warstwa zapoczątkowana w *potasie*, i dochodzi w *krypcie* — znowu do *ośmiu* elektronów. Takie pierwiastki, w których warstwa zewnętrzna składa się z *ośmiu* elektronów, są pozbawione powinowactwa chemicznego, są to *gazy szlachetne* (*argonowce*). Takie pierwiastki, w których warstwa zewnętrzna zawiera *siedem* elektronów, to *chlorowce*; takie, w których tylko jeden elektron krąży nad *ośmio*-elektronową warstwą, właściwą gazom szlachetnym, to *potasowce*. Formę trwałą pierwiastków przedstawiają atomy gazów szlachetnych, o *ośmio*elektronowej warstwie zewnętrznej. W atomach o innych liczbach elektronów w warstwie zewnętrznej istnieje tendencja do przejścia w konfigurację *ośmio*elektronową, bądź to przez przyłączenie elektronów, bądź też przez oddanie elektronów. Atom chloru może się uzupełnić do warstwy *ośmio*elektronowej, jeżeli przyjmie elektron; atom potasu sprowadzi swoją warstwę zewnętrzną do niższej *ośmio*-elektronowej, jeżeli odda jeden elektron innemu pierwiastkowi. Jeżeli *chlor* działa na *potas*, to *chlor* przyjmuje elektron, oddany przez *potas*, i zamienia się w *jon chlorowy*; *potas* przez oddanie elektronu zamienia się w *jon potasowy*. W atomie chloru liczba nabożów dodatnich jądra jest równa liczbie nabożów ujemnych elektronowych; tak samo w atomie potasu. Zarówno *chlor*, jak *potas* zamieniły się w *jony* o *takiej samej* liczbie elektronów, jaką zawiera *argon*, i o *takim samym* układzie elektronów: ale liczba nabożów dodatnich i ujemnych nie jest w jonie wyrównana: w jonie chlorowym istnieje nadwyżka jednostki naboju ujemnego, w jonie potasowym nadwyżka naboju dodatniego.

*Jony*. Z *litu*, *sodu*, *potasu*, *wodoru* powstają jony jednowarto-

ściowe. Jeżeli atom magnezu, wapnia, baru oddaje w podobny sposób na rzecz tlenu, fluoru, chloru po dwa elektrony, to powstaje z niego jon magnezowy, wapniowy, barowy: są to jony dwuwartościowe. Z glinu powstają jony glinowe trójwartościowe. Jony dodatnie jednowartościowe mają nabój jednostkowy równy naboju protonu; dwuwartościowe nabój podwójny, trójwartościowe potrójny. Jony jednowartościowe ujemne mają nabój taki jak elektron. Jon gramowy, czyli tyle gramów jonu, ile wynosi jego masa atomowa (albo cząsteczkowa u jonów złożonych) posiada, jeżeli jest jednowartościowy nabój równy  $1,59 \cdot 10^{-19}$  Coulombów. Jon gramowy dwuwartościowy, jak magnez, ma nabój dwa razy, jon trójwartościowy, jak glin, trzy razy większy.

Między jonami o nabojach przeciwnych działa przyciąganie elektrostatyczne, które sprzega je w cząsteczki kwasów, soli, albo zasad. Jony dodatnie nazywamy kationami; jony ujemne anionami: para lub więcej jonów przeciwnych tworzy elektrolit. Z jonów wodorowych i anionów składają się kwasy; z kationów i z anionów — za wyjątkiem anionu wodorotlenowego — składają się sole; z kationów (za wyjątkiem wodoru) i anionu wodorotlenowego składają się zasady; z jonu wodorowego i wodorotlenowego składa się woda.

Przyciąganie elektrostatyczne zbliża zatem jony o nabojach przeciwnych i stanowi siłę, która łączy jony w cząsteczkach elektrolitów. To samo przyciąganie elektrostatyczne jonów naładowanych przeciwnie sprzega je w kryształy: chlorek sodowy jest zbudowany z jonów chlorowych i jonów sodowych, ułożonych w taki sposób, że każdy jon sodowy leży jakoby w środku ośmiościanu, którego naroża są obsadzone przez jony chlorowe; i tak samo każdy jon chlorowy jest otoczony przez jony sodowe. Jeżeli chlorek sodowy roztwarza się w wodzie, to cząsteczki wody — środowiska dielektrycznego — wciśkają się między nabite jony, izolując je i zmniejszając ich przyciąganie.

Przyciąganie wzajemne jonów o naboju przeciwnym wpływa jednak także na jony same. Pod działaniem kationu zniekształca się anion przez to, że jego zewnętrzne warstwy elektronów ulegają przyciąganiu, a jądro odpychaniu przez nabój dodatni kationów. Jon ulega przez to zniekształceniu i polaryzacji elektrycznej: nabiera momentu dipolowego indukowanego. Pojęcie to objaśnimy w dalszym ciągu.

W cząsteczkach i kryształach elektrolitów spotykamy jeden z typów wiązania chemicznego: nazywamy je wiązaniem heteropolarnym albo jonowym; polega ono, jak zaznaczono, na przyciąganiu elektrostatycznym. Przyciąganie to zbliża jony o nabojach przeciwnych aż do zetknięcia, nawet do przygniecenia. Wartościowości jonowe — heteropolarne — nie są, w stosunku do jonu i jego struktury wewnętrznej siłami skierowanymi — w przeciwstawieniu do

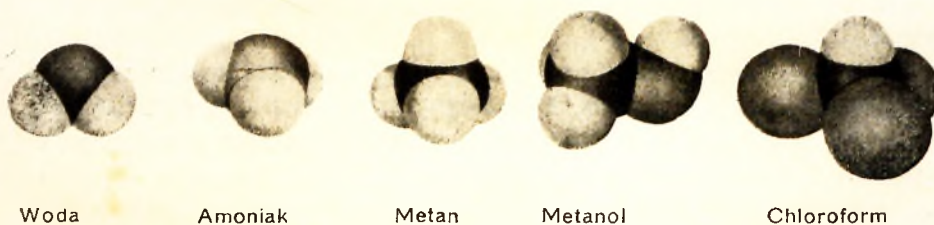
wartościowości homeopolarnych, np. u węgla. Pod ich działaniem jony układają się w pary, trójki, zależnie od swych wartościowości



Jeżeli działają na siebie przyciąganiem elektrostatycznym wielkie liczby jonów dodatnich i ujemnych, to powstają układy kryształów, jak  $\text{Na} + \text{Cl}^-$  i wiele innych podobnych: budowa ich jest uwarunkowana przez ścisłą naprzemianległość nabożów elektrycznych, których przyciąganie i odpychanie nadaje kryształowi spistość; i przez warunek drugi, jak najściślejsze możliwe upakowanie jonów. Warunek ten pozostaje w związku z rozmiarami i postacią jonów.

*Cząsteczka.* Inny typ wiązania chemicznego sprzęga atomy węgla w cząsteczkach związków organicznych: wiązanie takie nazywamy niepolarnym albo homeopolarnym. Wiazaniem homeopolarnym jest także związanie atomów wodoru w cząsteczce wodorowej, atomów tlenu, azotu, wodoru z węglem w związkach organicznych. Istotę wiązania homeopolarnego wyobrażamy sobie w taki sposób, że zewnętrzne warstwy elektronowe dwu atomów połączyły się między sobą tak, że mają wspólną conajmniej parę elektronów. Jeżeli węgiel połączy się z czterema atomami wodoru w metan, to każdy z czterech elektronów zewnętrznych węgla należy zarazem do jednego atomu wodoru, elektron każdego z czterech wodorów należy teraz do wspólnej warstwy. W ten sposób powstaje, dokoła wewnętrznej warstwy elektronowej węgla wspólna węglowi i wodorom warstwa ośmio-elektronowa. To samo dzieje się, jeżeli węgiel łączy się z tlenem w dwutlenek węgla: metan i dwutlenek węgla podajemy tu tylko jako przykłady.

FIG. 1.



Obrazy cząsteczek podajemy według modeli, złożonych z modeli atomowych czaszkowych Stuarta. Modele te składają się z kul ściętych płaszczyznami, przedstawiających atomy w związkach homeopolarnych: obwody kół, stanowiących przecięcia kul wyobrażają koła obiegu elektronów, które są wspólne obydwu połączonym atomom, np. węglowi i wodorowi. Podane poniżej obrazki przedstawiają kilka prostych ciał, wyobrażonych przy pomocy tych modeli. Modele cząsteczkowe, ułożone z atomów Stuarta, uwydatniają to, że w związkach homeopolarnych atomy zachodzą na siebie, poza tym pozwalają odtworzyć rzeczywistą postać cząsteczki. Modele Stuarta wyrabia firma Leybold w Kolonii.

Wiązania homeopolarne są najważniejszym rodzajem wiązań, łączących atomy w związkach organicznych. Jeżeli wspólne obydwu związanym atomom elektrony pochodzą z *dwu atomów związanych*, to mówimy o wiązaniu przez wartościowości główne; jeżeli wspólne elektrony pochodzą tylko z jednego z obydwu związanych atomów, to mówimy o wiązaniach koordynacyjnych. Prosty przykładem na wiązanie koordynacyjne jest np. kryolit, czyli glinofluorek sodowy  $AlF_6Na_3$ , i liczne rodzaje *związków kompleksowych kobaltu, żelaza, chromu i miedzi*.

Między wiązaniem homeopolarnym a heteropolarnym, czyli jonowym, istnieją jednak formy pośrednie. Jeżeli anion ulega przez przyciąganie kationu deformacji, to deformacja ta może — zależnie od rodzaju anionu i kationu — być nieznaczna, albo też, w skrajnym przypadku, równoznaczna z utworzeniem dla kationu i anionu wspólnych par elektronowych. Chlorki, bromki i jodki metali ciężkich, (srebra, miedzi, kadmu, rtęci) mogą odbiegać w swoich własnościach daleko od typu, który przedstawia chlorek sodowy, a zbliżać się do typu wiązania homeopolarnego takiego, jak w czwórchlorku węgla albo w chloroformie. Także chlorowódz w stanie gazowym albo w roztworach nie wodnych zachowuje się jak związek homeopolarny.

W cząsteczkach związanych homeopolarnie atomy są sprzężone przez wspólne elektrony krążące, a zatem przez siły elektrodynamiczne, a nie przez siły elektrostatyczne, jak w wiązaniach jonowych. W atomach cząsteczek jednoatomowych punkt ciężkości i środek ciężkości naboju dodatniego i ujemnego przypada na ten sam punkt; w cząsteczkach kilkuatomowych natomiast może być inaczej. Naboję dodatnie i ujemne mogą być rozmieszczone w cząsteczce tak, że na jednym jej końcu przeważa nabój dodatni, na drugim ujemny. Cząsteczka posiada wtedy moment dipolowy. Moment dipolowy jest iloczynem naboju przez odległość środków ciężkości obydwu naboju. Przykładem na cząsteczkę o naboju dipolowym *stałym* jest przede wszystkim *woda*; a największe momenty mają aminokwasy, części składowe cząsteczki białka. Cząsteczki dipolowe układają się w polu elektrycznym tak, że są skierowane swoimi nabojami dodatnimi ku biegunowi ujemnemu, nabojami ujemnymi ku dodatniemu. Płyn złożony z cząsteczek dipolarnych jest w polach elektrycznych spolaryzowany. Taka polaryzacja występuje także dokoła jonów w roztworach: otaczające cząsteczki wody są inaczej zorientowane dokoła kationów, inaczej dokoła anionów.

Wspomnieliśmy powyżej o anionach i o cząsteczkach, które mogą posiadać moment dipolowy indukowany na skutek deformacji, polaryzacji warstw elektronowych. W sieci jonowej kryształu chlorku srebrnego jony srebrne i chlorowe nie są spolaryzowane w głębi kryształu, gdzie działa na nie równomiernie ze wszystkich stron przyciąganie i odpychanie jonów przeciwnych, i podobnych. Natomiast



w powierzchni kryształu, gdzie brak przyciągania od strony zewnętrznej, zarówno jony srebrne jak chlorowe są spolaryzowane, ich warstwy elektronowe są zniekształcone, jony posiadają momenty dipolowe indukowane, i przeto stwarzają pole elektrostatyczne działające na zewnątrz. Wrócimy jeszcze do tego przedmiotu.

*Siły międzycząsteczkowe.* Na skutek deformacji elektronowych, i wywołanych przez to momentów dipolowych indukowanych; na skutek niecałkowitego wyzyskania tych sił, które działają w wiązaniach zarówno głównych jak i koordynacyjnych, pozostają pewne siły — tej samej istoty, co wartościowości heteropolarne, główne i koordynacyjne, — które przyciągają cząsteczki. Określa się je ogólnie jako wartościowości uboczne; jako siły międzycząsteczkowe; jako siły spistości (kohezji), wreszcie jako siły *van der Waals'a*. Ostatnia nazwa pochodzi od równania *van der Waals'a*, które jest dokładniejszym równaniem stanu gazowego:

$$\left(p + \frac{a}{v^2}\right) (v - b) = RT$$

Stała  $a$  przedstawia właśnie siłę przyciągania międzycząsteczkowego, która w tym równaniu sumuje się z ciśnieniem w pewnej swojej części, zależnej od objętości gazu, a wzrastającej z drugą potęgą zagęszczenia gazu.

*Odstępy międzyatomowe.* Zastosowanie nowoczesnych metod rentgenograficznych pozwoliły określić odstępy międzyatomowe z dużym stopniem dokładności. *Jony w kryształach tworzą sieć gęsto upakowaną, której budowa zależy od wielkości tworzących ją jonów: trwałe są takie konfiguracje, w których jony mniejsze wypełniają dokładnie przestrzeń między większymi, gęsto ubitymi.* Średnica jonu sodowego wynosi  $2 \text{ \AA}$  w NaCl,  $2,02 \text{ \AA}$  w NaBr, a  $1,96 \text{ \AA}$  w NaF. Jon krzemowy  $\text{Si}^{++++}$  ma średnicę równą  $0,8 \text{ \AA}$ ; tworzy z chlorem związek  $\text{SiCl}_4$ , ale nie daje kompleksu  $\text{SiCl}_6$ . Każdy z jonów chlorowych ma średnicę  $3,6 \text{ \AA}$ ; między czterema stykającymi się kulkami o średnicy  $3,6 \text{ \AA}$  jest właśnie miejsce na kulę o średnicy  $0,8 \text{ \AA}$ ; przestrzeń między sześcioma takimi kulkami nie byłaby przez krzem wypełniona. Natomiast miejsce między sześcioma jonami fluorowymi, z których każdy ma średnicę  $2,6 \text{ \AA}$ , będzie *dokładnie wypełnione przez krzem*, który właśnie z fluorem tworzy związki koordynacyjne, złożone z kompleksu jonowego  $\text{SiF}_6$ . W strukturach zbudowanych z atomów i jonów nie ma luzów.

Musimy ograniczyć się do tak krótkiego naszkicowania zasad budowy związków jonowych oraz kompleksów jonowych.

Wartościowości główne w związkach organicznych, i odstępy międzyatomowe w związkach homeopolarnych są dzisiaj znane bar-

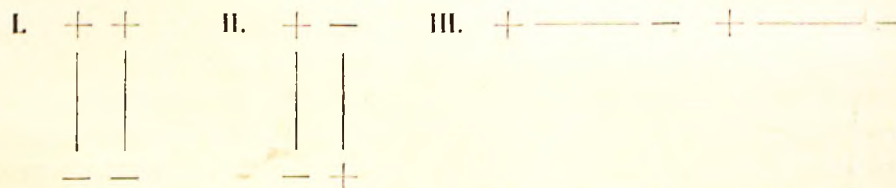
dzo dokładnie. Odstęp między środkami dwu sąsiednich atomów węgla wynosi w diamencie dokładnie  $1,542 \text{ \AA}$ . Dla wiązań między atomami węgla w łańcuchach ciał alifatycznych odstęp ten wynosi  $1,55 \pm 0,15 \text{ \AA}$ . W pochodnych benzenowych (aromatycznych) średni odstęp wynosi  $1,45 \text{ \AA}$ . Dla wiązania między węglem a tlenem mamy od  $1,10$  do  $1,025 \text{ \AA}$ . Inne wiązania przez wartościowości główne są podobnego rzędu wielkości: między wodorem a węglem wynoszą  $1,15 \text{ \AA}$ . Wynika stąd, że wzory chemiczne są obrazami istotnej budowy cząsteczek organicznych tylko wtedy, jeżeli uwzględniają te rzeczywiste odległości międzyatomowe. W wzorach ciał organicznych musimy nieraz dla uzyskania większej przejrzystości odstępować od tej zasady: należy jednak przy interpretacji tych wzorów o tym pamiętać. Jeżeli wzory cukrowców prostych piszemy w taki sposób, że w szeregu wyciągniętych w linię prostą atomów węgla Nr. 1 do 6, węgiel Nr. 1 jest połączony, za pośrednictwem tlenu, z węglem Nr. 5, który na wzorze jest bardzo od niego odległy, to wzór ten może być przejrzysty, jeżeli chodzi o podanie budowy stereochemicznej i powiązania atomów, ale zupełnie nie oddaje postaci cząsteczki. (Por. *Cukrowce*, str. 36 — 39). W porównaniu z wartościowościami głównymi wartościowości uboczne są słabe, i nie zbliżają — przez przyciąganie międzycząsteczkowe — atomów należących do dwu różnych cząsteczek tak blisko, jak wartościowości główne. Największe zbliżenia międzycząsteczkowe atomów wynoszą  $3$  do  $4 \text{ \AA}$ . Odnosi się to zarówno do ciał stałych, jak i do ciał płynnych. Zapamiętajmy zatem, że wartościowości główne zbliżają środki atomów w cząsteczce na odległości  $1,2$  do  $1,6 \text{ \AA}$ , natomiast wartościowości uboczne, siły międzycząsteczkowe, siły van der Waals'a zbliżają atomy na odległość  $3$  do  $4 \text{ \AA}$ . Wyraża się to także w energii, potrzebnej dla rozerwania wiązań. Ażeby oderwać od węgla wodór trzeba na gram wodoru  $92 \text{ Kal}$ , ażeby oderwać węgiel od węgla ( $C-C$ ) trzeba  $71 \text{ Kal}$ , ażeby rozerwać wiązanie  $C=O$ :  $203 \text{ Kal}$ . Wiązania homeopolarne między pierwiastkami C, O, N, H, odpowiadają energii wielkości  $60$  do  $100 \text{ Kal}$ , a zbliżeniu na  $1,2$  do  $1,6 \text{ \AA}$ . Inaczej przedstawia się energia sił van der Waalsowskich. Wyrazimy spoistość cząsteczkową w kaloriach na gram cząsteczki: spoistość cząsteczkowa oznacza energię, potrzebną na oderwanie od siebie poszczególnych grup przylegających do siebie: np. rozerwanie dwu karboksylów kwasu będzwinowego, które w roztworze benzenowym tymi właśnie resztami do siebie przylegają. Na pokonanie sił międzycząsteczkowych trzeba np. dla grupy metylowej  $1,7 \text{ Kal}$ , dla grup metylowych  $0,9$ , dla grup karbo-

ksylowych 8,97, dla aminowych 3,53, dla grup — CONH<sub>2</sub> — 13, dla grup CONH — 10,6 Kal. Dla przewyciężenia sił przyciągania międzycząsteczkowego trzeba od 0,01 do 0,1 tej energii, której wymaga rozłączenie wiązań głównych.

Wiadomo z chemii organicznej, że wartościowości węgla są rozmieszczone w przestrzeni tak, jak gdyby były skierowane ku narożom czworościanów, w których środku leży atom węgla. Wynika stąd, że łańcuchy atomów węgla, których odstępów określiliśmy powyżej, muszą tworzyć albo łańcuchy zygzakowate, których ogniwa są nachylone względem siebie o 109°, albo też pierścienie — przy tym samym nachyleniu ogniw. Długość łańcucha węglowego wynika z odstępów międzyatomowych i kątów między wartościowościami. Wyobraźmy sobie np. w łańcuchu kwasu laurynowego (C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>COOH) grupę sąsiadujących członów, np. węgiel Nr. 4, 5, 6, 7. Odstęp między najbliższymi węglami po jednej stronie linii zygzakowatej wynosi 2,54 Å. Cała długość kwasu laurynowego wynosi według pomiarów rentgenograficznych około 18,45 Å. Łańcuchy kwasów tłuszczowych są wyprostowane zarówno w kryształach, jak na powierzchni wody — w warstewkach jednocząsteczkowych. Dla kwasów, które mają o  $n$  atomów węgla więcej niż laurynowy, dochodzi do tego  $(n \times 1,2)$  Å. (Por. fig. 4, str. 23).

Z sił międzycząsteczkowych wynikają pewne zjawiska, ważne ze względu na układy, którymi zajmuje się chemia fizjologiczna: assocjacje międzycząsteczkowe, powstawanie *miceli*, wpływy jednych ciał na rozpuszczalność drugich, wreszcie zjawiska adsorpcji.

*Cząsteczki dipolowe*, w których naboje elektryczne są rozmieszczone na przeciwległych krańcach, układają się, podobnie jak pręciki magnetyczne, w pewnych pozycjach trwałych, w których energia potencjalna zespołu jest mniejsza aniżeli w innych. Jeżeli takie cząsteczki są ułożone tak, że naboje równoimienne przylegają do siebie (I), to układ jest nietrwały, gdyż równoimienne bieguny odpychają się. Jeżeli dodatni przylega do ujemnego (II), a ujemny do dodatniego, to układ pozostaje w stanie najtrwalszym. Między tymi stanami może istnieć trzeci (III), który wyobrażamy w sposób następujący:



Jest to forma trwalsza aniżeli pierwsza, ale mniej trwała aniżeli druga. Na skutek działania sił, o których tu mowa, cząsteczki

dwubiegunowe, a zwłaszcza *dwubiegunowe długie* układają się w pewnych trwałych układach.

Podobny efekt może wyniknąć u cząsteczek bez momentu dipolowego stałego, jeżeli posiadają naboje przesuwalne, i jeżeli przez wzajemne przybliżenie polaryzują się. Przyciąganie i układanie się w pewnych pozycjach trwałych wynika u takich cząsteczek z dipolów indukowanych.

Z wzajemnej polaryzacji wynika składowa spoistości niezależna od temperatury, a dochodząca do bardzo wysokich wartości w cząsteczkach długich, w których przebiegu powtarzają się wielokrotnie miejsca takie, które przez wzajemną polaryzację przyciągają się. Jest to czynnik bardzo doniosły ze względu na zrozumienie budowy włókienek białkowych, błonnikowych i innych. Składają się one z długich cząsteczek, w których atomy są powiązane wiązaniami głównymi, a cząsteczki są zlepione przez siły van der Waalsowskie w włókienka właściwe.

*Płyny i roztwory.* Te same siły działają również w płynach i w roztworach: w roztworach istnieją nietrwałe kompleksy, złożone z cząsteczek ciała rozpuszczonego, i przyciąganych przez nie cząsteczek rozpuszczalnika. Z pomiarów lepkości można wyprowadzić, że objętość cząsteczkowa cukrozy jest większa w roztworze wodnym, aniżeli w stanie suchym. Cząsteczka gramowa cukrozy zajmuje w stanie suchym  $209 \text{ cm}^3$ , w roztworze natomiast  $315 \text{ cm}^3$ : tak jak gdyby cząsteczka cukru była związana z pięciu do sześciu cząsteczkami wody; inne cukrowce wiążą więcej wody. Jony nieorganiczne są z wodą zasadniczo związane: jon wodorowy kwasów jest w rzeczywistości związkiem protonu z cząsteczką wody  $\text{H}_3\text{O}^+$ ; podobnie jak jon amonowy ( $\text{NH}_4^+$ ) jest związkiem amoniaku z protonem.

Już samo zjawisko rozmaitych rozpuszczalności wybiórczych wskazuje na siły, działające między cząsteczkami ciała rozpuszczonego, a rozpuszczalnika. Dawną zasadę „*similia in similibus solvuntur*” ujmuje dzisiejsza chemia fizyczna ściślej, określając rodzaj powinowactwa roztwórczego w zależności od grup, zawartych w rozpuszczalniku i w cząsteczkach ciała rozpuszczonego.

Rozróżniamy rozpuszczalniki niebiegunowe — apolarne — których typem są węglowodory i oleje; i rozpuszczalniki polarne, których przedstawicielem głównym jest woda. W rozpuszczalnikach apolarnych roztwarzają się ciała takie, które nie posiadają momentów dipolowych, albo posiadają momenty dipolowe bardzo słabe. W wodzie natomiast rozpuszczają się szczególnie takie ciała, które posiadają wybitne momenty dipolowe. Jeżeli takie ciała w wodzie się nie rozpuszczają, to powinowactwo ich względem wody zaznacza się w pęcznieniu — jak w nierozpuszczalnych włóknach białek i węglowodanów. Rozpuszczalność albo powinowactwo względem wody nadają grupy następujące: karboksylowa —  $\text{COOH}$ ; wodorotlenowa

OH; aminowa —  $\text{NH}_2$ ; karbonilowa — CO; a już szczególnie kombinacje wielokrotne tych grup w jednej cząsteczce, jak w glicerolu i cukrowcach. Nierozpuszczalność w wodzie, a rozpuszczalność w rozpuszczalnikach tłuszczowcowych nadają ciałom łańcuchy alkilowe, i to w stopniu tym silniejszym, im są większe; podobnie rdzenie aromatyczne. Węglowodory parafinowe są w wodzie nierozpuszczalne, a parafiny stałe nawet niezwilżalne. Alkohole i kwasy tłuszczowe jednowartościowe najniższe są rozpuszczalne w wodzie, wyższe są nierozpuszczalne, gdyż przeważa w nich wpływ grupy alkilowej nad wodorotlenem albo karboksylem. Jeżeli na nierozpuszczalnym w wodzie heksanie są rozmieszczone, (jak np. w sorbitolu) wodorotleny w liczbie sześciu, to ciało to jest w wodzie doskonale rozpuszczalne. Szczególnie ciekawy i ważny wypadek zachodzi w takich ciałach, w których na jednym końcu cząsteczki grupa karboksylowa nadaje powinowactwo względem wody, na drugim krańcu grupy alkilowe nadają cząsteczce powinowactwo względem rozpuszczalników tłuszczowcowych. Jako przykład niech służy mydło, albo kwas będzwinowy. Cząsteczki mydła rozpuszczone w wodzie tworzą skupienia cząsteczkowe, złożone z kilkudziesięciu cząsteczek: polega to na tym, że długie łańcuchy alkilowe, pozbawione powinowactwa względem wody, zlepiają się przez własne powinowactwa roztwórcze tłuszczowcowe, a natomiast karboksyle otoczone spolaryzowanymi cząsteczkami wody są przyciągane ku wodzie. Zachowanie się mydła w wodzie określa trafnie powiedzenie, że tylko grupy karboksylowe są rozpuszczone. W roztworze alkoholowym cząsteczki mydła są zupełnie wolne, niezlepione, grupy alkilowe są otoczone przez cząsteczki rozpuszczalnika zwrócone ku nim resztami etylowymi; grupy karboksylowe są otoczone cząsteczkami alkoholu, skierowanymi ku nim wodorotlenami. Podobnie zachowuje się kwas będzwinowy, assocjowany (na dwa różne sposoby w roztworze wodnym i benzenowym) w cząsteczki podwójne, a rozbity na cząsteczki wolne w roztworze alkoholowym, przy ułożeniu cząsteczek rozpuszczalnika podobnym jak to, które podaliśmy dla roztworów mydlanych.

Ciała o powinowactwie roztwórczym względem wody określa się jako *hydrofile*, ciała o powinowactwie roztwórczym względem tłuszczowców (mówimy ogólnie o rozpuszczalnikach organicznych), określamy jako *lipofile*. Ciała, które łączą w odrębnych częściach cząsteczki obydwu rodzaje powinowactwa nazwiemy *amfofilami*. Amfofile odgrywają doniosłą rolę w budowie substancji żywej, a w szczególności na pograniczach struktury komórkowej i płynu śródkomórkowego. Tłuszczowce, wchodzące w skład substancji żywej, związki sterolowe, karotenoidy, kwasy żółciowe i w. i. części składowych substancji żywej — to wszystko amfofile. Amfophilia jest istotą działania niektórych środków leczniczych, w szczególności środków nasennych i znieczulających.

Na szczególną uwagę zasługują — w związku z omówionymi tu czynnikami — także i wpływy ciał trzecich na rozpuszczalność poszczególnych ciał w rozpuszczalnikach. Rozmaite ciała nierozpuszczalne, albo mało rozpuszczalne w wodzie stają się rozpuszczalne wskutek dodatku ciał trzecich: zjawisko to nazwano *hydrotropią*. Wymienimy jako przykłady szczególnie jaskrawe kilka takich, które mają zastosowanie praktyczne: roztwory *fenolanu sodowego*, *będźwinianu sodowego* i *salicylanu sodowego* rozpuszczają najróżnorodniejsze ciała, które same przez się w wodzie się nie rozpuszczają: więc wyższe alkohole, fenole, ketony, aminy aromatyczne, związki nitrowe, estry, chlorowcopochodne, nawet nierozpuszczalne mydła wapniowe i magnezowe; a nawet (fenolan sodowy pięciokrotnie normalny) oliwę! Jako przykład szczególnie ważny w sprawach trawiennych przytoczymy sole kwasu desoksycholowego (składnika żółci), które w roztworze wodnym roztwarzają kwasy tłuszczowe oraz ich sole wapniowe, i umożliwiają przez to wessanie ich przez ściany przewodu pokarmowego.

W takich wpływach na rozpuszczalność odgrywa prawdopodobnie główną rolę powstawanie kompleksów rozpuszczalnych. Ścisłej ujęcie tych wpływów osiągnięto w pewnych dziedzinach, w których zaznacza się wpływ ciał trzecich na stałą dielektryczną rozpuszczalników. Jednym z przykładów, które nie mało przyczyniły trudności w zbadaniu składników białka — aminokwasów — jest ich wzajemny wpływ na rozpuszczalność. Aminokwasy prawie zupełnie nierozpuszczalne w wodzie stają się rozpuszczalnymi w obecności innych aminokwasów. Otóż aminokwasy są cząsteczkami o bardzo wielkim momencie dipolowym; rozpuszczenie aminokwasów w wodzie zwiększa stałą dielektryczną, a z tym wpływem pozostaje w związku, że aminokwasy nie tylko zwiększają rozpuszczalność innych aminokwasów, ale także rozpuszczalność soli: działają przy tym przez zwiększenie stałej dielektrycznej. Obecność nieelektrolitów, które obniżają stałą dielektryczności, obniża rozpuszczalność.

*Budowa ciał stałych.* Poświęcimy kilka uwag zagadnieniu budowy ciał stałych, a to z następujących względów. Postać i odporność mechaniczna ustrojów zależy od utkania, które możemy zawsze sprowadzić do włókienek białkowych albo węglowodanowych. Włókienka te mogą występować w funkcji właściwej, jak w włosach, w włókienku bawełny lub jedwabiu; w funkcji włókienek kurczliwych mięśni i migawek; mogą wreszcie tworzyć utkanie impregnowane przez masę ciał innych w tkance łącznej, chrząstce, ścianach komórek roślinnych, drewnie. Istotę mocy mechanicznej stanowią zawsze włókienka same. Jaka jest ich budowa, na czym polega ich odporność? Ażeby rozerwać nić krystaliczną — np. włókienka wolfradowego świecącego w żarówce, które jest *jednolitym kryształem* — trzeba przezwyciężyć sumę przyciągania międzyatomowego, działa-

jącego między atomami, leżącymi w powierzchni przełamania. Jeżeli przerywamy włókienko jedwabiu (nie inaczej, jeżeli przerywa się ścięgno, skórę lub łamię kość), to pokonuje się sumę sił międzyatomowych w licznych cząsteczkach, z których są zbudowane włókna, oraz sumę licznych sił międzycząsteczkowych, które zlepiają wielkocząsteczki w włókna. Musimy się zatem zająć zagadnieniem budowy cząsteczek, z których włókna są zbudowane, ułożeniem tych cząsteczek w włókna, i siłami sprzęgającymi je. Zagadnieniem budowy wewnętrznej układów, o których tu mowa rozwinęło się w ostatnim dwudziestoleciu dzięki zastosowaniu analizy rentgenograficznej. Analiza rentgenograficzna, którą możemy tu objaśnić zaledwie w kilku zdaniach, polega na dyfrakcji wiązki promieni rentgenowskich przez atomy, jony proste albo złożone, i cząsteczki, tworzące sieć przestrzenną ciała stałego: działają one na krótkie promienie Röntgena podobnie, jak szczeliny siatki dyfrakcyjnej na dłuższe ale światłne. Albo też, przy metodzie wyszukiwania kąta od blasku, działają punkty sieci przestrzennej podobnie, jak drzewa oddalone od siebie o kilka metrów, a stojące na brzegu lasu „odbijają“ fale akustyczne, dając pod pewnymi kątami maksymalne echo. Nie mogę wdawać się tu w szczegółowe objaśnienie, wskazuję tylko przystępne źródło informacji, pozostawiając intuicywnemu wyczuciu czytelnika zrozumienie tego, że z kątów maksymalnego odbłasku można określić ułożenie jonów w kryształach chlorku sodowego, atomów węgla w diamencie, graficie, w naftalenie albo w kwasie stearynowym: podobnie jak z kąta maksymalnego echa możnaby określić porządek ustawienia drzew w lesie, a z widma dyfrakcyjnego siatki porządek, szerokość i odstęp szczelin \*.

Obraz dyfrakcyjny przedstawia się zazwyczaj jako uporządkowany zbiór plamek lub pierścieni, z którego można obliczyć odstęp, i rozróżnić rodzaje tych ciałek, które rozmieszczone w węzłach sieci przestrzennej kryształu powodują dyfrakcję. Można ponadto, co jest szczególnie ważne, stwierdzić ułożenie punktów i rodzaje symetrii tego ułożenia. Metody rentgenograficzne można stosować nie tylko do takich ciał, które na podstawie postaci, i własności optycznych rozpoznajemy jako kryształy, a o których strukturze wnioskujemy już na podstawie tych własności. Rentgenografia poszła znacznie dalej, stwierdziła, że bardzo liczne ciała, których budowy krystalicznej nie można stwierdzić metodami ani makroskopowymi i optycznymi, ani mikroskopowymi, w rzeczywistości składają się z cząstek o znamionach budowy krystalicznej. Pozwoliła ponadto rozpoznać takie układy, które wymiarami i odstępami od najbliższych podobnych — odstępami w sieci — odpowiadają wymiarom cząsteczek; oraz ugrupo-

\*) Źródłem informacji jest przede wszystkim przepiękne dzieło Z. Weyberga: Świat kryształów. Warszawa, 1935.

wania większe, ale o rozmiarach daleko poniżej rozpoznawalności mikroskopowej: są to ugrupowania wielcząsteczkowe, *micele*.

Analiza rentgenograficzna pozwala przede wszystkim wymierzyć *komórki elementarne* kryształu. Ażeby zrozumieć, o co tu chodzi, musimy wziąć pod uwagę to, co wynika z określenia kryształu soli kuchennej albo diamentu. W diamencie każdy atom węgla jest połączony z czterema innymi, a każdy inny znowu tak samo ze swoimi sąsiadami: powstaje w ten sposób sieć, w której węzłach tkwią atomy. To samo odnosi się do chlorku sodowego, zbudowanego z jonów chlorowych: i tu nie ma granic międzycząsteczkowych. Wobec takiej struktury nie można stosować pojęcia *cząsteczki*: dla diamentu czy NaCl nie ma żadnego ograniczenia oprócz powierzchni kryształu.

Jako komórkę elementarną czyli oczko sieci kryształu określa się najmniejszą cząstkę kryształu, z której przez przesunięcia równoległe — w trzech kierunkach — można zbudować cały kryształ. Komórka elementarna musi zatem posiadać taką samą symetrię i postać, jak cały kryształ; jest rzeczą jasną, że np. dla chlorku sodowego nie może obejmować tylko jonu chlorowego, ani tylko jonu sodowego, ale *co najmniej* po jednym jonie chlorowym i sodowym. Komórkę elementarną oblicza się z odstępów w sieci stwierdzonych rentgenograficznie, a odciętych na osiach krystalograficznych: można wtedy obliczyć objętość i postać komórki. Z objętości komórki pomnożonej przez gęstość ciała otrzymuje się masę komórki w gramach, a dzieląc tę masę przez masę atomu wodorowego otrzymujemy masę względną komórki w miarach systemu mas atomowych: cyfra ta da się już porównać z masami cząsteczkowymi. Podajemy dla kilku ciał objętości komórek w angstrmach sześciennych ( $\text{Å}^3$ ), oraz liczby cząsteczek \*), które znajdują się w komórce elementarnej.

C i a ł o	Objętość komórki elementarnej	Liczba cząsteczek w komórce
Kwas szczawiowy	302	4
Mocznik	147	2
Trójfenilometan	3050	8
Czworóbromek węgla	182	1

Cyfry te są zgodne z objętościami cząsteczkowymi poszczególnych ciał, obliczonymi na podstawie odstępów międzyatomowych i międzycząsteczkowych, podanych powyżej.

\*) Cząsteczek, których masę znamy z pomiarów dokonanych na płynie albo parze.

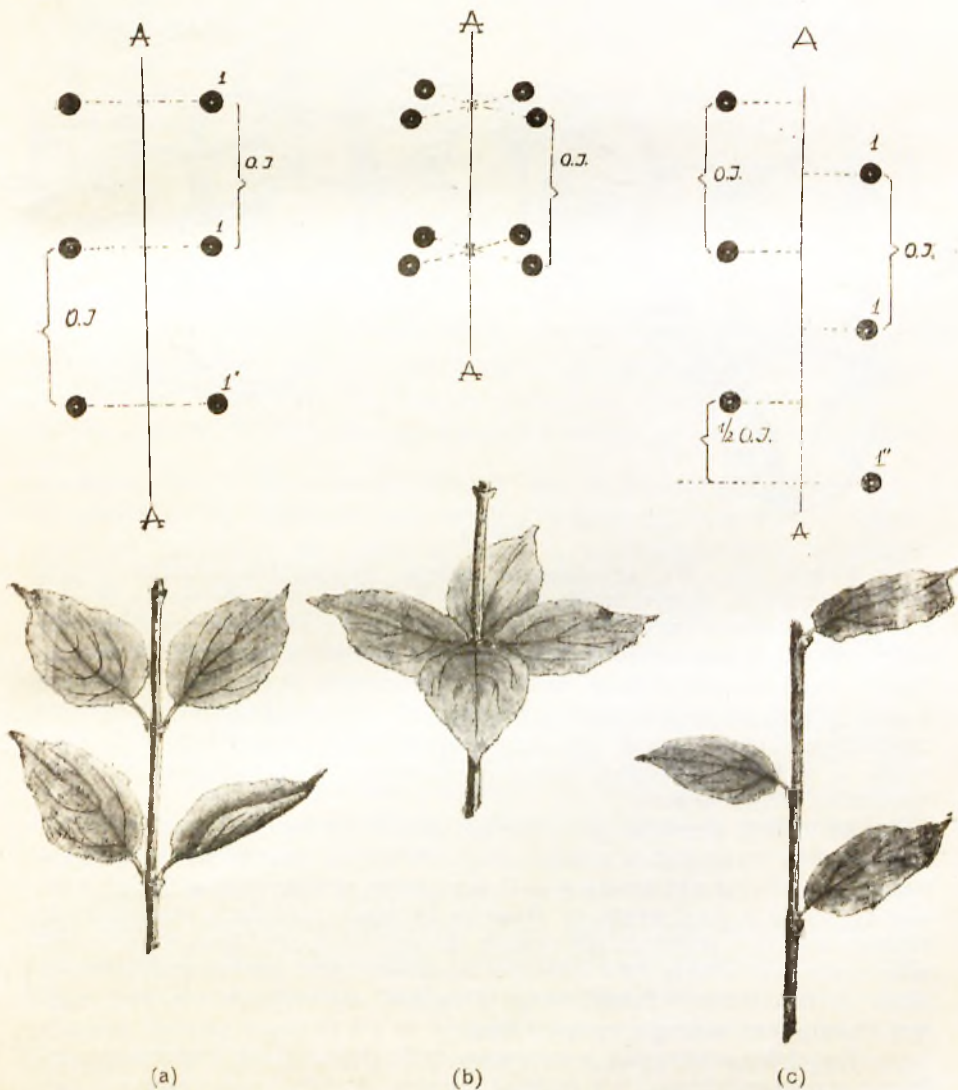


Komórka elementarna odpowiada, w budowie ciała stałego, temu, czym jest *cząsteczka* w gazach i płynach. Cząsteczka jest najmniejszą cząstką ciała, która ma jeszcze wszystkie jego własności chemiczne: ciało w stanie gazowym albo płynnym jest nieuporządkowanym zbiorem cząsteczek. Komórka kryształu jest najmniejszą cząstką, która posiada jeszcze wszystkie własności kryształu. W ciałach organicznych komórka jest równa cząsteczce albo — i to najczęściej — większa aniżeli cząsteczka, i obejmuje ich kilka. W obrębie komórki elementarnej można określić jej strukturę, i to jest następne zadanie. Punkty obsadzone atomami, jonami albo cząsteczkami odpowiadają symetrii właściwej kryształu, i — sprzężone przez wiązania chemiczne — tworzą *grupy punktów w węzłach sieci przestrzennej kryształu*, ułożone dookoła osi, płaszczyzn czy też środków symetrii. Takie przynależne do siebie skupienia punktów określa się jako elementarne *skupienia regularne*, albo jako *kępki Weissenbergowskie* (od nazwiska fizyka, który te pojęcia ustalił, i podał systematykę najmniejszych skupień regularnych, możliwych w przestrzeni trójwymiarowej). Skupienia elementarne mogą być np. tego rodzaju symetrii, że pół obrotu dookoła osi przeprowadzi je w pozycję identyczną z pozycją poprzednią (rycina str. 21), albo też, że nastąpi to po ćwierci obrotu (b). W jednym i drugim wypadku punkty obsadzone przez atomy tworzą grupy punktów zamknięte, tj. *komórkę*. Takie układy istnieją niemal we wszystkich kryształach ciał organicznych prostych i w bardzo wielu nieorganicznych, największe skupienia elementarne są w nich identyczne z *cząsteczkami*. Istnieje jednak jeszcze inna zasada budowy skupień elementarnych: ażeby przeprowadzić dwie grupy punktów przynależnych do siebie w pozycję równoważną trzeba nie tylko obrotu — np. pół obrotu — dookoła osi, ale ponadto przesunięcia wzdłuż osi. Ażeby np. w rycinie (str. 19) grupę punktów 1,1' pokryć z punktami 2,2', trzeba obrotu dookoła osi A—A', a oprócz tego przesunięcia wzdłuż osi ku górze o połowę  $1 - 1'$ . Dla takiej budowy najmniejszego skupienia jest charakterystyczną oś obrotu śrubowego: dookoła osi śrubowej ciągnie się *nie skończony łańcuch skupienia* przez cały kryształ, a jeśli istnieją dwie albo trzy takie osi prostopadłe, to powstają sieci — płaskie albo przestrzenne — skupień.

Czytelnik, któremu ta systematyka chemiczno-krytalograficzna wyda się trudną, zrozumie łatwiej, o co tu chodzi, jeżeli użyjemy porównania z morfologią roślin. Jak wiadomo, liście są ustawione na łodyżce albo przeciwnie, przy czym mogą mieć symetrię podwójną (a), albo, w ustawieniach okółkowych potrójną (b), poczwórną i wyższą. Wtedy każda grupa liści stanowi jednostkę morfologiczną zamkniętą w sobie.

Albo też listki mogą być ustawione *naprzemianlegle* (c), jak np. na gałązce bukowej. Grupę tworzą *wszystkie* listki przynależne do ga-

łazki: ażeby je połączyć, trzeba opisać na gałązce linię śrubową, ażeby przenieść listek w pozycję najbliższego trzeba go przesunąć i obrócić. Natomiast przy listkach naprzeciwległych trzeba tylko obrotu dookoła osi łodyżki — o  $180^{\circ}$ ,  $90^{\circ}$ ,  $120^{\circ}$ , zależnie od stopnia symetrii — ażeby listek wprowadzić w pozycję, którą zajmował listek najbliższy. Analogon listków naprzemianległych stanowią w uważanym tu przedmiocie skupienia o osi śrubowej: skupienie może obejmować dowolną liczbę punktów (atomów, rodników, cząsteczek).



W związkach organicznych drobnocząsteczkowych kryształy są złożone z zamkniętych skupień — cząsteczek: skupionych w sieć przestrzenną, o odstępach sieci takiej wielkości, w których działają siły międzycząsteczkowe: siły sprzegające sieć odpowiadają spoistości

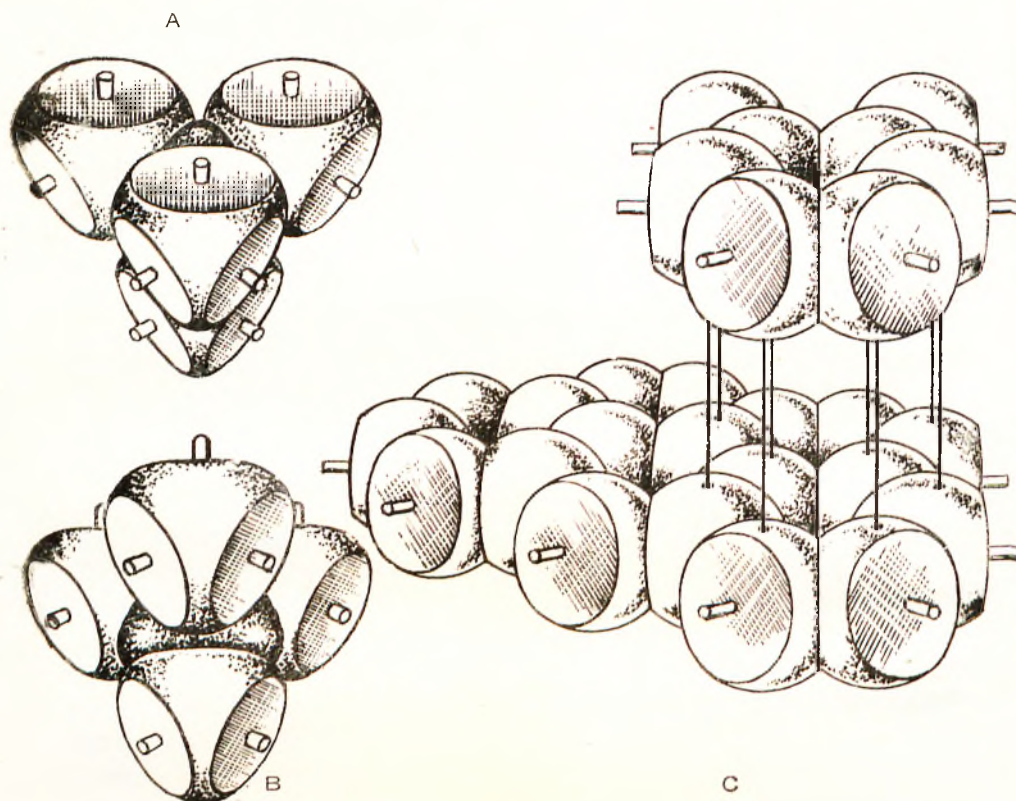


Fig. 3.

Figura (A, B) przedstawia sposób powiązania atomów węgla w diamentie. Węgiel środkowy, słabo widoczny, jest powiązany równomiernie z czterema innymi węglami; całość tworzy piramidę, uwidoczną na rycinie A od przodu, na rycinie B z góry. Czytelnik zauważy, że na każdym z węgli obwodowych są wolne wartościowości, przez które z każdym z nich połączą się dalsze węgle tak samo, jak sam jest połączony z węglem centralnym. Całość tworzy sieć przestrzenną, której elementem jest atom węgla, a w której wszystkie atomy są sprzężone, z otaczającymi je, przez wartościowości główne.

Rysunek C przedstawia wycinek z sieci przestrzennej grafitu. Ułożenie atomów węgla jest tu zupełnie inne. Określamy ten typ sieci przestrzennej jako sieć warstwową. U dołu widać większy wycinek z warstewki, której atomy węgla są skupione w pięciu układach benzenowych, skondenzowanych podobnie jak rdzenie benzenowe są skondenzowane w naftalenie albo antracenie. Na obwodzie warstewka jest przelamana, uwidocznione są tam wolne wartościowości. Odległość sąsiadujących w sieci warstwkowej atomów węgla wynosi 1,45 Å.

Nad dolną warstewką wyrysowano tylko jeden rdzeń benzenowy, ażeby nie przeciążyć obrazu i nie zakłócić jasności. Środek atomu węgla warstwy górnej jest oddalony od środka najbliższego węgla warstwy dolnej 3 Å.

Sieć warstwkowa grafitu zawiera w poszczególnych warstewkach atomy jak najgęściej upakowane, spojone przez wartościowości główne; ułożone nad sobą warstewki natomiast są połączone między sobą przez wartościowości uboczne (sily międzycząsteczkowe, sily spoiwości, sily van der Waals'a).

międzycząsteczkowej. W diamencie najmniejszym skupieniem jest atom węgla, a siłami sprzęgającymi są wartościowości główne węgla, sprzęgające atomy na odległość półtora angstréma. W graficie istnieją *skupienia warstewek*, złożone ze sprzężonych w odległości 1,4 Å, podobnie jak w rdzeniach benzenowych, atomów węgla: tworzą one blaszki grubości jednoatomowej, a blaszki te są oddalone od siebie o 4 Å (por. Fig. 3). Ciała zbudowane w ten sposób są łupliwe *wzdłuż* sieci blaszkowatej, i krystalizują się w blaszkach; mogą się w nich odbywać rozmaite przemiany chemiczne *bez zmiany postaci ciała* i jego budowy wewnętrznej.

*Wielkocząsteczki.* Wiele ciał organicznych składa się ze skupień elementarnych o osi śrubowej, ich kryształy tworzą łańcuchy skupieniowe, których ogniwa są sprzężone przez wartościowości główne. Powrócimy do tych struktur, kiedy będzie mowa o budowie białka i o budowie cukrowców podpórkowych. Obraz osi śrubowej rzuca się w oczy, jeżeli się przyjrzeć wzorowi celulozy (por. *Cukrowce*, str. 87). Narazie ograniczymy się do stwierdzenia, że w wielkocząsteczkach *łańcuchy atomów sprzężonych przez wartościowości główne ciągną się poprzez liczne komórki elementarne i sprzęgają je ze sobą w cząsteczki bardzo wielkie*, dla których podajemy raczej zasadę budowy, ale nie granice. W błonniku np. *komórka elementarna* posiada długość celobiozy (por. *Cukrowce*, str. 88), tj. 10,3 Å. Ta komórka elementarna powtarza się około 60 razy wzdłuż miceli błonnikowej, a reszta celobiozy powtarza się około 60 razy w wielkocząsteczce celulozy; a 40 do 60 takich wielkocząsteczek niteczkowych zlepionych w pęczek składa się dopiero na micelę celulozy, jednostkę jej włókna.

W wielkocząsteczkach można rozróżnić następujące części składowe:

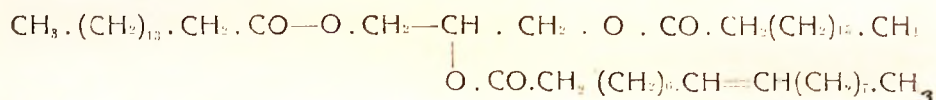
Reszty budulcowe, tj. takie reszty cząsteczek organicznych, z których jest zbudowana wielkocząsteczka. Resztę budulcową stanowi w celulozie dwucukier celobioza — oczywiście, pomniejszona o cząsteczkę wody, — w skrobi maltoza, w fibroinie jedwabiu peptyd glicylo-alaninowy.

Reszty budulcowe składają się z *reszt łącznikowych* i z *trzonów*. Jako reszty łącznikowe określamy takie grupy chemiczne, które łączą sąsiednie grupy budulcowe i powtarzają się regularnie w przebiegu niteczki; to co leży między grupami łącznikowymi nazywamy *trzonem*. Resztę łącznikową w białkach tworzy grupa peptydowa — CO . NH —, w cukrowcach tlen eterowy; w niektórych wielkocząsteczkach węglowodorowych odrębność grupy łącznikowej zacierają się; znamy ją z produktów rozkładu, np. z rozpadu kauczuku na izopren.

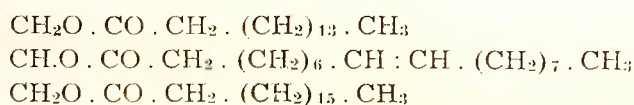
Do zrozumienia budowy wielkocząsteczek przyczyniły się znakomicie badania nad wielkocząsteczkami sztucznymi. Węglowodór aromatyczny styrol, czyli fenilo-etylen ( $C_6H_5 \cdot CH : CH_2$ ) płynny, za-

mienia się z czasem w szklistą masę *wielostyrolu*. Między jednostyrolelem a wielostyrolelem szklistym istnieje rzesza form przejściowych, na których można było zbadać rozwój własności wielkocząsteczek: coraz to większą lepkość, do utworzenia wreszcie ciała stałego. Podobne ciała wielkocząsteczkowe — kauczuk — powstają przez polimeryzację izoprenu, inne przez polimeryzację tlenku etylenowego, kwasu akrylowego; syntetyczne wielkocząsteczki tworzą znane sztuczne masy plastyczne, jak bakelit, sporządzony z aldehydu mrówkowego i fenolu. W takich przetworach istnieją niewątpliwie nie tylko proste długie wielkocząsteczki, ale także powiązanie ich w sieci przez wartościowości główne.

Dla takich szeregów ciał o rozmaicie wielkim stopniu polimeryzacji stwierdzono, że lepkość, sprężystość, twardość i rozpuszczalność zależy od wielkości cząsteczek, a specjalnie od długości cząsteczki. U ciał podobnych narasta lepkość roztworów — o tym samym stężeniu i w tych samych warunkach, temperaturze, a naturalnie w tym samym rozpuszczalniku — proporcjonalnie do liczby ogniw łańcucha. Odnosi się to do związków parafinowych, ale także do związków bardziej w budowie swojej złożonych. Na odwrót można z lepkości ciał w roztworach wnioskować o postaci cząsteczek w roztworach. Można np. wyciągnąć wniosek, że cząsteczki zwykłych tłuszczów należy pisać jak następuje:



a nie w sposób następujący:



Rozmaite względy przemawiają za tym, że cząsteczki, które w stanie skryształizowanym mają postać pręcikową albo nitczkową, nie mogą w roztworach od tej postaci bardzo odbiegać. Wynika to choćby z łatwości, z jaką wiele z nich krystalizuje się: byłoby to trudnym do zrozumienia, gdyby krystalizację miało poprzedzać zawsze rozplątywanie i prostowanie pogiętych w kłębki i poplątanych łańcuchów. Postaci wydłużone przedstawiają widocznie stan najtrwalszy.

*Nie należy sobie jednak wyobrażać, że ta postać cząsteczki jest sztywna: najrozmaitsze wpływy mogą ją przejściowo zmienić. Cząsteczka kwasu dwu-karboksylowego  $\text{COOH}(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$  jest w kryształale wyprostowana, ale jeśli się znajdzie na powierzchni wody, to grupy karboksylowe przylegają do wody, a łańcuch jest zgięty w postać strzemięcia.*

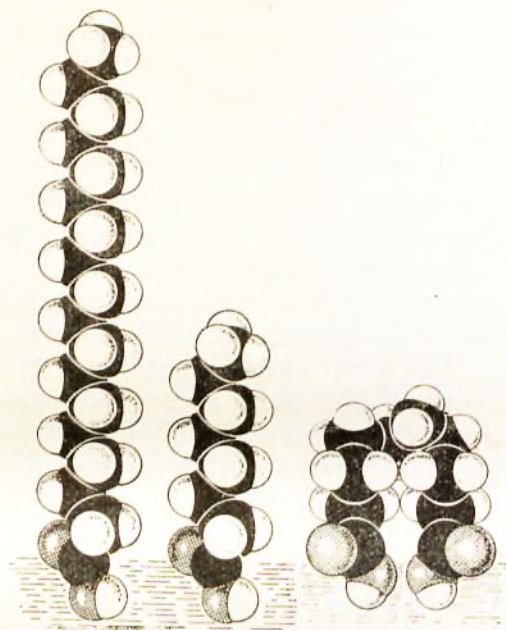


Figura 4. Cząsteczki kwasów tłuszczowych na powierzchni wody. Woda, z którą stykają się grupy karboksylowe kwasów, jest zaznaczona schematycznie, dokładny obraz składałby się z tłoku ciałek, których obraz jest podany na ryc. 1, str. 48, a które wielkością odpowiadałyby wodorotlenom (tleny są zaznaczone kratkowaniem), uwidocznionym u dołu cząsteczek. Nie wyrysowano ich, gdyż uczyniłyby obraz niewyraźnym. Czytelnik zauważy, że w obrazie kwasu stearynowego — po stronie lewej — środki ściętych czterema płaszczyznami kul tworzyć muszą łańcuch zygzakowaty o osi prostej. Odstęp środków atomowych wynosi w rzeczywistości 1,5 Å. Kształt zygzakowaty jest przyczyną, że węgle po stronie prawej (czarne!) są widziane z trzech - czwartych, węgle po stronie lewej jakoby od tyłu, tak, że z wodorów (białe półkule) połączonych z nimi widzi się jeden z profilu, drugiego, przesłoniętego, wcale nie widac.

Obok kwasu stearynowego znajduje się obraz kwasu kaprylowego  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$ : widać zupełne podobieństwo jego budowy z budową kwasu stearynowego, oraz to, że zajmuje w powierzchni ten sam obszar — mianowicie taki, który odpowiada przekrojowi grubości łańcucha.

Trzeci rysunek przedstawia cząsteczkę kwasu sebacynowego  $\text{COOH}(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$ . Przyciąganie grup karboksylowych do powierzchni wody sprawia, że łańcuch ogniw węglowych  $\text{CH}_2$  jest wygięty. Kwasy dwukarboksylowe — a podobnie alkoholokwasy, i kwasy nienasycone, jak oleinowy — zajmują na powierzchni wody dwa razy tyle powierzchni, co kwasy jednowartościowe nasycone.

*Cząsteczki niteczkowe.* Wyobrażenie cząsteczek o kształcie długich niteczek lub pręcików opiera się zatem nie tylko na analizie rentgenograficznej ciał stałych. Niepospolicie piękne i pomysłowe metody pozwalają stwierdzić je także w roztworach i na powierzchniach płynów. Niektóre ciała, jak np. koloidowy pięciotlenek wanadu, a ze

składników ustroju *miozyn mięśniowy* dają ciekawe zjawisko optyczne, które nazywamy podwójnym załamaniem prądowym. Roztwór miozynu nie załamuje światła podwójnie. Jeżeli jednak wprowadzić roztwór w ruch — np. poruszając go mieszadłem — to płyn staje się podwójnie załamującym, a w spoczynku właściwość tę znowu straci. Zjawisko to polega na tym, że cząsteczki o postaci wydłużonej — ale tylko wydłużonej — układają się w prądzie środowiska otaczającego je tak, że ich najdłuższy wymiar odpowiada kierunkowi prądu. Porównanie objaśni to zjawisko najlepiej: pnie drzewa ułożą się na spokojnym jeziorze w pozycjach najrozmaitszych, bez szczególnego kierunku. Natomiast w strumieniu lub w rzece ułożą się równolegle w kierunku prądu. Cząsteczki ułożone równolegle tworzą t. zw. siateczkę Wienera, która nadaje załamywanie podwójne płynowi. Siateczka Wienera występuje zawsze, jeżeli w środowisku optycznie jednolitym znajdują się równolegle ułożone pręciki o współczynniku załamania, odmiennym od środowiska.

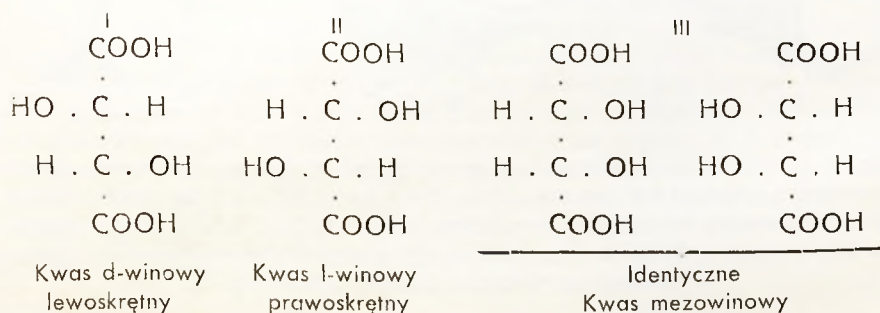
Badania rentgenograficzne wykazały, że cząsteczki kwasów tłuszczowych składają się z maksymalnie wyciągniętych zygzakowatych układów, o których wymiarach była już mowa. Jeżeli kwas tłuszczowy jest rozlany na powierzchni wody, to można go rozprzestrzenić w skupioną warstewkę *jednocząsteczkową*, w której cząsteczka przylega do cząsteczki, pokrywając powierzchnię wody warstwą o miąższości tylko jednej cząsteczki; znajdując powierzchnię zajętą przez znaną — odważoną — ilość kwasu tłuszczowego można stwierdzić, jaką powierzchnię zajmuje indywidualna cząsteczka, np. kwasu kaprylowego, a jaką cząsteczka kwasu o większej masie cząsteczkowej np. kwasu palmitynowego. Okazuje się, że każdy kwas tłuszczowy jednowartościowy nasycony zajmuje na powierzchni wody taką samą powierzchnię:  $20.6 \text{ \AA}^2$ . Wynika stąd, że cząsteczki kwasu tłuszczowego stoją na powierzchni jak trawa na łące, zakotwiczone w powierzchni wody przez grupy karboksylowe, a natomiast reszty alkilowe sterczą do góry! Nawet ukośna pozycja cząsteczek — wynikająca z wzajemnego przyciągania się i niejako zazębienia — jest na powierzchni wody taka sama, jak w kryształach, i słusznie nazywano takie układy kryształami dwuwymiarowymi. Powierzchnia zajmowana przez ciała tłuszczowcowe i pokrewne na powierzchni wody nie zależy od rodzaju grupy przylegającej do wody: alkohole zajmują tyleż miejsca co kwasy.

#### UWAGI STEREOCHEMICZNE.

Zasady stereochemii w takim zakresie, w jakim przedstawiają ją podręczniki chemii organicznej przyjmuję za znane; dodam do nich kilka uwag, i uzupełnię wiadomości, które zwykle nie wchodziły w zakres elementarnego nauczania chemii.

*Budowa przestrzenna* ciał organicznych, z których jest zbudowana, a które przetwarza substancja żywa, jest czynnikiem o zupełnie pierwszorzędnej doniosłości: ciała zupełnie podobnie zbudowane, ale różne pod względem stereochemicznym zachowują się w ustroju tak odmiennie, że jedno z nich jest np. ciałem budulcowym i pożywieniem, a jego antypoda optyczny czymś zupełnie obcym, albo też czymś, co ustrój tylko niszczy i usuwa. Aminokwasy rzędu l np. stanowią składnik białka, ale składnikiem białka nie są nigdy aminokwasy rzędu d. Aminokwasy rzędu d ulegają w ustroju zwierzęcia wyższego tylko rozkładowi, który ma najwidoczniej na celu wyeleminowanie ich. Enzymy rozkładające pochodne cukrowców są jak najściślej nastawione na określone ugrupowania przestrzenne — jak mówi słynne i często powtarzane porównanie: jak klucz do zamku. Klucz lewy nie otworzy zamku prawego.

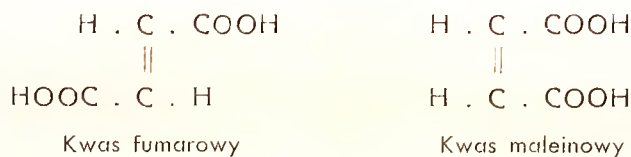
W rozdziale o cukrowcach omówimy obszerniej zasady stereochemii układów złożonych z węgla asymetrycznego, kilku albo wielu takich węgli. Przypominam, że ciało zawierające węgiel niesymetryczny — tj. taki, którego cztery wartościowości są sprzężone z czterema różnymi atomami albo grupami atomów — istnieje w dwu odmianach, które nazywamy antypodami optycznymi; w odmianach, identycznych między sobą ze względu na wszystkie własności, z wyjątkiem skierowanych przestrzennie, tj. skręcania płaszczyzny światła spolaryzowanego, oraz postaci kryształów. Jeżeli w jednej i tej samej cząsteczce istnieją dwa węgle niesymetryczne, to ciało istnieje w dwu parach odmian, z których każda para jest złożona z ciał identycznych, w tym samym znaczeniu, jak to podano powyżej; w odmianie prawej i lewej; ale ciała należące do różnych par mają własności chemiczne i fizyczne różne. Jeżeli cząsteczkę można podzielić na dwie połowy podobne, jak np. kwas winowy, to liczba odmian zmniejsza się: kwas winowy istnieje tylko w trzech odmianach jednocząsteczkowych.



Jeżeli w skład cząsteczki wchodzi  $n$  atomów węgla niesymetrycznego, to ciało to może istnieć w liczbie  $2^n$  odmian izomerycznych. Poznamy przykłady takich stereoizomerii u cukrowców.



Drugą zasadę stereoizomerii stwarza rozmieszczenie atomów i grup po różnych stronach płaszczyzn, przechodzących przez cząsteczkę. Elementarnym przykładem takiej stereoizomerii — nazywamy ją stereoizomerią „*cis-trans*” — przedstawia stereoizomeria kwasu fumarowego i maleinowego. Atomy węgla połączone przez wiązania podwójne nie posiadają wolnej obracalności dokoła łączącej je osi; taką wolną obracalność przyjmujemy dla atomów węgla związanych pojedynczo. Jeżeli każdy z dwu atomów węgla połączonych podwójnie — jak dwa pręciki połączone przez dwie niteczki — jest związany z dwoma różnymi atomami, albo różnymi grupami, to istnieje założenie dla dwu odmian stereochemicznych, z których zazwyczaj trwalszą jest taka odmiana, w której grupy podobne są od siebie oddalone.



Wśród części składowych ustroju, ciała o wiązaniach międzywęglowych podwójnych są bardzo liczne, a wiele z nich zawiera w cząsteczce kilka, nawet wiele wiązań podwójnych: spotkamy się z nimi przy omówieniu kwasów tłuszczowych, oraz karotenoidów. W jednej i drugiej grupie są dane możliwości dla bardzo licznych odmian stereoizomerycznych, a odmiany te w naturze rzeczywiście spotykamy.

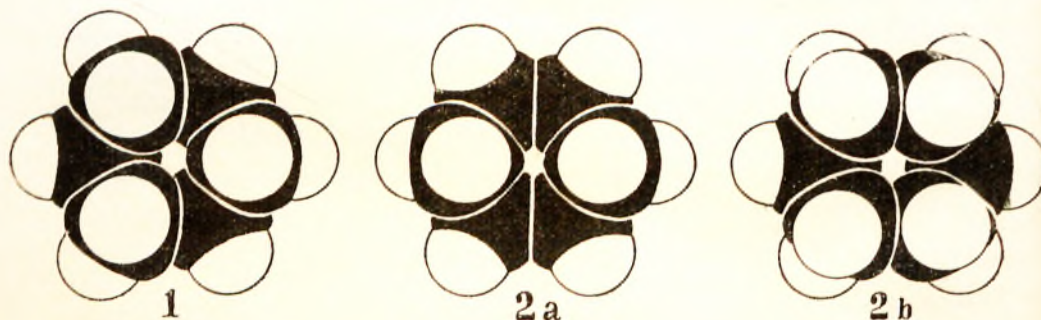


Fig. 5. 1 wyobraża postać jednej odmiany cykloheksanu, która od strony przeciwnej przedstawia się tak samo. 2 a i 2 b przedstawiają drugą odmianę cykloheksanu, widziana z dwu stron: widzimy, że z jednej strony wygląda inaczej niż z drugiej. Odmiana 2 jest rzeczywiście wklęsła ku stronie uwidocznionej w 2 a. Forma 1 jest płaska.

Założeniem izomerii *cis-trans* jest zatem nieobracalność atomu węgla dokoła osi, które się łączą z atomami węgla sąsiednimi. Otóż obracalność wolną znosi nie tylko wiązanie podwójne, ale także sprzężenie atomów węgla przez wiązania pojedyncze w układy

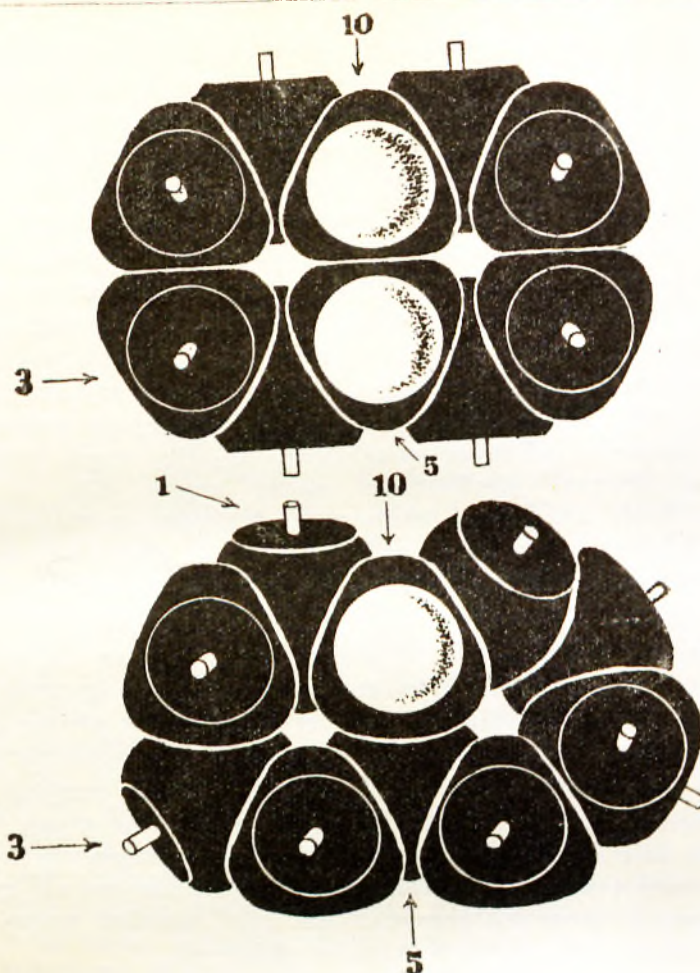
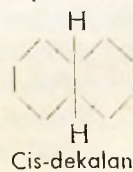
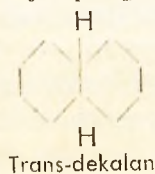


Fig. 5. przedstawia dwie odmiany dekalanu, górny model odmianę cis, dolny odmianę trans. Ten sam układ tworzy pierścienie I i II w sterolach, kwasach żółciowych, hormonach płciowych i ciałach naporstnicowych (por. rozdział S t e r o l e). Dla większej przejrzystości uwidoczniono w postaci cis tylko wodory, stojące na węglach Nr. 10 i 5 — wspólnych obydwu pierścieniom, — na innych węglach uwidoczniono tylko wartościowości dostrzegalne po stronie, na którą patrzymy. Model cis jest wklęsły ku stronie odwróconej od nas, model trans jest bardziej „wykręcony“. W modelu trans wodór stoi po stronie od nas odwróconej na węglu nr. 5. Jeżeli, jak w ciałach wymienionych powyżej, na węglu nr. 10 stoi  $\text{CH}_3$ , a na węglu nr. 5 wodór, to rozmaite odmiany ciała wynikają stąd, że jakaś grupa — zwykle —  $\text{OH}$  — stoi raz na wartościowości węgla nr. 3 uwidocznionej, a raz na niewidocznej, więc po stronie odwróconej od nas atomu węgla nr. 3: na tym polega epimeria takich związków.



pierścieniowe. W układach pierścieniowych atomy węgla nie są obracalne. Z tej nieobraccalności wynika, że już najprostszy związek sześciowęglowy pierścieniowy *cykloheksan* istnieje w dwu odmianach, które przedstawia podany na fig. 5 obraz. Jedna odmiana jest *płaska*, druga *wklęsła*; różnicą rozmieszczenia wodorów po obydwu stronach płyty, utworzonej przez sześć sprzężonych atomów węgla, jest na tych modelach doskonale widoczna. Jeżeli każdy z atomów węgla cykloheksanu jest obsadzony przez wodór i wodorotlen, to wynikają stąd stereoizomerię, które poznamy w rozdziale o cyklitolach (str. 64).

Jeżeli pierścienie *cykloheksanowe* są sprzężone tak, że mają dwa wspólne węgle — podobnie jak *naftalen* — to wynika stąd znowu izomeria przestrzenna *cis-trans*, którą widzimy na podanych poniżej modelach dekahydronaftalenów  $C_{10}H_{18}$ , czyli *dekalanów*. Wspólne obydwu pierścieniom atomy węgla albo są ułożone równolegle, tak, że ich wolne wartościowości są skierowane ku jednej stronie płaszczyzny przechodzącej przez wszystkie atomy węgla (I); albo też są skierowane odwrotnie i wtedy związane z nimi atomy albo grupy leżą po dwu przeciwnych stronach płaszczyzny cząsteczki (obraz II). W pierwszym wypadku mamy odmianę *cis*, w drugim wypadku odmianę *trans*. Taka stereoizomeria jest ogromnie ważna w chemii sterolów, kwasów żółciowych i hormonów płciowych. Zrozumiemy także, że jeżeli w takich pochodnych dwu-pierścieniowych, które w postaci *trans* mają postać *wklęsło-wypukłą*, znajdują się na *którymkolwiek* węglu dwa atomy różne, albo różne grupy, to wynika stąd, zależnie od skierowania ich w stronę *wklęsłą* czy *wypukłą*, różnorodność pochodnych. Taką stereoizomerię nazywa się *epimerią* pochodnych hydroaromatycznych. Jest ona również ważną u steroli, kwasów żółciowych i hormonów płciowych.

Dla przypomnienia nauki o budowie atomów polecam bardzo popularną i jasną książkę *L. Infelda* „Nowe drogi nauki“, Warszawa, 1934. Przepiękny wykład obszerniejszy tego przedmiotu znajdzie czytelnik w książce niemieckiej *T. Wulfa* p. t. *Die Bausteine der Koerperwelt*, Berlin, 1935.

O budowie kryształów i ciał stałych bardzo piękna (popularna) książka *W. Bragg'a* p. t. *The Nature of Things*, Londyn, 1929, także w tłumaczeniu polskim p. t. *Tajemnice atomu*.

Źródłem głównym przy opracowaniu niniejszego rozdziału jest książka profesora Uniwersytetu w Genewie *K. H. Meyera* oraz profesora Uniwersytetu wiedeńskiego *H. Marka* p. t. *Der Aufbau der Hochmolekularen organischen Naturstoffe*, Lipsk, 1930, oraz artykuł *A. Herzoga*, *H. Hoffmana* i *O. Kratkiego* w *Handbuch der Biochemie*, Ergaenzungsband, 1930, str. 1 — 62.

Obszernym podręcznikiem nauki o budowie materii jest zbiorowe dzieło p. t. *Stereochemie*, opracowane pod redakcją *K. Freudenberg'a*, Wiedeń, 1933. 1509 stron.

*J. K. Parnas.*

## CUKROWCE

Nazwa *cukrowców* obejmuje wielką grupę związków organicznych, złożonych z węgla, wodoru i tlenu; charakterystyczną cechą tych związków jest to, że wywodzą się od alkoholi wielowartościowych, (wielo-wodorotlenowych), których cząsteczka zawiera ponadto bądź to wolną, bądź też związaną grupę aldehydową albo ketonową. Zasadnicze cząsteczki aldehydo-wieloalkoholi oraz ketono-wieloalkoholi nazywamy cukrami prostymi, albo *ozami*. Z kilkunastu rodzajów cukrowców prostych są zbudowane złożone, czyli *ozydy*. Ozydy mogą się składać bądź to wyłącznie z połączonych między sobą reszt cukrowców prostych; takie ozydy nazywamy *holozydami*; bądź też mogą być złożone z cukrowców prostych i reszt innego rodzaju, więc z fenoli, alkoholi, zasad purynowych i wielu innych: takie pochodne cukrowców nazywamy *heterozydami*. Związana w heterozydach reszta niecukrowa nazywa się resztą *aglukonu* danego heterozydu. Odrebną grupę holozydów stanowią *wielocukrowce* koloidowe, złożone z bardzo licznych ubezwodnionych reszt cukrowców prostych.

Prototypem cukrowców jest *cukroza*, zwykły cukier użytku codziennego: jest to holozyd złożony z dwu cukrów prostych, *glikozy* i *lewulozy*.

Cukrowiec prosty *glikoza*, czyli cukier gronowy, jest zawarty w soku winnym, w krwi, oraz w moczu chorych na cukrzyce; glikoza jest cukrowcem prostym *aldehydowym*. Inny cukrowiec prosty, rozpowszechniony w sokach owocowych to *lewuloza*, cukier *ketonowy*. Inne holozydy, to np. *laktoza* czyli cukier mlekowy, i *maltoza*, czyli cukier słodowy. Jako przykład *heterozydów* możemy przytoczyć *amygdalinę* z migdałów gorzkich, której aglukonem jest *nitryl kwasu migdałowego*; barwinki kwiatowe czyli *antocjany*, których aglukonami są barwne *antocjunidyny*; uchodzące w moczu *glikurozydy*, których aglukonami są pochodne zażytych środków leczniczych, więc *chloralu*, *antypiryny*, *kamfory*; ciała naparstnicze, których aglukonami są pochodne *steroli* (por. rozdz. Sterole, str.

145). Wielocukrowcami koloidowymi są cukrowce zapasowe jak *skrobia*, *glikogen*, i cukrowce podpórkowe ustrojów roślinnych, jak *błonnik*.

#### CUKROWCE PROSTE — GLIKOZA.

Budowę i własności cukrowców prostych objaśnimy na glikozie. Synonimami glikozy są *dekstroza*, *glukoza*, oraz *cukier gronowy*.

Cukier gronowy jest ciałem bezbarwnym, skryształizowanym, rozpuszczalnym w wodzie i w alkoholu. Skład chemiczny odpowiada wzorowi  $\text{CH}_2\text{O}$ , masa cząsteczkowa wynosi 180: stąd wzór  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ . Przez redukcję za pomocą stężonego jodowodoru można glukozę zamienić w normalny jodek heksylowy:



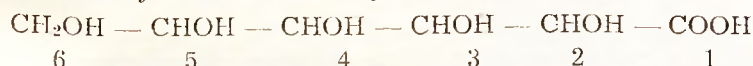
wynika stąd, że glukoza jest pochodną *heksanu normalnego*, nierozgałęzionego łańcucha atomów węgla; podobnie prawie wszystkie inne cukrowce.

Z sześciu atomów tlenu, zawartych w glukozie, pięć można związać z kwasami, otrzymując np. pięcio-azotan ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6(\text{NO}_2)_5$ ); pięcio-octan ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6(\text{CO} \cdot \text{CH}_3)_5$ ); pięcio-będźwinian ( $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_6(\text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5)_5$ ). Wynika stąd, że pięć atomów tlenu w glukozie posiada funkcję wodorotlenową. Pod działaniem czynników redukujących można zamienić glukozę na alkohol sześciowartościowy *sorbit* ( $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$ ), zawierający o dwa atomy wodoru więcej, niż glukoza, i sześć wodorotlenów. Działanie środków utleniających (np. wody bromowej w obecności węglanu wapniowego) zamieni glukozę na jedno-zasadowy kwas glukonowy ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7$ ); mocniejsze utlenienie da dwuzasadowy kwas cukrowy ( $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_8$ ). Glukoza zawiera jedną grupę alkoholową pierwszorzędową, sorbit dwie; kwas glukonowy jedną grupę alkoholową pierwszorzędową i grupę karboksylową; kwas cukrowy dwie grupy karboksylowe; te grupy stoją na skrajnych węglach.

To wszystko, co dotąd powiedziano o glukozie, odnosi się także do innych cukrów prostych, zbudowanych z sześciu atomów węgla: do *galaktozy* i do *manozy*, które występują w naturze, i do otrzymanych sztucznie cukrów o tym samym składzie: *idozy*, *gulozy*, *talozy*, *alozy*, *altrozy*. Każdy z tych ośmiu cukrów istnieje w dwu odmianach trwałych, względem siebie symetrycznych, a różniących się między sobą tak, jak kwas winowy prawoskrętny od kwasu winowego lewoskrętnego, stanowią zatem *stereochemiczne antypody*. Każdy z nich można uwodorować, zamienić w odpowiedni alkohol: galaktozę w *dulcyt*, manozę w *manit*, idozę w *idyt*. Każdy z nich da przy łagodnym utlenieniu kwas *onowy*; więc galaktoza kwas galaktonowy, manozę *manonowy*, o tym samym składzie, co kwas glukonowy.

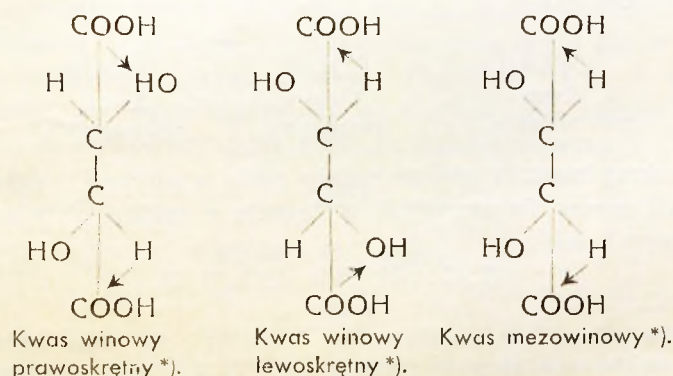
Mocniejsze środki utleniające dadzą kwasy o składzie kwasu cukrowego; z galaktozy powstanie *kwas śluzowy*, z manozy kwas *mano-cukrowy*.

Z powodów, które w dalszym ciągu dopiero będą zrozumiałe, objaśnimy nie na cukrowcach prostych, lecz na wywodzących się z nich kwasach *onowych* różnice pomiędzy poszczególnymi heksozami; nazwa *heksoza* oznacza ozę zbudowaną z sześciu atomów węgla; analogicznie *pentoza* oznacza ozę z pięciu atomów węgla ( $C_5H_{10}O_5$ ). Każdy z kwasów onowych odpowiada wzorowi:



Różnice między szesnastu odmianami kwasów onowych, tworzącymi ośm par antypodów, polegają na różnicach budowy stereochemicznej. Ze wzoru powyższego wynika, że cztery węgle kwasu onowego są węglami niesymetrycznymi: są to węgle Nr. 2, 3, 4, i 5. Każdy z nich jest połączony z wodorem, wodorotlenem, częścią łańcucha dłuższą i częścią łańcucha krótszą. Jak wynika z teorii przedstawień, ciało zawierające cztery węgle niesymetryczne może tworzyć szesnaście odmian stereochemicznych.

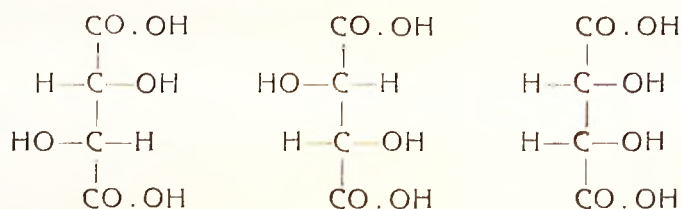
Przypominamy, że związki zawierające jeden węgiel niesymetryczny istnieją w dwóch odmianach, różniących się między sobą przez równe pod względem wielkości, a przeciwne co do kierunku zdolności skręcania płaszczyzny światła spolaryzowanego, oraz przez postaci kryształów, które mają się do siebie podobnie, jak przedmiot do obrazu w zwierciadle. Poza tym nie ma między nimi ani różnic chemicznych, ani fizycznych. Jeżeli jednak ciało zawiera *dwa układy niesymetryczne*, wtedy istnieje w trzech odmianach: dwie odmiany są optycznie czynne, pod względem własności chemicznych i fizycznych równe, zaś optycznie symetryczne, jak przedmiot i odzwierciedlenie; odmiana trzecia jest chemicznie od nich różna, ale optycznie nieczynna, gdyż jest symetryczna.



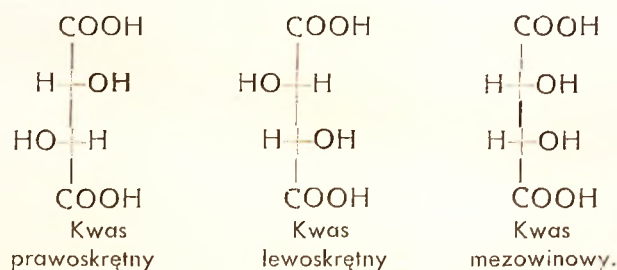
\*) Karboksyle leżą pod płaszczyzną papieru, wodory i wodorotleny nad papierem. Strzałki zaznaczają kierunek, w którym trzeba się poru-

Stosunek trzech odmian uwydatnia się w budowie trzech odmian kwasu winowego; odmiana czwarta, *kwas gronowy*, jest mieszaniną, a raczej luźnym związkiem *racemicznym* kwasu prawoskrętnego i lewoskrętnego. Kwas prawy i lewy są w sobie niesymetryczne, ale względem siebie symetryczne; odległości atomów w cząsteczce są jednakowe, własności fizyczne i chemiczne jednakowe. Kwas mezowinowy jest w sobie symetryczny, stąd nieczynny; ale odległości atomów (względnie rodników) są w nim inne, niż w kwasach optycznie czynnych, a stąd wynikają również i odmienne własności fizyczne i chemiczne.

Wzory ciał złożonych z kilku układów niesymetrycznych pisze się — podług *E. Fischera* — w sposób następujący: wyobrażając sobie, że szkielet węglowy układów niesymetrycznych jest ułożony na papierze tak, ażeby związane z węglami atomy i rodniki leżały ponad powierzchnią papieru, rysuje się schematycznie *rzut* ich na papier. Zatem kwasy winowe przedstawiają się jako wzory następujące:



*Symetria cząsteczkowa i względne odległości atomów i rodników* uwydatniają się jasno w tych wzorach. Upraszczamy jeszcze bardziej, opuszczając atomy węgla niesymetryczne, a zaznaczając *tylko wiązania*:

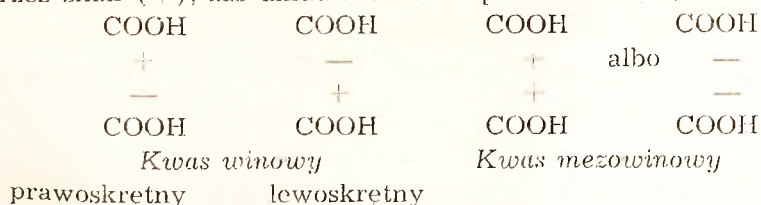


W skrzyżowaniu wiązań należy sobie wyobrazić węgiel. Wreszcie, jeżeli mamy do czynienia wyłącznie z takimi układami niesymetrycznymi, jak:

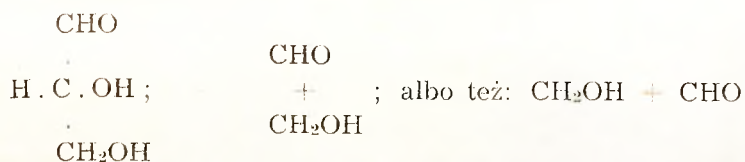


szać, ażeby od wodoru przejść przez karboksyl do wodorotleniu. Łatwo dostrzec, że kierunek ten w obydwu układach kwasu prawoskrętnego odpowiada kierunkowi wskazówki zegarowej, w lewoskrętnym jest przeciwny, że w kwasie mezowinowym jest w jednym układzie przeciwny kierunkowi w drugim.

to upraszcza się wzory jeszcze dalej, oznaczając układ H.C.OH przez znak (+), zaś układ HO.C.H przez znak (—):

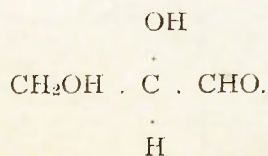


Dla takich ciał, które zawierają po jednej grupie aldehydowej i alkoholowej pierwszorzędowej, będziemy podobnie wzory pisać w ten sposób, ażeby grupa aldehydowa była skierowana ku górze, albo też obrócimy wzór tak, ażeby leżała po stronie prawej. Punktem wyjścia i jedynym założeniem stereochemii związków organicznych jest to, że aldehyd glicerynowy, skręcający płaszczyznę światła spolaryzowanego na prawo, posiada budowę stereochemiczną, jaką ukazują wzory:



W stereochemii cukrów — a to samo odnosi się także do stereochemii aminokwasów — znak *d* nie oznacza kierunku skręcania płaszczyzny światła spolaryzowanego, tylko przynależność stereochemiczną dla aldehydu glicerynowego prawoskrętnego. Takie kwasy onowe, takie cukrowce proste i wszelkie ich pochodne, w których konfiguracja stereochemiczna wodoru i wodorotlenu na węglu Nr. 5 jest taka sama, jak w aldehydzie *d*-glicerynowym, określa się jako cukrowce *d*, np. *d*-glukozę; niezależnie od tego, czy skręcają na prawo, jak *d*-glukoza, czy też na lewo, jak *d*-lewuloza.

Konfiguracja stereochemiczna na węglu 5 glukozy prawoskrętnej i wszystkich cukrów szeregu *d* jest taka sama, jak w aldehydzie *d*-glicerynowym (*d*-glicerozie). Podobnie znak *l* oznacza przynależność, dla węgla sąsiadującego z grupą alkoholową pierwszorzędową, do *l*-glicerozy czyli aldehydu *l*-glicerynowego:



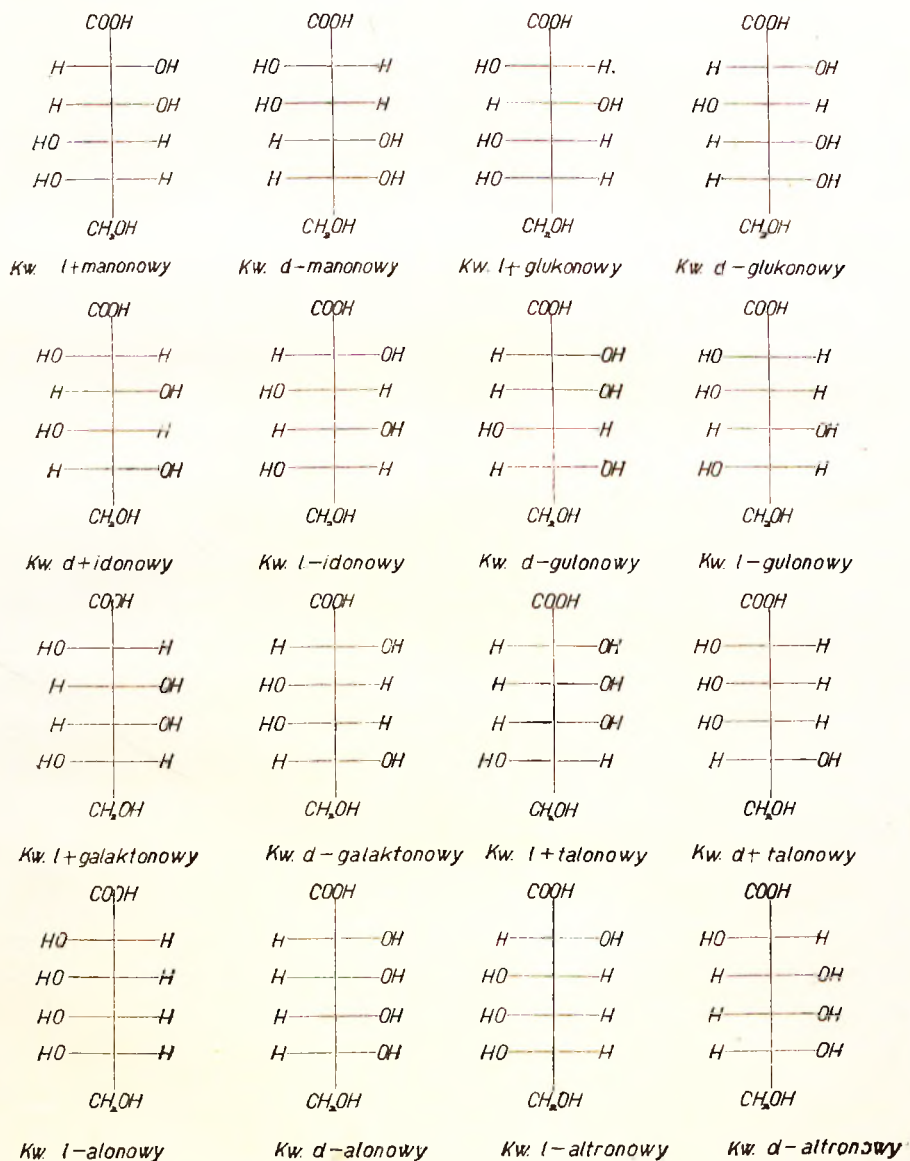
Ażeby oznaczyć także i skręcanie światła spolaryzowanego przez dane cukrowce, zaznacza się prawoskrętność przez znak (+), leuoskrętność przez znak (—): np., dla *d*-glukozy mamy znak:



d-(+) glukoza; dla d-lewulozy: d(-) lewuloza. Dla kwasu mlekowego z mięsa piszemy: kwas l(+) mlekowy.

Po tych uwagach wstępnych podajemy wzory stereochemiczne wszystkich szesnastu kwasów onowych o sześciu atomach węgla \*);

TABLICA I.



\*) Budowa stereochemiczna cukrowców prostych jest tu wyprowadzona nieco odmiennie, niż to się zwykle czyni. Dopóki uważano je za proste aldehydy albo ketony, dopóty można było od razu wyprowadzać wzory stereochemiczne na podstawie wzorów aldehydowych. Kiedy musiano się

konfiguracja stereochemiczna odpowiadających im heksoz jest taka sama. Dopiero w dalszym ciągu wytłumaczymy, na jakich zasadach doświadczenia i logiki wyprowadzono te wzory stereochemiczne, najzupełniej ściśle. Kwasy onowe, oznaczone znakami l, są symetryczne względem odpowiadającym im kwasom d, i mają na węglu Nr. 5, sąsiadującym z grupą alkoholową pierwszorzędową, konfigurację stereochemiczną taką, jak aldehyd glicerynowy lewoskrętny (l-gliceroza).

Jaki jest stosunek cukrowców prostych do odpowiadających im kwasów onowych? Dawniej pojmowano cukrowce proste jako aldehydy albo ketony: glukoza np. miała zawierać grupę aldehydową tam, gdzie w kwasie glukonowym stoi grupa karboksylowa. Istotnie, cukrowce proste dają odczyny aldehydów: odtleniają sole miedziowe na miedziawe, bizmutowe na bizmut, łączą się z fenilo-hidrazyną oraz z cyjano-wodorem podobnie, jak aldehydy. Nie są jednak aldehydami, tylko pochodnymi aldehydów lub ketonów, a w reakcjach chemicznych łatwo przechodzą w aldehydy.

Wiadomo, że łańcuchy węglowe w związkach organicznych mogą układać się albo w pasma zygzakowate, jak w parafinach i kwasach tłuszczowych; albo też uginać się tak, że węgle Nr. 1 i 5 albo 1 i 4 są w łańcuchu do siebie zbliżone. Założeniem stereochemii jest wyobrażenie, że wartościowości węgla są skierowane ku narożom czworoscianu, w którego środku znajduje się atom węgla; stąd wynika nachylenie ku sobie pod kątem  $109^{\circ}28'$  wartościowości, łączących dwa sąsiadujące ze sobą węgle. Ze zbliżenia względem siebie węgle „1 i 5” albo „1 i 4” w kwasie onowym wynika łatwość, z jaką powstaje z takiego kwasu *lakton*.

Z tego zbliżenia wynika również powstanie związków pierście-

---

zdecydować na wzory pierścieniowe (tlenkowe Tollensa jako przypuszczalne, a następnie na udowodnione ściśle wzory pyranowe i furanowe Haworth'a), wyprowadzanie wzorów aldehydowych, a następnie oświadczenie, że cukrowce proste nie są jednak aldehydami, musiało robić wrażenie nielogiczne — a conajmniej pod względem dydaktycznym bardzo niezręczne. Dlatego wyprowadzamy wzory stereochemiczne na kwasach onowych, które w formie soli wzorom tu podanym istotnie odpowiadają; a następnie przechodzimy do wzorów pierścieniowych cukrowców, które są z kwasami onowymi połączone przez prostą reakcję, przyłączenie tlenu.

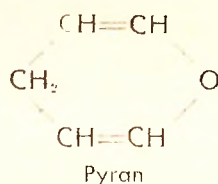
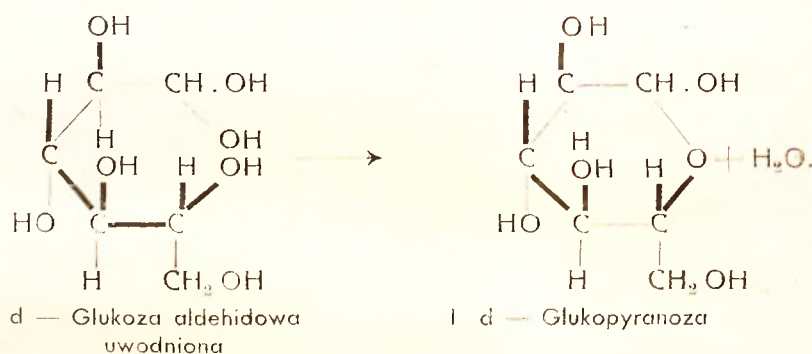
Tylko jednostki o bardzo wyrobionej zdolności wyobrażania sobie przestrzennego ciała mogą pojąć stereochemię bez użycia modeli. Dlatego polecamy usilnie przerobienia zasad stereochemii, a już stereochemii cukrów koniecznie, przy pomocy prostych modeli. Modele te mogą być zrobione najprostszymi środkami. Kulki ulepione z trójbarwnej plastyliny i zapalki; albo z wosku w trzech kolorach, z użyciem zużytych igieł gramofonowych umożliwią sporządzenie modeli, które dokładnie uzmysłwią obrazy cząsteczek, różniących się między sobą budową przestrzenną, przy składzie z jednakowych atomów i grup atomów.

niowych, zawartych w cukrowcach prostych i cukrowcach złożonych. Wyobraźmy sobie glikozę w takiej postaci, w jakiej pisało jej wzór dawniej, a niekiedy i dzisiaj.

Formie ściśle aldehydowej — ze skrajną grupą CHO — odpowiada w wodnym roztworze forma uwodniona:

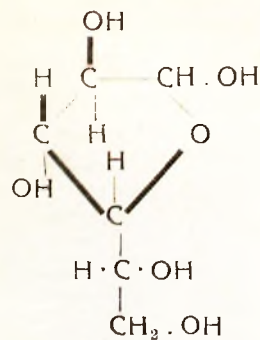
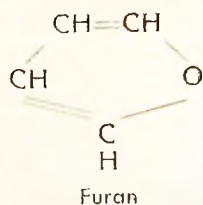


W rzeczywistości łańcuch nie jest wyprostowany, lecz ugięty tak, że węgiel Nr. 1 jest zbliżony do węgla Nr. 5: ubezwodnienie grupy aldehydowej nie odbywa się przez odszczepienie wody z obydwu wodorotlenów stojących na węglu Nr. 1, lecz przez ubezwodnienie między węglami 1 a 5, a pozostawieniem jednego wodorotleniu na węglu Nr. 1; i stworzeniem pomostu tlenowego, podobnego do zawartego w eterze, między węglem Nr. 1 a Nr. 5. Wynik tego ubezwodnienia przedstawia wzór poniższy.



Cukier tak pojęty jest pochodną rdzenia heterocyklicznego *pyranu*; jest *pyranozą*, w ważnym przypadku *glikopyranozą*. Wzór pyranu jest podany powyżej.

Ubezwodnienie aldehydoglikozy uwodnionej może jednak nastąpić także między węglem Nr. 1 a węglem Nr. 4. Powstały w ten sposób cukrowiec jest pochodną układu *furanowego*, złożonego z czterech węgli i tlenu. *Furan*, oraz *glikofuranoze* przedstawiają wzory następujące:



II d. Glikofuranoza

Formy furanozowe cukrów są zawarte w wielu naturalnych heterozydach, a  $\nabla$  między holozydami zawiera taki układ — fruktofuranozę — cukier trzcinowy. Cukrowce proste są pyranozami, ich formy furanozowe są nietrwałe.

Obrazy stereochemiczne cukrowców, przy uwzględnieniu postaci pierścieniowej, można przedstawić analogicznie do podanych powyżej wzorów kwasów onowych. Charakter pierścieniowy zaznaczamy wtedy przez wykreślenie wiązania tlenowego między węglem Nr. 1 a węglem Nr. 4 albo Nr. 5. Na modelu pierścieniowym widzimy jednak, że przy zamknięciu pierścienia między węglem Nr. 5 a 1, wiązanie między węglem Nr. 5 a 6 skręca się o  $120^\circ$ , i wodór na węglu Nr. 5 przesuwają się na przeciwną stronę łańcucha: uwydatnia się to w wzorze I, ale nie uwydatniamy tego we wzorach „płaskich”. Tablica II, str. 38.

Wzory tak pisane są przejrzyste ze względów na konfigurację stereochemiczną, ale niepodobne do rzeczywistej budowy cząsteczki; podobne tylko o tyle, o ile preparat anatomiczny do żywego ciała. Obrazy cząsteczek cukrowców oddają już dokładniej wzory, które przedstawiają perspektywicznie płaszczyznę pierścienia, utworzonego przez węgle Nr. 1 i 5 i przez tlen: grube kreski oznaczają krawędzie skierowane ku nam, atomy i rodniki wypisane nad tymi krawędziami oznaczają pozycje ich ponad płaszczyznę pierścienia, zaś wypisane pod krawędziami przedstawiają leżące poniżej płaszczyzny. W ten sposób otrzymujemy dla glikozy w formie pyranozowej i furanozowej wzory I i II.

Obraz zbliżony — według dzisiejszych wyobrażeń chemicznych do *d*-glikozy przedstawia fig. 6, str. 43. Model jest zbudowany z t. zw. modeli czaszkowych atomów. Wiązania międzyatomowe homeopolarne zaznaczają się w tym, że atomy nie są wyobrażone przez kule, połączone pręcikami przedstawiającymi wartościowości, lecz przez czaszki: na kołach czaszek stykających się należy sobie wyobrazić wspólne dwu atomom elektrony. Pierścień pyranozy jest zwarty, po-

le wewnętrzne jest bardzo małe; atomy tworzące pierścień nie leżą ściśle w płaszczyźnie.

TABLICA II.

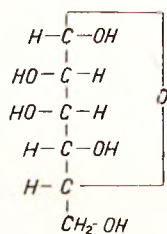
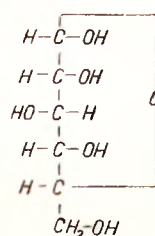
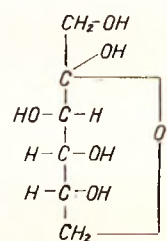
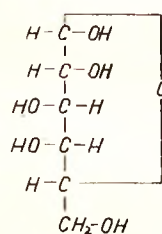
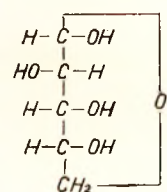
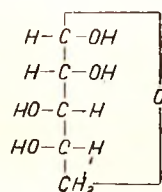
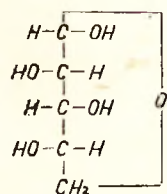
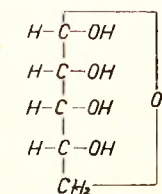
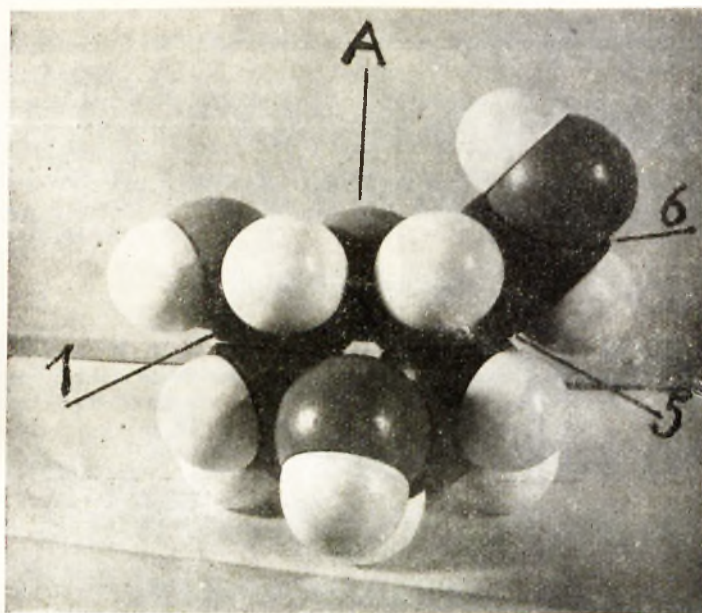
 $\alpha$ -d(+)*Manoza* $\alpha$ -d(+)*Glukoza*d(-)*Fruktoza* $\alpha$ -d(+)*Galaktoza* $\alpha$ -d(-)*Arabinoza* $\alpha$ -l(+)*Arabinoza* $\alpha$ -l(+)*Ksyloza* $\alpha$ -d(-)*Ryboza*

FIG. 6.



Model cząsteczki  $\alpha$ -gluko-pyranozy. Oznaczono przez 1 — węgiel nr 1; 6 — węgiel nr. 6; 5 — węgiel nr. 5; przez A — tlen łączący węgle 1 i 5. Białe półkule oznaczają wodory. Węgłe 1 i 5 są prawie zupełnie przesłonięte przez wodory, węgiel nr. 3 zupełnie przez wodorotlen, węgle 2 oraz 4 są widoczne za wodorami.

Model jest zbudowany z modeli atomowych Stuarta. Pokazuje, że pierścień sześcioczłonowy pyranozy jest zupełnie zwarty, prześwieca tylko bardzo małe wolne pole wewnętrzne.

Na środku u dołu widać wodorotlen węgla nr. 3; na lewo u góry wodorotlen na węglu nr. 1, na prawo u góry wodorotlen na węglu nr. 6. Z wodorotlenów na węglach 2 i 4 widać tylko u dołu, na prawo i lewo białe czaszki wodorów.

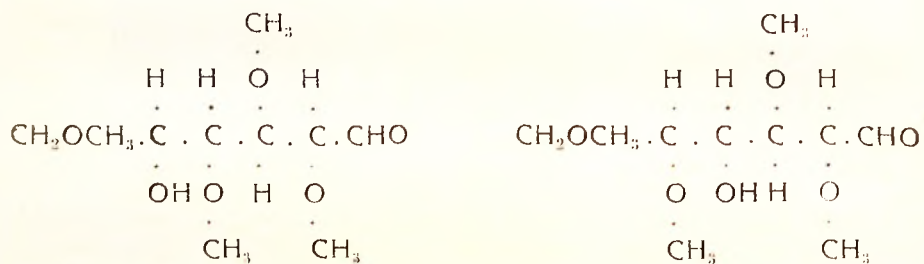
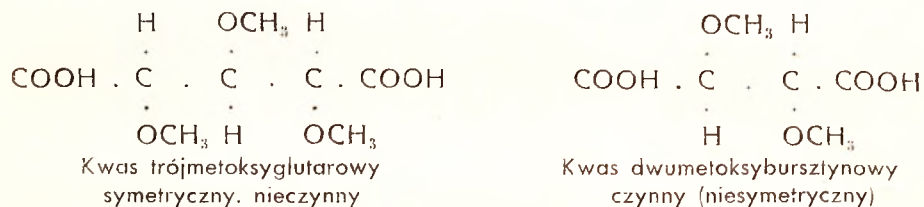
Fot. Prof. Groer.

Określenie budowy pyranozowej i furanozowej cukrów jest przeprowadzone najzupełniej ściśle; nie możemy jednak przedstawić tych wywodów obszerniej w ramach tego poręcznika, i odsyłamy czytelnika do podanej w piśmiennictwie monografii Włostowskiej. Podajemy tylko zasadę.

Działając odczynnikami metylującymi na cukrowce, można zastąpić wodory wodorotlenowe przez reszty metylowe, czyli, co na to samo wychodzi, wodorotleny przez metoksyle. Odczynnikiem metylującym jest np. siarczan metylowy i wodorotlenek sodowy, albo jodek metylowy i wodorotlenek srebrowy. Działając w ten sposób na glukozyd metylowy otrzymamy pięciometylo-glukozę, z której rozcieńczony kwas odszczepi metyl glukozydowy z węgla Nr. 1, a pozostawi cztery metyle, których pozycje trzeba oznaczyć. Jeżeli zdołamy stwierdzić, na których węglach są umieszczone cztery metyle, to wykluczemy tym samym węgiel, na

którym znajduje się tlen, łączący ten węgiel z węglem Nr. 1: stwierdzimy zatem budowę naszej czwórmetylo-glukozy, a tym samym także pięciometyloglukozy i pierwotnego metylo-glukozydu.

Działając na czwórmetyloglukozę mocnym kwasem azotowym utlenimy ją, zamienimy w grupę karboksylową węgiel Nr. 1, i węgiel ten, który nie dźwiga metoksyłu, i dlatego może być zaatakowany przez odczynnik. Jeżeli czwórmetyloglukozę sporządziliśmy z glukozydu metylowego  $\alpha$  albo  $\beta$ , to powstanie przez utlenienie symetryczny, optycznie nieczynny kwas trójmetoksyglutarowy; z trzeciego nietrwalego glukozydu metylowe-



Czwórmetyloglukozę z metyloglukozydu  $\alpha$  albo ( $\beta$ , d-glukopyranozydu metylowego). Strzałki wskazują miejsca utlenienia przez kwas azotowy, które są niedostępne w glukozydzie umetylowaniu.

Czwórmetyloglukozę z metyloglukozydu  $\gamma$  (d-glukofuranozydu metylowego). Znaczenie strzałek jak obok.

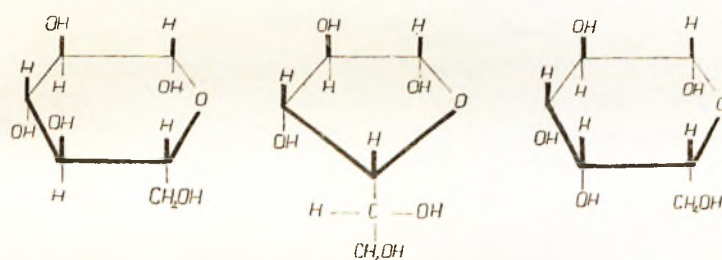
go  $\gamma$  (str. 46) otrzymamy niesymetryczny kwas dwumetoksylobursztynowy. Wynika stąd, że w pierwszym wypadku utlenieniu uległ węgiel Nr. 5, w drugim wypadku węgiel Nr. 4, że metyloglukozydy  $\alpha$  i  $\beta$  są pyranozydami, a glukozyd  $\gamma$  jest furanozydem. Przedstawiliśmy tu ogólną metodę, która służy do stwierdzenia układów pierścieniowych w pochodnych cukrowych, zarówno w holozydach, jak heterozydach. Przez udowodnienie budowy pyranozydowej dla  $\alpha$  metyloglukozydu jest określona jednocześnie i budowa tej glukozy, która z niego powstaje przez działanie enzymów, więc glukozy  $\alpha$ .

Przyglądając się wzorom pierścieniowym glikozy spostrzegamy, że glikoza zawiera 5 atomów węgla niesymetrycznych: przez zamknięcie pierścienia także i węgiel Nr. 1 stał się węglem niesymetrycznym. Wynika stąd, że d-gliko-pyranoza może znowu istnieć w dwu odmianach stereochemicznych; to samo musi się odnosić do d-gliko-furanozy, do l-gliko-pyranozy, i do l-gliko-furanozy; d-glikoza, tj. zwykły cukier gronowy istotnie występuje w dwu odmianach: zwykła skryształizowana jej forma, wykrystalizowana z alkoholu, jest glikozą  $\alpha$ , o skręcaniu właściwym  $[\alpha]_D = +110^\circ$ ; przez krystaliz-

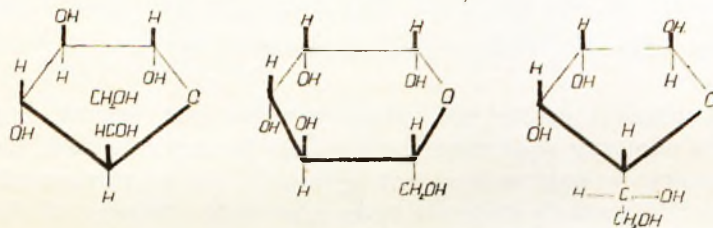
zając z gorącego roztworu wodnego można otrzymać glikozę  $\beta$ , której skręcanie właściwe wynosi  $+19^\circ$ .

Obydwie postacie łatwo przemieniają się —  $\alpha$  glukoza w  $\beta$  glikozę, i odwrotnie — w roztworze wodnym, w którym skręcanie światła spolaryzowanego ustala się na  $[\alpha]_D$  równym  $52,5^\circ$ . Dla glukozy  $\alpha$  stwierdzono konfigurację na węglu Nr. 1 taką samą, jaką stwierdziliśmy dla węgli Nr. 2 i 4, więc konfigurację (+); dla glukozy  $\beta$  konfigurację odwrotną\*\*). Wzory dla glukozy  $\alpha$  i  $\beta$  są podane poniżej.

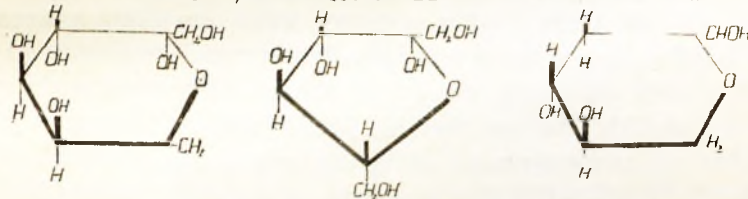
TABLICA III.



$\beta$ -D-GLUKOPYRANOZA    $\beta$ -D-GLUKOFURANOZA    $\beta$ -D-GALAKTOPYRANOZA



$\beta$ -D-GALAKTOFURANOZA    $\beta$ -D-MANOPYRANOZA    $\alpha$ -D-MANOFURANOZA

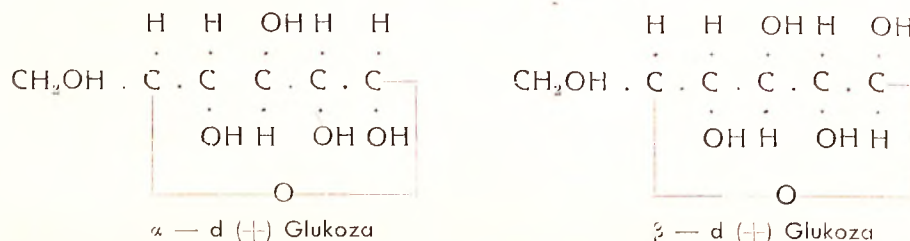


D-FRUKTOPYRANOZA   D-FRUKTOFURANOZA   D-KSYLOPYRANOZA

\*\*\*) Prosty dowód na budowę stereochemiczną  $\alpha$  i  $\beta$  glukozy można przeprowadzić na podstawie metody Boesekena. Jeżeli do alkoholu wielowartościowego dodać kwasu borowego, to przewodnictwo elektryczne kwasu borowego wzrasta znacznie; ale tylko wtedy, jeżeli ten alkohol zawiera dwa wodorotleny na węglach sąsiadujących ze sobą, i to o tej samej konfiguracji stereochemicznej, więc ++, albo --. Stwierdziliśmy powyżej, że glukoza  $\alpha$  przechodzi w roztworze wodnym częściowo w glikozę  $\beta$ , a na odwrót glukoza  $\beta$  w glikozę  $\alpha$ ; ustala się równowaga, która w roztworze 10%-wym zawiera 37%  $\alpha$  glukozy, a 63%  $\beta$  glukozy; w tej przemianie  $\alpha$  glukozy odpowiada zmniejszenie się skręcania z  $[\alpha]_D = +106^\circ$ , na  $+52,5^\circ$ , w przemianie glukozy  $\beta$  zwiększenie skręcania z  $[\alpha]_D = +19^\circ$ , na  $+52,5^\circ$ . Zjawisko to



Dowód struktury ścisły dla  $\alpha$  i  $\beta$  glukozy podajemy powyżej (str. 41).



W  $\alpha$ -glukozie konfiguracja na węglu 1 jest taka sama, jak na węglu 2, w  $\beta$ -glukozie odmienna.

Glikoza d, odpowiadająca swojej budową stereochemiczną kwasowi d-glukonowemu może zatem istnieć w następujących odmianach: glikoza aldehydowa, glikoza aldehydowa uwodniona, gliko-pyranaza  $\alpha$  i  $\beta$ , gliko-furanoza  $\alpha$  i  $\beta$ . To samo odnosi się do każdej z szesnastu aldo-heksoz, których liczba w ten sposób wzrasta z szesnastu na 96. Na zmienność cząsteczki cukrowej, przeobrażającej się w przemianach takich, w których zawsze jeszcze pozostaje właściwym cukrowcem prostym, zwracamy tu specjalną uwagę. Przemian i funkcji cukrowców nie można zrozumieć bez uwzględnienia ich tautomerii.

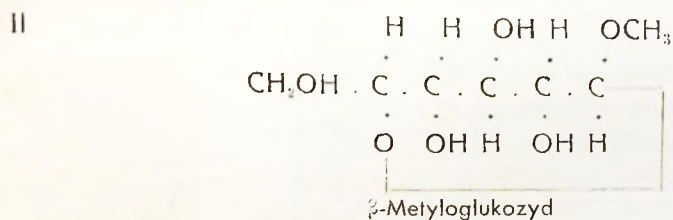
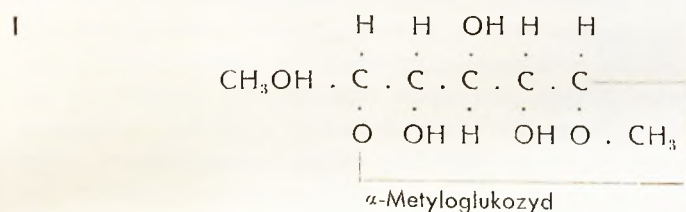
Tautomeria cząsteczek cukrowych nie jest jeszcze wyczerpana przez odmiany wyliczone powyżej dla każdej z heksoz: nie ulega wątpliwości, że najtrwalszą jest pyranaza: ale w równowadze chemicznej z tą postacią stoją nie tylko nietrwałe odmiany, tj. furanoza, forma aldehydowa, aldehydowa uwodniona, i enolowa (por. wzory str. 40, 41), ale także i takie odmiany, które zawierają wiązania tlenowe między Nr. 1 a 2, 1 a 3, 1 a 6, a każda z nich w formie  $\alpha$  i w formie  $\beta$ . Formy nietrwałe mogą być obecne w roztworze danej heksozy w ilościach znikomo małych, jeżeli jednak przetworzy je jakaś właściwa im przemiana, to będą się odnawiać kosztem odmiany trwalszej: świadkami takich przemian są przetwory rozmaitych przemian chemicznych i biochemicznych cukrowców. Przeobrażenia trwałej formy pyranozowej w nietrwałą furanozową mogą się odbyć np. na skutek luźnego związania z solami, w szczególności z chlorkiem wapnia. W dalszym ciągu będziemy posługiwać się wzorami dla cukrowców prostych „płaskimi“, pierścieniowymi, aldehydowymi, i al-

nazywa się mutarotacją. Otóż mutarotacji  $\alpha$ -glukozy odpowiada ubytek przewodnictwa dodanego kwasu borowego, mutarotacji  $\beta$ -glukozy przyrost przewodnictwa. Z wzorów obydwu pyranoz widać, że  $\alpha$ -glukoza zawiera sąsiadujące wodorotleny o tej samej konfiguracji na atomach węgla Nr. 1 i 2, glukoza  $\beta$  wogóle sąsiadujących wodorotlenów o tej samej konfiguracji nie zawiera. Wodorotleny sąsiednie o tej samej konfiguracji stereochemicznej nazywamy wodorotlenami korespondującymi.

dehidowymi uwodnionymi, zależnie od tego, co trzeba będzie z nich wyprowadzić, co uwidocznić; dla ozydów będziemy oczywiście zawsze stosować wzory pierścieniowe, najczęściej „płaskie“, dla większej przejrzystości.

Heksoza wolna jest zatym związkiem chemicznym wielce ruchliwym, zmieniającym swoją budowę na skutek przemian dokonywujących się dokoła węgla Nr. 1: formy pyranozowe i furanozowe są w glukozie i innych heksozach, poprzez formę aldehydową uwodnioną, łatwo przemienne. Inaczej ma się rzecz w holozydach i heterozydach, w których bądź to reszty cukrowców, bądź też innych związków organicznych związały się z tlenem wodorotlenu na węglu Nr. 1 (por. wzory I i II). Ruchliwość i przemienność na skutek tego zupełnie ustaje. Możemy to objaśnić na przykładzie najprostszych heterozydów, które wywodzą się z glukozy i alkoholu metylowego, więc na metyloglikozydach.

Jeżeli rozpuścić glukozę w bezwodnym alkoholu metylowym zawierającym chlorowódor, to powstają dwa metyloglikozydy, które można rozdzielić na podstawie różnic rozpuszczalności. Glikozydy te mają różne własności fizyczne:  $\alpha$ -glikozyd topi się w temperaturze  $165^{\circ}$ ,  $\beta$ -glikozyd w temperaturze  $105^{\circ}$ . Pierwszy ma skręcanie właściwe  $[\alpha]_D = +159^{\circ}$ , drugi  $[\alpha]_D = -34^{\circ}$ . Dla glikozydów  $\alpha$  i  $\beta$  udowodniono wzory następujące:

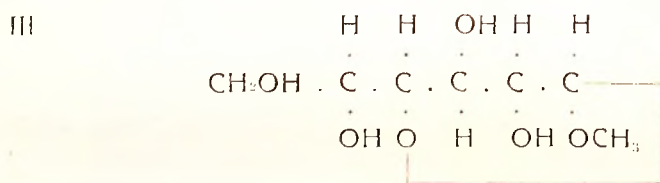


Wzory te odpowiadają wzorom  $\alpha$  glikozy i  $\beta$  glikozy, które powstają z glikozydów przez działanie właściwych enzymów.

Metyloglikozydy są prototypami wielkiej rzeszy naturalnych glikozydów. Pod działaniem wody i kwasu metyloglikozydy rozpadają się na glukozę i alkohol metylowy, który jest aglukonem metyloglikozydu. Podobny rozkład metyloglikozydów, — i glikozydów w ogóle — odbywa się pod działaniem fermentów: enzym *maltaza*, który otrzymuje się z drożdży, rozkłada  $\alpha$ -metyloglikozyd, oraz

wiele naturalnych i sztucznych glukozydów;  $\beta$  metyloglukozyd, i znowu wielką liczbę glukozydów rozkłada *emulsyna*, zawarta w gorzkich migdałach. *Maltaza* i *emulsyna* są odczynnikami, przy pomocy których można rozpoznać, czy dany glukozyd jest glukozydem  $\alpha$  czy też  $\beta$ : glukozydy — zarówno holozydy jak heterozydy — które rozpadają się pod działaniem maltazy są glukozydami  $\alpha$ , te zaś, które się rozpadają pod działaniem emulsyny, są glukozydami  $\beta$ .

Przy syntezie glikozydów metylowych i etylowych otrzymano także i inną odmianę, dla której udowodniono budowę furanozydową.  $\alpha$  Metylo-glikofuranozyd (metyloglukozyd  $\gamma$ ) odpowiada swoją budową wzorowi następującemu:



Metylofuranozydy rozpadają się łatwo pod działaniem wodnych roztworów kwaśnych, a powstająca z nich nietrwała forma glukozy silnie odtlenia nadmanganian; szybko jednak zmienia się w glikopyranozę.

Przez działanie bezwodnika octowego na glukozę w obecności  $\text{ZnCl}_2$  otrzymuje się pięcio-octan  $\alpha$  glikozy; przez działanie bezwodnika octowego i octanu sodowego otrzymuje się pięcio-octan  $\beta$ -glukozy. W tych pięciooctanach wszystkie wodorotleny glukozy są zajęte przez grupy acetylowe  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO}$ ; ale acetyl związany z węglem Nr. 1 jest ruchliwszy niż inne: daje się łatwo zastąpić przez chlor lub brom; jeżeli działać na pięciooctan  $\beta$  glukozy chlorowodorem lub bromowodorem, to powstaje czteroctan *chloracetoglukozy* albo *bromacetoglukozy*. Z tych ciał łatwo syntetyzować glikozydy: jeżeli się działa na czteroctan chloracetoglukozy alkoholem i węglanem srebrnym, to srebro odbiera chlor, a na miejsce chloru wstępuje reszta alkoholowa. Jest to podstawowa metoda syntezy glikozydów. Jeżeli z czteroctanu  $\beta$  chloracetoglukozy otrzymano czteroacetoglukozyd, to można następnie wodorotlenkiem sodowym usunąć grupy acetylowe, nie naruszając wiązania eterowego  $\text{H}-\text{C}-\text{O}-\text{R}$ , na węglu 1, ponieważ jest ono odporne na działanie zasad, a rozkłada się tylko pod działaniem kwasu. Odporność wiązań ozydowych na działanie zasad jest własnością bardzo ważną: na niej polega odporność ozydów na działanie nawet bardzo mocnych zasad.

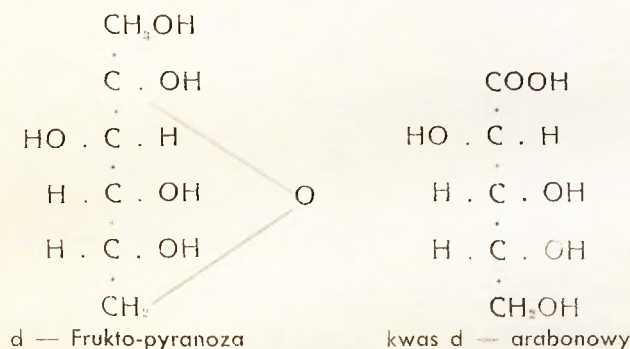
Przedstawiwszy na d-glukozie zasadnicze pojęcia o budowie jednocukrowca rozszerzymy te pojęcia na cukry pokrewne, a mianowicie na dwie aldoheksozy, *manozę* i *galaktozę*; i na *ketoheksozę*, lewulozę. d-Manoza nie występuje w przyrodzie w stanie wolnym, lecz

tylko jako składnik wielocukrów; otrzymuje się ją przez hydrolizę mananu, t. zw. kości słoniowej roślinnej, która jest materiałem zapasowym orzechów *słoniorośli*, i służy do wyrobów guzików.

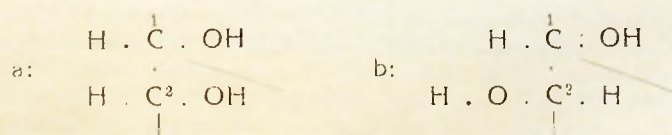
d-Galaktoza rzadko występuje w stanie wolnym (np. na jagodach bluszczu po pierwszym mrozie a długiej suchej jesieni), ale jest bardzo rozpowszechniona w holozydach i heterozydach, które określa się przez nazwę galaktozydów. Takim galaktozydem jest cukier mlekowy, złożony z galaktozy i glukozy; galaktozydami są *galakto-lipidy*, składniki tkanki nerwowej (por. *Tłuszczowce*, str. 136); wreszcie roślinne saponiny, oraz wielocukrowce, galaktany śluzów roślinnych.

d-Lewuloza zmieszana z glukozą znajduje się w wielu sokach owocowych i w miodzie; związana z glukozą tworzy najważniejsze dwucukrowce: cukrozę czyli cukier trzcinowy. Z lewulozy składa się wielocukrowiec inulin, podobny do skrobi, a rozpadający się pod działaniem kwasu na lewulozę.

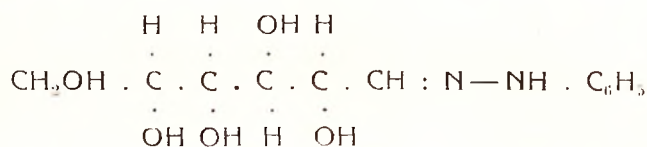
d-Lewuloza skręca płaszczyznę światła spolaryzowanego na lewo:  $[\alpha]D = -93^\circ$ . Budowa lewulozy jest zasadniczo odmienna od glukozy, manozy i galaktozy, gdyż lewuloza jest cukrem ketonowym. Węgiel Nr. 1 tworzy grupę alkoholową pierwszorzędową, podobnie jak węgiel Nr. 6, a węgiel Nr. 2 jest związany z dwoma tlenami. Przez utlenienie lewulozy nie otrzymamy kwasu o sześciu atomach węgla, jak z glukozy, lecz kwas arabonowy o pięciu atomach węgla.



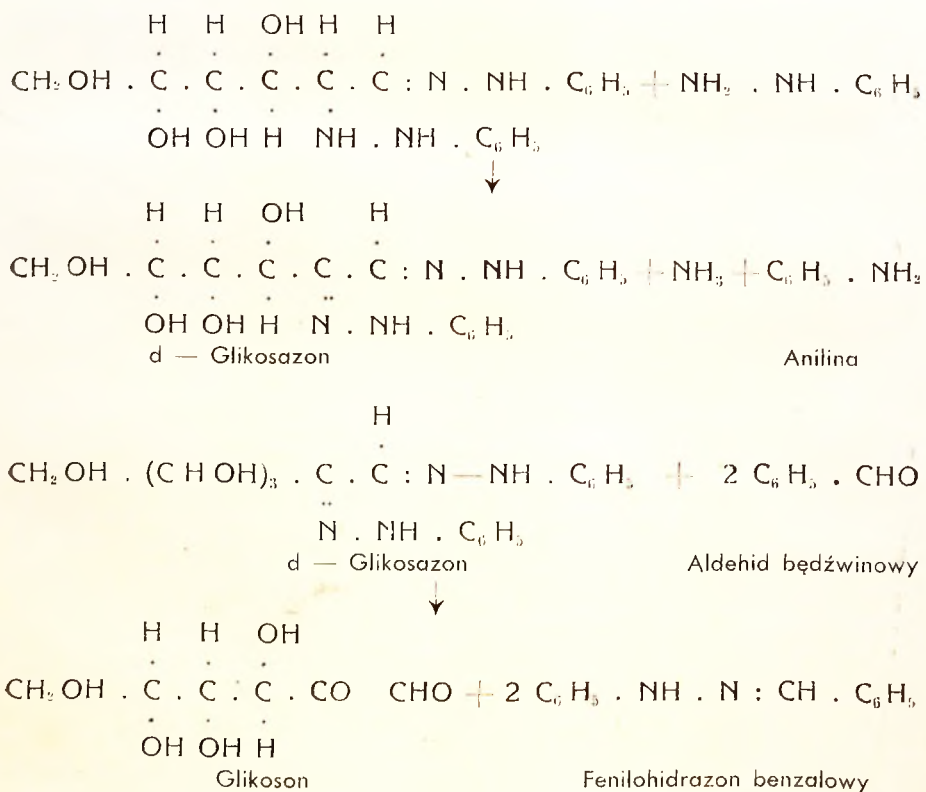
Jeżeli porównamy wzory d-glukozy, d-manozy i d-lewulozy, to rzuca się w oczy tożsamość struktury tej części cząsteczki, która obejmuje atomy węgla 3, 4, 5, 6. Wynika stąd wspólność wielu reakcji u tych trzech cukrów. Takie cukry, które różnią się strukturą stereochemiczną na węglu Nr. 2 nazywają się cukrami *epimerycznymi* albo *epimerydami*. Manoz (wzór b) jest w tym sensie epiglukozą, glukoza (wzór a) epimanozą.



Stwierdziliśmy powyżej, że jednocukrowce nie są właściwie aldehydami, ale że mogą reagować tak, jak gdyby zawierały grupę aldehydową. Na tej własności polegają ważne odczyny cukrowców. Ze względu na rolę odczynu cukrów z fenilohydrazyną w dziejach badań nad cukrami, rozpoczniemy omówienie odczynów cukrowych od reakcji z fenilohydrazyną. Jeżeli zmieszać glukozę z fenilohydrazyną w roztworze zawierającym kwas octowy, to powstaje, podobnie jak z fenilohydrazyny i innych aldehydów, fenilohydrazon glukozy:



Fenilohydrazon glukozy jest bezbarwnym rozpuszczalnym w wodzie związkim; wobec nadmiaru fenilohydrazyny druga cząsteczka fenilohydrazyny połączy się z wodorotlenem węgla Nr. 2, i utworzy fenilohydrazyd — hydrazon. Na ten związek działa utleniająco trzecia cząsteczka fenilohydrazyny, zamieniając się przytym w anilinę i amoniak, a glukoza zamieni się przytym ostatecznie w dwufenilohydrazon, czyli osazon. Osazon jest dwufenilohydrazonem ketonoaldehydu (1, 2), a taki ketoaldehyd nazywa się osone.

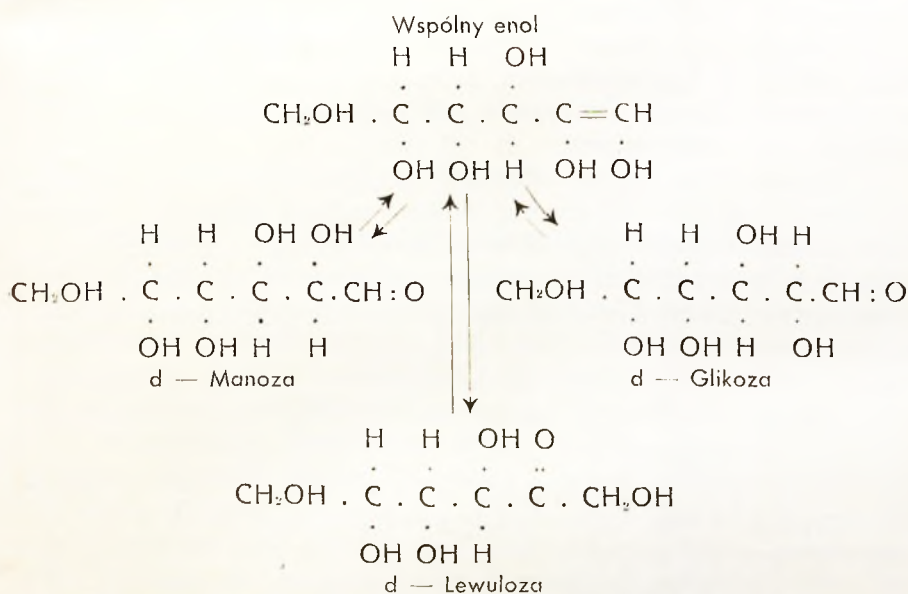


Glukosazon czyli feniloosazon glikozy tworzy nierozpuszczalne w wodzie żółte igielki; powstanie tego związku przy ogrzewaniu w łaźni wodnej glikozy z nadmiarem chlorowodoru fenilohidrazyny (najlepiej w stosunku 1 do 2,7) i octanu sodowego stanowi jeden z najpewniejszych odczynów na heksozy.

Utworzenie osazonu przetwarza w jednakowy sposób grupy Nr. 1 i 2, a z tego wynika, że z glukozy, manozy i lewulozy musi wywodzić się ten sam osazon. Cukry epimeryczne dają z fenilohidrazyną zawsze ten sam osazon. Na tej zasadzie można przetwarzać epimeryczne cukry jeden w drugi, poprzez wspólny osazon i oson.

Pokrewieństwo glikozy, manozy i fruktozy zaznacza się także w tym, że te cukry w wodnych roztworach, przy oddziaływaniu słabo-zasadowym, łatwo wzajemnie się przemieniają.

Mechanizm tej przemiany jest prawdopodobnie taki, że z glukozy, manozy i fruktozy powstaje wspólny enol, jak to pokazują wzory:



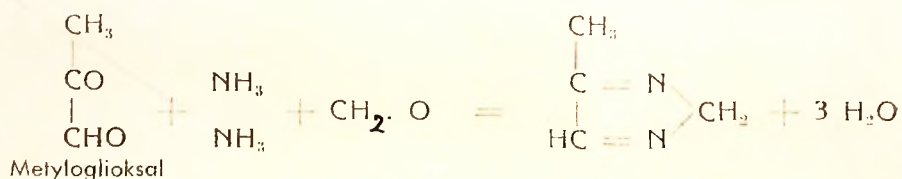
Węgle Nr. 1 i 2 nie są niesymetryczne w enolu, i jeśli enol przetwarza się ponownie, to może z niego powstać zarówno d-manoza, jak d-glikoza i d-lewuloza. Przemiany tego typu nie są ograniczone do cukrów epimerycznych, i przy ogrzewaniu cukrów z rozcieńczonymi zasadami powstają z cukrowców prostych bardzo rozmaite nowe cukry, nie występujące w przyrodzie.

Jeżeli się cukrowce proste poddaje działaniu płynów o oddziaływaniu zasadowym mocnym, to zachodzą zmiany bardzo głębokie, przy czym powstaje ogromna liczba rozmaitych związków, których tu rozpatrywać nie możemy. Istota tych przemian polega między innymi w tym, że cukier może się rozpaść na dwie cząsteczki aldehydu glicerynowego, albo na aldehyd glikolo-

wy i tetrozę, albo aldehyd mrówkowy i pentozę; a te ciała mogą się między sobą w najrozmaitszy sposób kondensować, utleniać i redukować. Przy działaniu słabej zasady na glikozę powstaje przeszło sto rozmaitych ciał, a sprawa się jeszcze bardziej komplikuje, jeżeli współdziała z zasadą tlen albo środek utleniający. Otóż na działaniu środków utleniających na cukry w środowisku zasadowym polega większość odczynów, które służą do wykrywania cukrów. Odczyny te omówimy nieco obszerniej. Najczęściej stosowane odczyny jakościowe na cukrowce proste polegają na tym, że do zaalkalizowanego roztworu dodaje się soli miedziowej: w odczynie Trommiera powstaje niebieski roztwór dlatego, że wodorotleny alkoholowe cukrów tworzą z jonami miedziowymi kompleksy, rozpuszczalne przy oddziaływaniu zasadowym. Przy innych odczynach utrzymujemy miedź w roztworze zasadowym przez dodanie albo związków wielowodorotlenowych: więc winianu, glicerolu, manitolu; albo kwasu cytrynowego. Jeżeli taki roztwór alkaliczny zawierający miedź i cukier zagotujemy, to wydzieli się z niebieskiego płynu pomarańczowy albo żółty tlenek miedziawy, powstały przez utlenienie redukującego cukru, a redukcją soli miedziowej. Z cukrowca powstaje przytym bardzo liczna rzesza ciał, tylko częściowo wyjaśnionych. Nie należy sobie wyobrażać, że cukrowiec działa redukująco tylko przez swoją grupę aldehydową i ketonową: działanie redukujące pochodzi także od grup aldehydowych ciał, które powstają przez działanie płynu zasadowego na cukier.

Ważnym jest jednak, że tylko takie cukrowce mogą się rozpaść przy oddziaływaniu zasadowym, które zawierają wolne, nie związane w ozydach grupy aldehydowe lub ketonowe; dokładniej, aldehydorodne lub ketonorodne.

Rozpad cukru na inne aldehydy, o którym wspomniano powyżej, uwidocznia się jasno w pewnej reakcji między glukozą i amoniakiem. Jeżeli rozpuścić glukozę w mocnym amoniaku nasyconym wodorotlenkiem cynkowym — zwiększa się przez to zasadowość — to powstaje *metrylo-imidazol*. Mechanizm tej reakcji uzmysławia następujące równanie:



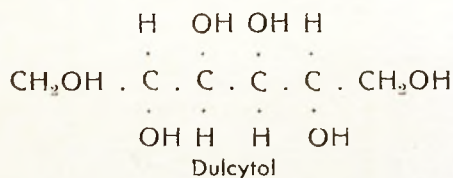
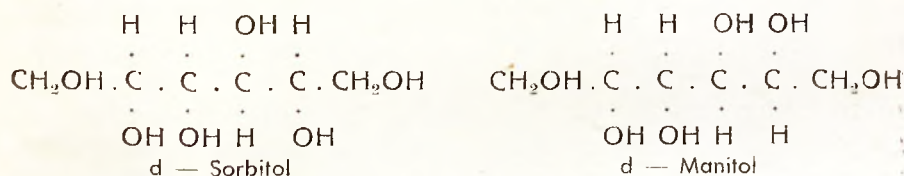
Wynika stąd, że cukier musiał się rozpaść na aldehyd glicerynowy, który z kolei przetworzył się w metyloglioksal.



Musiał przytym powstać także aldehyd mrówkowy, a z metyloglioksału, aldehydu mrówkowego i amoniaku powstał metyloimidazol.

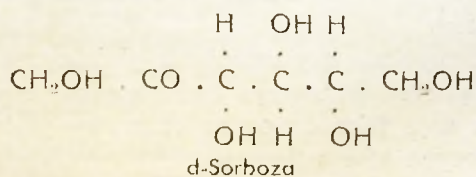
Drogi rozkładu cukru pod działaniem zasad albo amoniaku, oraz czynników utleniających, są bardzo pouczające, ale nie można bezkrytycznie dopatrywać się analogii między tymi przemianami, a przemianami ustrojowymi cukru.

Jeżeli cukrowce proste poddaje się redukcji za pomocą wodoru i katalizatorów, albo za pomocą ortęci sodowej, to powstają alkohole cukrowcowe sześciowartościowe. Przez redukcję glukozy powstaje *d-sorbitol*, przez redukcję *d-manozy* *d-manitol*, z *d-galaktozy* *dulcytol*; z *d-lewulozy* powstają dwa alkohole: *d-sorbitol* i *d-manitol*. Wzory tych alkoholi podajemy poniżej: łatwo dostrzec ich związki z cukrowcami. Ze z lewulozy powstają dwa alkohole, wynika stąd, że z symetrycznej grupy ketonowej powstaje na węglu 2 przy redukcji zarówno ugrupowanie  $\text{H}-\text{C}-\text{OH}$ , jak i  $\text{HO}-\text{C}-\text{H}$ : pierwsze odpowiada sorbitolowi, drugie manitolowi.



*d-Sorbitol* jest bardzo rozpowszechnionym składnikiem owoców i liści roślin różowatych, a w dojrzewających jagodach jarzębiny stanowi  $\frac{1}{3}$  całej substancji suchej. Sorbitol robi się obecnie przez katalityczną redukcję glikozy: pod nazwą *siononu* ma zastosowanie jako środek słodzący, nieszkodliwy dla chorych na cukrzycę. Jeżeli sok jarzębinowy pozostawi się na wolnym powietrzu, to popada szybko w fermentację alkoholową, która rozkłada glukozę, następnie pokrywa się błoną, złożoną z rodzaju bakterii octowych (*bacterium xylinum*), którymi zakażają ten płyn muchy; *bacterium xylinum* utlenia sorbitol przy pomocy tlenu powietrza, i powstaje cukier, *sorboza*. Sorboza nie jest naturalnym składnikiem jarzębiny, tylko produktem działania bakterii na jej składnik sorbitol.

Sorboza jest ketozą różną od lewulozy: węgiel Nr. 5 jest połączony z dwoma tlenami. Mamy tu ciekawe zagadnienie, dlaczego właściwie z sorbitolu powstał ten cukier, a nie fruktoza? Zagadnienie to wyjaśnił w przepięknych badaniach Gabriel Bertrand.





*Bakterium xylinum* utlenia wszelkie grupy aldehydowe węglowodanów na karboksyle: zamienia glukozę w kwas glukonowy, galaktozę w kwas galaktonowy. W braku grup aldehydowych działa na alkoholowe drugorzędowe: utlenia np. glicerol, dając dwuoksy-aceton:



Z manitolu wytwarza lewulozę; nie działa natomiast zupełnie na glikol etylenowy  $\begin{pmatrix} \text{CH}_2 & \cdot & \text{CH}_2 \\ \text{OH} & & \text{OH} \end{pmatrix}$ , ani na dulcytol. *Bakterium xylinum* utlenia bowiem tylko takie grupy alkoholowe drugorzędowe, które sąsiadują przynajmniej z jednej strony z grupą alkoholową pierwszorzędową; a grupa alkoholowa po drugiej stronie, jeśli nie jest również pierwszorzędową, musi mieć taką samą konfigurację, jak grupa ulegająca utlenieniu. Otóż w sorbitolu warunki te spełnia tylko grupa alkoholowa drugorzędowa na węglu Nr. 5; w manitolu są do wyboru układy Nr. 2 i Nr. 5. W kwasie glukonowym sąsiaduje z grupą  $\text{CH}_2\text{OH}$  również układ ++, dlatego też z glukozy powstaje pod dłuższym działaniem *bakterium xylinum* kwas 5-ketonoglukonowy.

Manitol jest cukrem charakterystycznym grzybów, w których niekiedy zupełnie zastępuje glikozę. Używa się go do pożywek bakteriologicznych. Dulcytol jest również rozpowszechniony w świecie roślinnym (w trędownikach i glonach czerwonych). Z wzoru dulcytolu wynika, że dulcytol jest ciałem symetrycznym, optycznie nieczynnym.

#### KWASY ONOWE.

Czynniki utleniające, np. działanie bromu w obecności węglanu wapniowego, zamienia glukozę i inne aldo-heksozy w kwasy onowe; kwasy onowe różnią się od cukrowców tym, że węgiel Nr. 1 jest węglem grupy karboksylowej. Wzory kwasów onowych podano już powyżej; w stanie wolnym kwasy te tworzą laktony, w których tlen łączy węgiel Nr. 1 z węglem Nr. 4, albo węglem Nr. 5. Pierwszy rodzaj laktonów ( $\gamma$  laktony) jest trwalszy niż drugi ( $\delta$  laktony). Kwas glukonowy z glukozy, a kwas manonowy z manozy powstają także przez działanie różnych drobnoustrojów, w szczególności pleśniaków (*Penicillium purpurogenum*). Glukonian wapnia stosuje się dziś w medycynie jako lek, doprowadzający do ustroju wapń w postaci łatwo przyswajalnej.

Niewiadomo zupełnie, czy utlenienie glukozy na kwas glukonowy odgrywa jakąś rolę w ustroju zwierzęcym; jedyną wskazówkę w tym kierunku daje fakt, że ester fosforowy glukozy przechodzi pod działaniem czynników utleniających, zawartych w krwinkach

i w wielu innych komórkach, w ester fosforowy kwasu glukonowego. (Por. *Utlenienia tkankowe*).

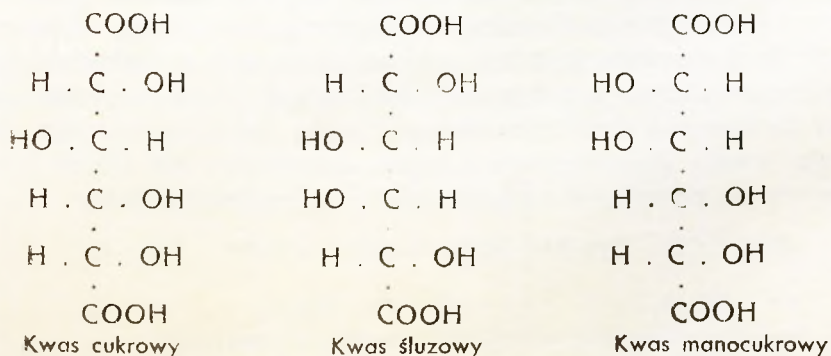
Utlenienia za pomocą bromu albo podjodynu służy do rozróżnienia aldoz od ketoz: aldozy utleniają się na kwasy onowe, ketozy nie ulegają zmianie.

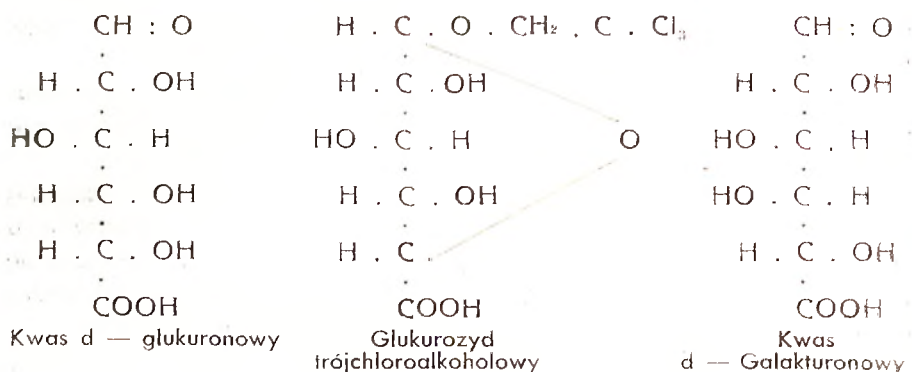
Przez ogrzewanie kwasów onowych z *pirydyną* albo *chinoliną* powodujemy epimeryzację tych kwasów: z kwasu glukonowego powstaje manonowy, z manonowego glukonowy; podobnie zmienia się kwas galaktonowy w talonowy, a talonowy w galaktonowy. Przemiany takie odegrały wielką rolę przy sztucznej syntezie cukrów.

Przez energiczniejsze utlenienie heksoz otrzymuje się *kwasy cukrowe*: działając kwasem azotowym na glukozę, cukrozę albo skrobię otrzymuje się kwas cukrowy. Analogicznym produktem utlenienia galaktozy jest *kwas śluzowy*. Wzory obydwu kwasów podajemy poniżej: należy zauważyć, że kwas śluzowy jest symetryczny, optycznie nieczynny. Kwas cukrowy nie ma, zdaje się, znaczenia biochemicznego, wyjątkowo powstaje pod działaniem pewnych pleśni. Doniosłe znaczenie fizjologiczne ma natomiast *kwas d-glukuronowy*, powstający przez utlenienie na grupę karboksylową — biochemiczne albo chemiczne — grupy alkoholowej pierwszorzędowej w glukozie.

Kwas d-glukuronowy wydala się z moczu w formie związków z bardzo różnorodnymi ciałami, z którymi jest sprzężony w *glukurozydy*: glukurozydy mają budowę analogiczną do glukozydów (por. *Mocz*).

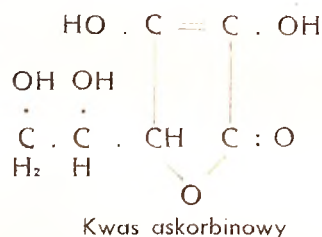
Przez hidrolizę glukurozydów za pomocą kwasu otrzymujemy kwas d-glukuronowy, który skręca płaszczyznę światła spolaryzowanego na prawo, i redukuje roztwory miedziowe zasadowe podobnie, jak cukier gronowy. Przez gotowanie z kwasem siarkowym rozcieńczonym, i przez działanie drobnoustrojów gnilnych, kwas glukuronowy zamienia się w d-ksylozę. Kwas glukuronowy wchodzi w skład gumy arabskiej, i t. zw. hemiceluloz. Analogiczny do niego kwas d-galakturnowy jest składnikiem pektyn, gum i kleików roślinnych (por. *pektyny*, str. 89).





Kwas glukuronowy jest także budulcem kwasu *chondroityno-siarkowego*, składnika chrząstki, oraz *mukoityno-siarkowego*, składnika mucyny śluzowej.

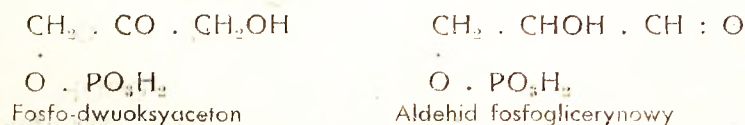
Ciałem blisko spokrewnionym z kwasami uronowymi jest kwas *askorbinowy*, ciało rozpowszechnione w świecie roślinnym i zwierzęcym, zawarte szczególnie obficie w zielonej papryce, cytrynach, rzepie, liściach roślin krzyżowych; kwas askorbinowy jest identyczny z witaminem C, którego brak w pokarmie wywołuje gnilec czyli szkorbut. Kwas askorbinowy jest laktonem formy enolowej kwasu 3-keto-l-gulonowego.

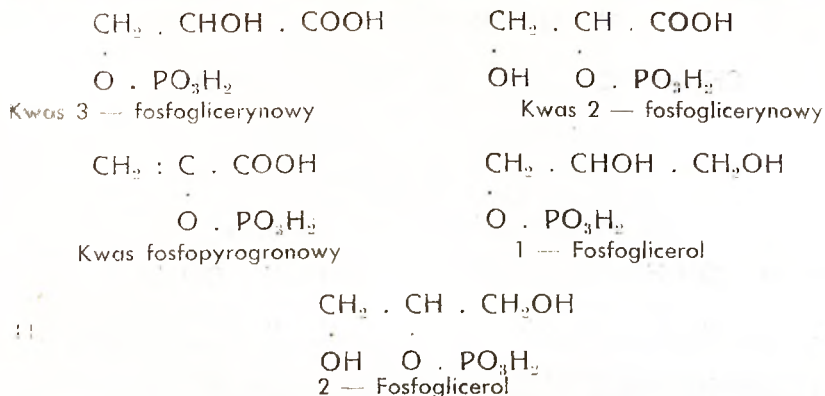


Przez dekarboksylację kwasu galakturonowego powstaje l-arabinoza.

#### ESTRY CUKROWCÓW PROSTYCH.

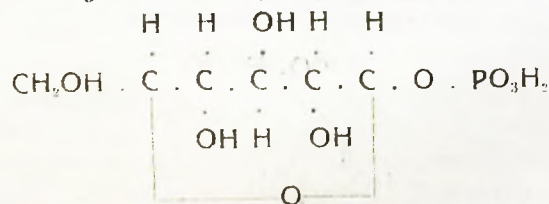
W ostatnim dwudziestolecu badania nad przemianami biochemicznymi cukrów wykazały, że każdą przemianę cukrowca poprzedza zwiążanie go z fosforanem, i utworzenie fosforanów cukrowców. Rozpad cząsteczki cukru odbywa się na tych związkach fosforowych, przy czym powstają pośrednio związki fosforowe takie, jak ester fosforanowy dwuoksyacetonu, aldehydu fosfoglicerynowego, glicerolu, kwasu glicerynowego i kwasu pyrogronowego. Wzory tych przetworów pośrednich rozpadu cukrów podajemy poniżej:



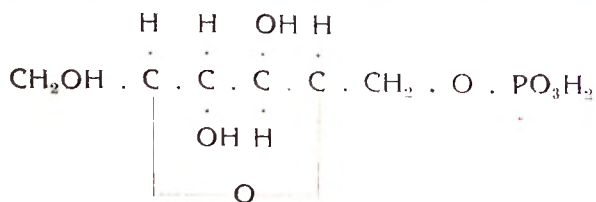
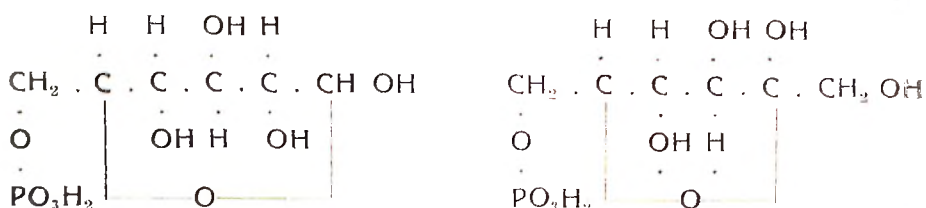
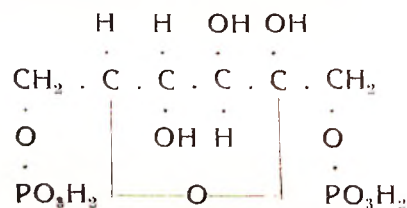


Następujące estry fosforowe, które są pochodnymi glukozy i lewulozy, wyosobniono bądź to z mięśni, bądź też z fermentujących drożdży:

- 1) Ester jednofosforowy *Cori'ch*, czyli ester 1-jednofosforowy gluko-pyranozy. Ester ten powstaje przy działaniu pozostałości z wyciągniętej wodą miazgi mięśniowej i fosforanów na glikogen.
- 2) Ester *Robisona I.* czyli ester 6-jednofosforowy gluko-pyranozy. Jest to składnik mięśni zwierzęcych, powstaje przez działanie zawartych w mięśniu rozpuszczalnych enzymów na glikogen i fosforany, albo przez działanie tych enzymów na ester *Cori'ch*.
- 3) Ester *Robisona II.* czyli ester 1-jednofosforowy frukto-furanozy: powstaje przez odszczepienie fosforanu przez enzymy fosfatyczne z estru 1-6-dwufosforowego fruktofuranozy (*Hardena i Younga*) albo przez dokonującą się pod wpływem enzymów mięśniowych syntezę z aldehydu glicerynowego i fosfo-dwuoksy-acetonu.
- 4) Ester *Neuberga*, czyli ester 6-jednofosforowy frukto-furanozy. Mieszanina — w stanie równowagi — estru *Robisona I.* i estru *Neuberga* tworzy t. zw. ester *Embdena*, znajdujący się w mięśniach. Pod wpływem rozpowszechnionych w tkankach zwierzęcych enzymów zarówno ester *Robisona*, jak ester *Neuberga* zamieniają się w ester *Embdena*.
- 5) Ester *Hardena i Younga*, czyli 1-6-dwufosforowy frukto-furanozy. Związek ten powstaje z estru *Embdena*, albo może i z cukrowców prostych przez działanie swoistych czynników, przerzucających na nie reszty fosforanowe, tj. kwasów adenozy-no-wielofosforowych (por. *Kwasy nukleinowe, Fermentacje, Chemia mięśni*).



Ester d - glukozo-jednofosforowy *Cori'ch*

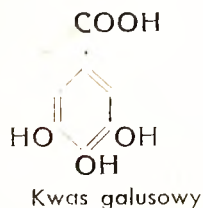
Ester fruktozo-1-jednofosforowy *Robisona*Ester d-glukozy-6-jednofosforowy  
*Robisona*Ester d-fruktozy-6-jednofosforowy  
*Neuberga**Ester Embdena*

Ester d-fruktozy-1,6-dwufosforowy

*Hardena i Younga*

Rozpad cząsteczki cukrowej rozpoczyna się od estru Hardeny i Younga na fosfo-dwuoksyaceton (por. wzory obydwu ciał!).

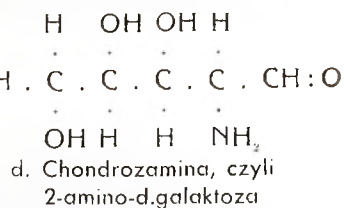
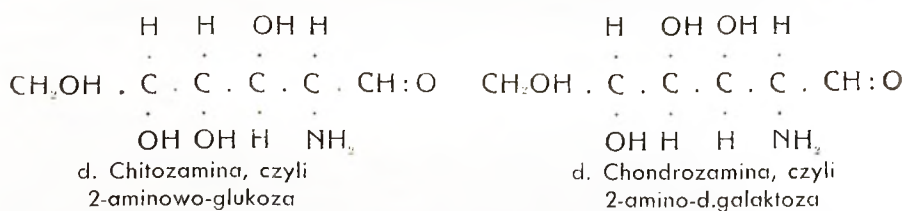
Ogromną liczbę estrów cukrowców z kwasami aromatycznymi znajdujemy w świecie roślinnym. Niektóre z nich mają budowę prostą, jak wacymina z brusznicy (*Vaccinium*), w których reszta kwasu będzwinowego jest związana w pozycji 6 z glukozą; albo jak p-oksybędzwian glukozy w delfininie z ostróżek. Szczególnie ważną grupę ciał stanowią związki glukozy — i różnych holozydów — z kwasem galusowym, lub i z kwasami wielogalusowymi w taninach, czyli w kwasach garbnikowych. Są to związki mniej lub więcej złożone, w których na cząsteczkę cukrowca wypada pięć do dziesięciu reszt kwasu galusowego. Taniny służą do garbowania skóry; garbowanie polega na tym, że taniny łączą się z białkami, tworząc kompleksy o dużej odporności mechanicznej i chemicznej.



## AMINOCUKRY.

W skład licznych związków świata zwierzęcego i roślinnego wchodzi aminocukry, tj. związki, wywodzące się od glukozy albo galaktozy przez zastąpienie wodorotlenu w pozycji Nr. 2 przez grupę aminową. *Chitozamina*, czyli d-glukozamina wchodzi w skład chityny, która jest wielocukrowcem tkanki grzybów, w których odgrywa tę samą rolę, którą w innych roślinach błonnik czyli celuloza. Chityna składa się z reszt chitozaminy, w których grupa aminowa jest związana z resztą acetylową. Wzór chitozaminy podajemy poniżej.

Chitozamina wchodzi także w skład związków mucynowych i mukoldowych (por. *Białka*). Chondrozamina, której wzór również podajemy, wchodzi wraz z kwasem glukuronowym w skład kwasu chondroityno siarkowego.

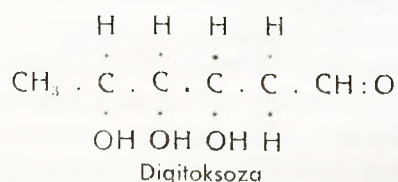


## SIARKOCUKRY.

Istnienie pochodnych cukrowców, w których atom tlenu zastąpiony jest przez siarkę, jest niewątpliwie stwierdzonym, cukier taki wchodzi w skład heterozydu adeninowego, wyosobnionego z drożdży, i jest, zdaje się, ketozą.

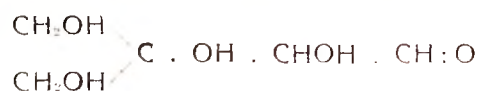
## CUKROWCE ODTLENIONE.

Istnieją różne rodzaje cukrowców prostych, w których poszczególne atomy węgla nie są połączone z wodorotlenami. *Digitoksoza*, która jest cukrem heterozydów naparstnicowych, swoistych leków nasercowych, zawiera nawet dwa węgle beztlenowe, i odpowiada wzorowi:

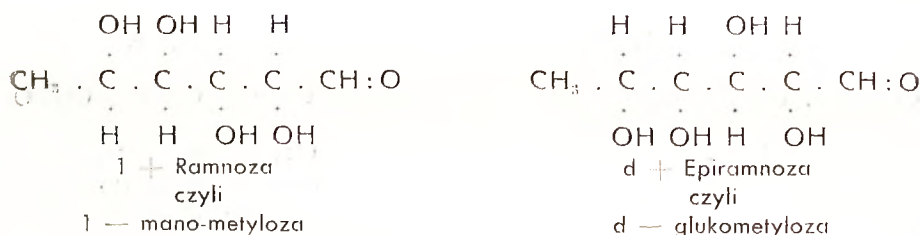


*Cymaroza* zwarta w innym leku nasercowym (cymaryna, i periplocymaryna), jest eterem metylowym digitoksozy. Bardzo rozpowszechnioną grupę heksoz odtlenionych stanowią *metrylozy*, które

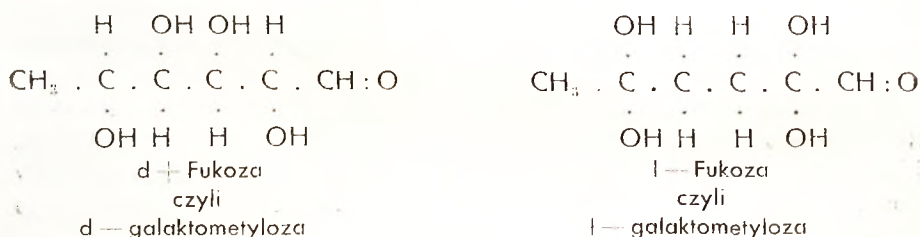
różnią się od heksoz tym, że na miejscu grupy alkoholowej pierwszorzędowej zawierają grupę metylową. Mogą one istnieć w tylu odmianach co aldoheksozy; cztery z nich występują w świecie roślinnym. Cukry te oznacza się bądź to przez dawne nazwy botaniczne, bądź też przez nowe nazwy urobione tak, że do źródłostwo nazwy heksozy, której odpowiadają budową, dołącza się słowo metyloza. A zatem metyloza, odpowiadająca d-glukozie, nazywa się d-glukometylozą. Dawna nazwa tego cukru: epiramnoza. Poniżej podajemy wzory i nazwy czterech naturalnych metyloz.



Apioza



Metylozy mają własności bardzo podobne do cukrowców prostych, i należą oczywiście do tej klasy: zwrócimy jednak uwagę na to, że ich wzór  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5$  wykazuje stosunek wodoru do tlenu inny, aniżeli w ozie. Z odkryciem takich związków, które zawierają wodór i tlen w stosunku innym niż woda, nazwa węglowodanów — używana dawniej dla cukrowców, — przestała być logiczną, i dlatego staramy się tę nazwę zarzucić.



Pochodzenie i funkcja metyloz w roślinie są zupełnie nieznanne. Budowę ich udowodniono przez wykazanie przede wszystkim, że z d-glukozy można otrzymać w drodze operacji chemicznych epiramnozę. Ramnoza jest częścią składową wielu naturalnych heterozydów, i kilku holozydów (ramnozy, robinozy): nazwa pochodzi nazwy *szakłaku* (*Rhamnus pурсiana*), w którego jagodach się znajduje — w zawartych tam heterozydach flawonowych. Epiramnoza znajduje się również w heterozydach, np. w konwolwulinie, i w heterozydzie kory chininowej, chinowinie. Heterozydy ramnozowe nazywają się ramnozoidami, epiramnozy epiramnozoidami. Fukoza znaj-

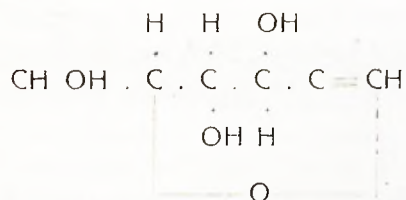
duje się w wielocukrowcu koloidowym *fukozanie*, w otoczkach komórkowych glonów morskich. Natomiast d-fukoza wchodzi w skład heterozydów, turpentynu i wspomnianego wyżej konwolwulnu.

Wśród tak bardzo licznej rzeszy cukrów znamy tylko dwa, które wywodzą się nie od heksanu normalnego, lecz od izoheksanu: jest to *apioza* z selerów, i *hamameloza* z pewnej taniny *oczarowej*.

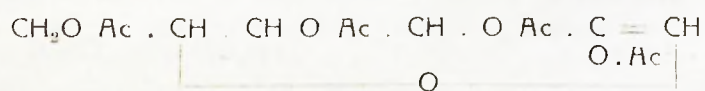
#### BEZWODNIKI CUKROWE.

Obszerniejszy wykład o tych ciałach przekraczałby zakres tego podręcznika. W wyjaśnieniu budowy cukrów, a zwłaszcza wielocukrowców odegrały badania nad nimi bardzo doniosłą rolę, ale biochemicznego znaczenia tych ciał dotąd nie wykryto. Dlatego wymienimy ich nazwy i podamy ich wzory, celem ukazania czytelnikowi, jakę możliwość tkwią w cząsteczce cukrowca; co do szczegółów odwołamy się do monografii Włostowskiej.

#### Glukal



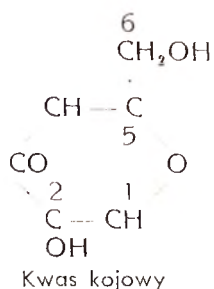
który udaje się utlenić ozonem na d-arabinozę, innymi środkami na d-manozę, a jako octan na d-glukozę, był uważany, przez pewien czas, mylnie za węglowodan kwasów nukleinowych zwierzęcych. Pseudoglukal różni się od glukalu tym, że wiązanie podwójne przesunęło się między węgle 2 i 3. Prawdziwie enolowy związek *glukozen*, znany jest tylko w formie czwóroctanu, powstającego przez działanie amin drugorzędowych na acetobromglukozę. Wzór tego ciała jest następujący (Ac oznacza acetyl  $\text{CH}_3\text{CO}$ ):



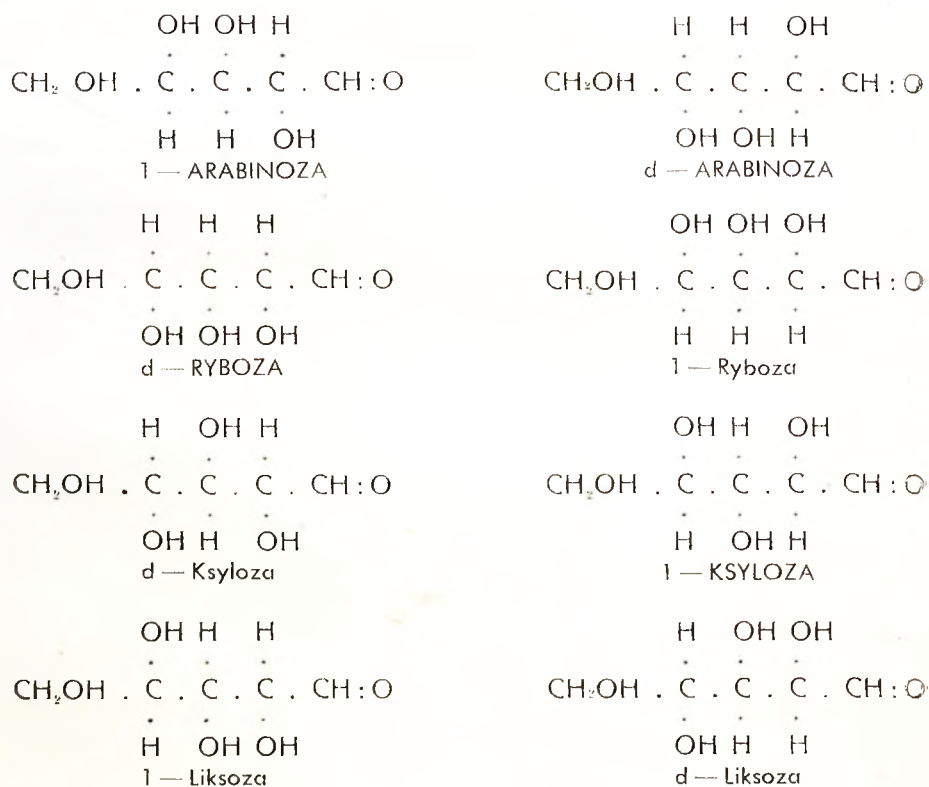
Przez uwodrośnienie i następną hidrolizę tego 1-2-glukozenu otrzymano styracytol, naturalny bezwodnik 1-5 d-sorbitolu, występujący w cynamonie; można go też zamienić w octan, który znowu można zamienić w kwas kojowy, pochodną pyronową, identyczny z ciałem powstającym z cukru przez działanie t. zw. grzybka japońskiego (por. *Fermentacje*).



Kwas kojowy:

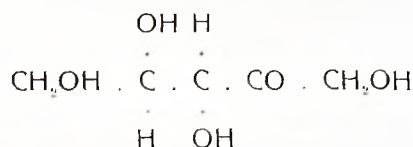
**PENTOZY.**

Jako pentozy określa się cukry, których cząsteczka, zbudowana zupełnie podobnie do heksoz, zawiera tylko pięć atomów węgla: wzór ogólny pentozy jest  $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$ . Pentozy istnieją w ośmiu odmianach aldo-pentoz, w tym cztery pary stereo-izomeronów. W stanie wolnym są one pyranozami, podobnie jak heksozy; w heterozydach, których znamy bardzo wiele, znajdują się w formie furanozydowej. Grupa aldo-pentoz obejmuje d-rybozę i l-rybozę, d-arabinozę i l-arabinozę, d-ksylozę i l-ksylozę, d-liksozę i l-liksozę. Wzory ich są podane niżej (naturalne pentozy są wypisane dużymi literami):



d-Ryboza jest częścią składową kwasów nukleinowych roślinnych, i nukleotydów, jak kwasu adenilowego, inozynowego i gwaniolowego. l-Arabinoza występuje w świecie roślinnym, gdzie powstaje prawdopodobnie przez dekarboksylację kwasu d-galaktonowego. Znajdujemy ją w gumach roślinnych, a także w otrębach. d-Ksyloza wchodzi w skład ksylanu, który znajduje się w hemicezulozach: w słomie, plewach. Najobfitszym źródłem ksylanu są kaczany kukurydziane.

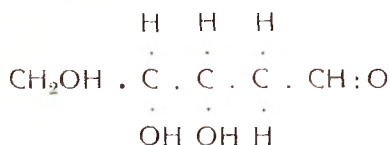
W moczu chorych na zaburzenie przemiany materii, które nazywa się pentozurią, występują pentozy, co do których istoty nie ma jeszcze zupełnej zgody. Być może, że w różnych wypadkach wydają się w moczu różne pentozy. Amerykańscy autorowie stwierdzili, że spostrzegana przez nich pentoza moczowa jest l-ksylo-ketozą:



W Europie udowodniono dla spostrzeganych wypadków niewątpliwie, że pentoza jest d-arabinozą. Istnieje pochodna hidrazyny (dwuhidrazyna dwumetylo-dwufenilo-metanowa), która daje hidrazon tylko z takimi cukrami, w których na trzy układy sąsiadujące z grupą aldehydową conajmniej dwa sąsiednie mają jednakową konfigurację. Odczynnik ten łączy się z arabinozą, rybozą, manozą, galaktozą, ale nie łączy się ani z glukozą ani z ksylozą; z pentozą moczową łączy się. Pentozy bardzo łatwo wykryć, gdyż pod wpływem gorącego, mocnego kwasu zamieniają się w lotny furfuroł, który łatwo oddestylować i wykryć:

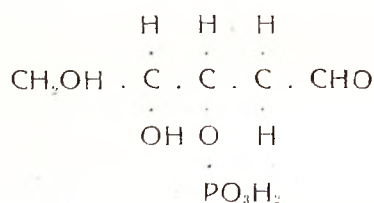
- 1) na podstawie czerwonego zabarwienia, które daje z octanem anilinowym;
- 2) nierozpuszczalnego czarno-zielonego związku z floroglucynolem.

Do wykrycia pentoz służy także fioletowy odczyn przy gotowaniu ich z orcynolem (metyloresorcynolem) i kwasem solnym; zielony odczyn, jeżeli kwas solny zawiera ponadto nieco soli żelazowej. Pochodną rybozy jest ryboza odtleniowa, czyli desoryboza. Desoryboza różni się od rybozy tym, że węgiel w pozycji 2 nie jest połączony z tlenem. Własności desoksyrybozy różnią się od cukrów tym, że grupa aldehydowa jest w nich jakoby bardziej wolna, a nie mocno związana wewnętrznie, jak w cukrach. Desoksyryboza, której wzór podajemy poniżej jest składnikiem kwasu nukleinowego zwierzęcego (por. *Kwasy nukleinowe*), podobnie jak ryboza jest składnikiem kwasu nukleinowego roślinnego.



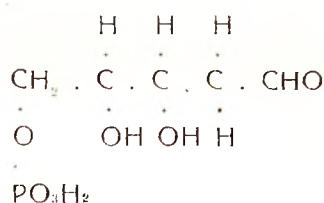
d — Desoksyryboza czyli desoryboza

Pochodnymi pentoz, analogicznymi do estrów fosforowych glukozy i fruktozy są estry rybozy oraz desorybozy, wchodzące w skład nukleotydów wolnych, oraz nukleotydów, zawartych w kwasach nukleinowych. Od desorybozy wywodzą się dwa estry d-rybozo-fosforowe, a mianowicie ester *d-rybozo-3-fosforowy*, który znajduje się w kwasach nukleinowych typu roślinnego; i ester *d-rybozo-5-fosforowy*, którego związkami są kwasy adenilowy z mięsa i drożdży, i kwas inozymowy (por. *Kwasy nukleinowe*).



Kwas d-rybozo-3-fosforowy

I

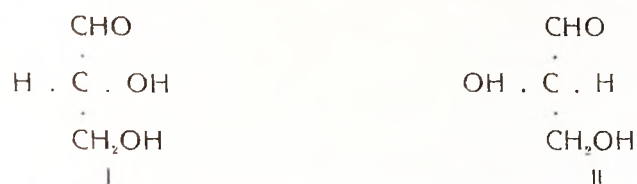


Kwas d-rybozo-5-fosforowy

II

*Kwas d-rybozo-3-fosforowy* rozpada się pod działaniem kwasu, łatwo dając furfurol; *kwas d-rybozo-5-fosforowy* trudniej, i otrzymuje się z niego furfurol w małej wydajności. To samo odnosi się do heterozydów, w których są związane. Pochodne heterozydowe typu I można odróżnić od pochodnych typu II przez to, że związki typu II nie rozpuszczają wodorotlenku miedzi w płynie zasadowym, a to dlatego, że nie zawierają sąsiadujących z sobą wodorotlenów alkoholowych. Bardzo liczne związki, które wykryto, i których ważność w procesach oddechowych rozpoznano w ostatnich latach, są pochodnymi estrów fosforowych wywodzących się od pentoz: a więc *laktoflawina*, związana w *żółtym fermentcie* oddechowym Warburga; *koenzym oddechowy*, zawierający adeninę i amid kwasu nikotynowego, i pokrewna z tym związkiem *kozymaza* fermentacji drożdżowej.

Przedstawiwszy już budowę i własności heksoz i pentoz możemy pokazać, na jakich doświadczeniach i rozumowaniach opierają się dowody budowy stereochemicznej cukrowców. Jedynym założeniem dowolnym stereochemii cukrów — a podobnie i aminokwasów — jest przyjęcie, dla aldehydu glicerynowego prawoskrętnego, wzoru I, dla lewoskrętnego wzoru II.



Z każdego aldehydu, a zatem także i z aldoz, można otrzymać w drodze syntezy cyjan-hidrynowej kwas wodorotlenowy wyższy o jeden atom węgla: jest to synteza podobna do tej, która zamienia aldehyd benzaldehydowy w nityl migdałowy:



Przez zmydlenie cyjanku migdałowego otrzymamy kwas migdałowy: w syntezie tej powstanie nowy atom węgla niesymetryczny. Jeżeli taką syntezę przeprowadzimy na aldehydzie d-glicerynowym, a powstały kwas poddamy redukcji, to otrzymamy cukrowiec o czterech atomach węgla (tetrozę). Otóż tetroza otrzymana z d-aldehydu jest mieszaniną dwu cukrowców, d-erytrozy, i d-treozy: są to tetrozy epimeryczne, różniące się tylko konfiguracją stereochemiczną na węglu Nr. 2. Mamy dla nich dwa wzory możliwe:



d-Erytroza daje przy utlenieniu kwas mezowinowy, a zatem wzór III odpowiada d-erytrozie; d-treozę daje kwas winowy lewoskrętny, a zatem odpowiada jej wzór IV.

Z d-erytrozy synteza cyjanhidrynowa prowadzi do dwu pentoz epimerycznych: są to cukrowce d- dlatego, że wywodzą się z glicerozy d: a zatem ex definitione. Dla d-rybozy i dla d-arabinozy musimy wybrać wzory z pomiędzy następujących dwu:



Z rybozy powstaje przez utlenienie kwas trójoksyglutarowy optycznie nieczynny, z arabinozy kwas trójoksyglutarowy optycznie czynny. Pierwszemu, o wzorze  $\text{COOH} + + + \text{COOH}$  musi odpowiadać pentoza o wzorze V, a zatem wzór ten jest wzorem d-rybozy. Drugiemu, o wzorze  $\text{COOH} + + - \text{COOH}$ , niesymetrycznemu, musi odpowiadać pentoza o wzorze VI, wzór VI jest zatem wzorem d-arabinozy. Z d-treozy powstaje analogicznie d-ksyloza i d-liksoza; mamy dla nich do wyboru wzory: VII.  $\text{CH}_2\text{OH} + - + \text{CHO}$ , oraz VIII:

$\text{CH}_2\text{OH} + \text{---} \text{CHO}$ . d-Ksyloza daje przy utlenieniu kwas trójoksyglutarowy nieczynny,  $\text{COOH} + \text{---} + \text{COOH}$ , odpowiada zatem wzorowi VII. d-Liksoza daje kwas trójoksyglutarowy optycznie czynny, odpowiada zatem wzorowi VIII.

Z d-arabinozy powstają w syntezie cyjanhydrinowej dwa epimerydy, mianowicie d-glikoza i d-manoza. Mamy dla nich do wyboru wzory

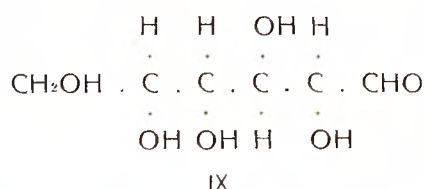


oraz

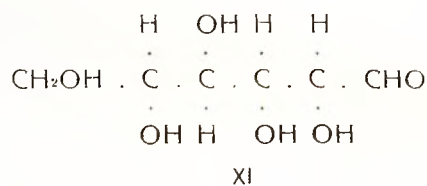


Możemy zdecydować, który wzór przedstawia glikozę, a który manozę, na podstawie następującego rozumowania.

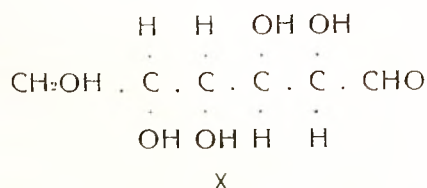
Przez utlenienie glikozy powstaje dwuzasadowy kwas cukrowy; ale istnieje jeszcze jedna inna aldohekszoza, nazwana gulozą, z której na skutek utlenienia powstaje ten sam kwas cukrowy, co z glikozy. Stosunek glikozy i gulozy musi zatem być taki, że obydwie cukrowce mają identyczne konfiguracje na węglach 2, 3, 4, 5, ale grupa aldehydowa i alkoholowa pierwszorzędowa są względem tego układu czterowęglowego przestawione. Otóż łatwo się przekonać przez przyjrzenie się wzorom, że tylko z cząsteczki o konfiguracji



powstanie przez takie przestawienie cukier odmienny, a mianowicie



Natomiast w konfiguracji X



nie się nie zmieni przez przestawienie grup skrajnych: jeżeli je przestawić, i obrócić cały wzór o  $180^\circ$ , ażeby grupa aldehydowa była zno-

wu po prawej ręce, to wzór będzie ten sam co X. Nie ma d-aldoheksozy oprócz d-manozy, która by dała przy utlenieniu kwas manocukrowy, który powstaje z d-manozy. A zatem d-manoza ma budowę wyrażoną przez wzór X, a dla d-glikozy pozostaje wzór IX.

Na podstawie podobnych rozumowań wyprowadza się z wzoru d-ksylozy oraz z d-liksozy budowę pozostałych heksoz, z d-ksylozy

TABLICA IV.

Trioza	Tetrozy	Pentozy	Heksozy
	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{OH} \\ + \quad + \\ d\text{-Erytroza} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \\ + \quad + \quad + \\ d(-)\text{Ryboza} \\ \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{H} \\ + \quad + \quad - \\ d(-)\text{Arabinoza} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \\ + \quad + \quad + \quad + \\ d\text{-Aloza} \\ \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{H} \\ + \quad + \quad + \quad - \\ d(+)\text{Altroza} \end{array}$
$\begin{array}{c} \text{OH} \\ + \\ d\text{-Gliceroza} \end{array}$			
	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{H} \\ + \quad - \\ d\text{-Treoza} \end{array}$		

Genealogja d-Aldoz

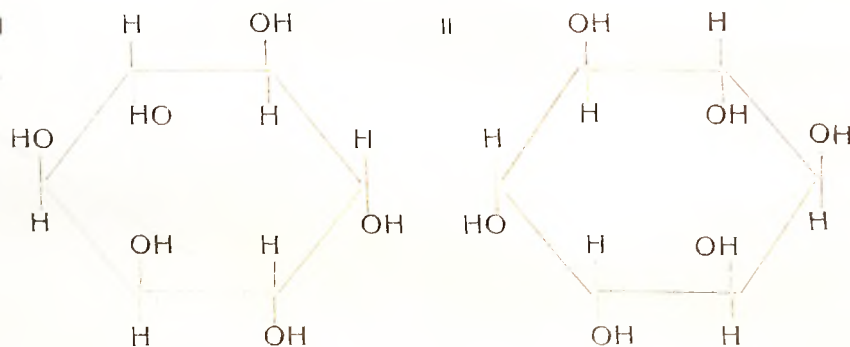
Genealogia heksoz, wyprowadzona od d-glicerozy, przedstawia kolejność syntez, wykonanych za pomocą metody cyjanhidrynowej, a prowadzących do wszystkich heksoz grupy d. Użyto tu — obok znanego już czytelnikowi systemu oznaczania struktury stereochemicznej przez znaki + i —, — łatwego do pisania a zupełnie jednoznacznego systemu Wohl'a. Układa się model cząsteczki, jak podano powyżej (str. 33.) grupą aldehydową na prawo, poziomo, i pisze obok siebie te wodory i wodorotleny, które leżą poniżej osi. W takim znakowaniu wzór d-glukozy jest OH . OH . H . OH; wzór d-galaktozy OH . H . H . OH.

budowę d-gulozy i d-idozy, z d-rybozy budowę d-alozy i d-altrozy, z d-liksozy budowę d-galaktozy i d-talozy.

Twórcą stereochemii cukrów był znakomity chemik niemiecki Emil Fischer; w ostatnich dwudziestoleciach ten dział stereochemii rozwinął się jeszcze dzięki pracom Wohla i Freudenberga. Dowód podany powyżej jest skombinowany z dowodów Fischera, oraz Wohla i Freudenberga. Dowody Fischera dla budowy d-glikozy opierały się na dowolnym przyjęciu dla glikozy prawoskrętnej wzoru IX. Późniejsze prace pozwoliły sprowadzić dowód do jednego tylko założenia do przyjęcia dla glicerozy prawoskrętnej wzoru I.

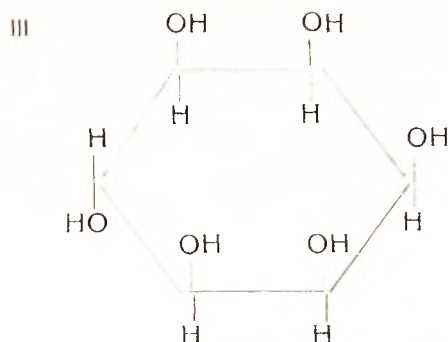
### CYKLITOLE.

W naturze — zarówno w świecie zwierzęcym jak roślinnym — spotykamy ciała o składzie chemicznym podobnym do cukrowców, rozpuszczalne, słodkie, występujące w odmianach stereo-izomerycznych, ale o budowie zupełnie odmiennej; ciała te są alkoholami wielowartościowymi, pochodnymi cykloheksanu. Dzielimy je na dwie grupy: pięciooksycykloheksany ( $C_6H_{12}O_5$ ) czyli kwercytole, izomeryczne z meytlozami; drugą grupę stanowią inozytole, sześćcio-oksycykloheksany, izomeryczne z heksozami. Z wzorów



widać, że wodory i wodorotleny mogą być rozmaicie rozmieszczone powyżej i poniżej płaszczyzny pierścienia cykloheksanowego; a poza tym sam cykloheksan istnieje w dwu rozmaitych odmianach, (płaskiej i wklęsłej, por. rozdział I, str. 26). Wynikają stąd liczne odmiany stereochemiczne ciał tej grupy. W naturze istnieją cztery inozytole, w tym dwa optycznie czynne i dwa nieczynne. Z grupy kwercytolowej znamy dwa kwercytole, prawy i lewy.

Inozytol prawoskrętny (wzór I) i lewoskrętny (wzór II) występują w świecie roślinnym w postaci eterów metylowych; inozytol nieczynny (III) ponadto w mięśniach i innych narządach zwierzęcych.



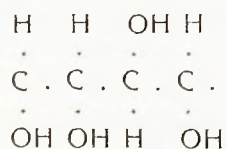
Inozytol nieczynny identyczny z mięśniowym otrzymano przez uodorowanie sześć-hydroksy-benzenu  $C_6(OH)_6$ . O jego funkcji fizjologicznej w ustrojach zwierzęcych nie wiemy nic. W świecie roślinnym jest bardzo rozpowszechnioną *fityna*, sól wapniowo-magnezowa kwasu fitynowego, estru sześć-fosforowego inozytoli nieczynnego. Fitynę znajdujemy szczególnie obficie w nasionach, można ją wyciągnąć z otrębów ryżowych, albo z mąki kukurydzianej. Wzór kwasu fitynowego jest następujący:



Poczas kiełkowania nasion fityna rozpada się pod działaniem swojego zaczynu; być może, że stanowi ona tylko rezerwę fosforanową dla młodej rośliny.

Inną odmianę inozytoli nieczynnego stanowi scyllitol, odkryty w mięśniach ryb-żarłaczów (*Scyllium catulus*), a poza tym w różnych liściach, więc dębowych, w żołędziach, w liściach palmy kokosowej. Pochodną sześć-wodorotlenową metylo-cykloheksanu jest mitylitol, zawarty w mięśniach omułek \*). Kwercytol  $C_6H_7(OH)_5$  występuje w dwu odmianach naturalnych, prawoskrętnej i lewoskrętnej, prawy w żołędziach i korze dębowej, lewy (nie będący antypodą optycznym prawego) w liściach mlekodanki.

Ciekawe zagadnienie stosunku cyklitolu do heksoz nie jest dotąd rozwiązane: niewiadomo, czy glukoza przetwarza się w inozyt, czy też z niego powstaje. Jeżeli przyjrzymy się wzorom inozytoli — a to samo odnosi także do d-kwercytolu — to stwierdzimy we wszystkich istnienie konfiguracji



zawartej w d-glukozie. Teoria pozwala przewidywać dla inozytoli 9 odmian stereochemicznych, w naturze znaleziono dotąd cztery: dwa

\*) Małż morski *Mytilus edulis*.



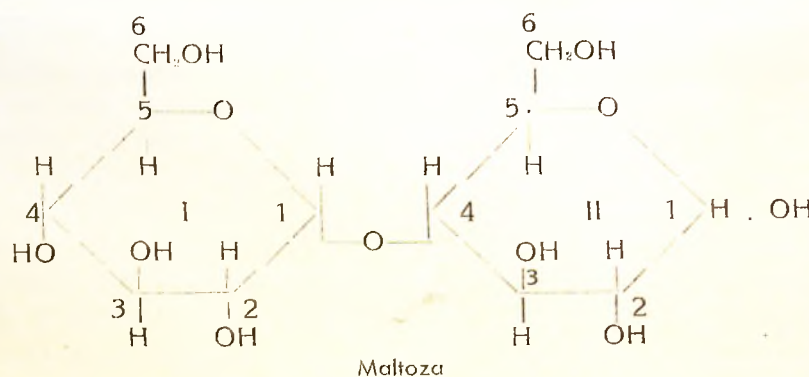
optycznie czynne, dwa nieczynne. Jeżeli jednak weźmiemy pod uwagę teoretycznie możliwe odmiany, które zawierałyby podany powyżej układ stereochemiczny d-glukozy, to teoria przewiduje trzy nieczynne i dwie czynne: obydwie czynne są znane, z nieczynnych dwie. To rozumowanie przemawia za istnieniem związku — genetycznego — między d-glukozą a cyklozami.

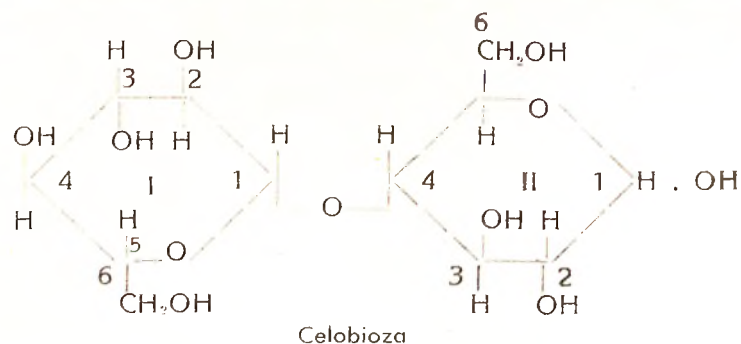
### HOŁOZYDY.

Powiedziano powyżej, że liczne cukrowce są złożone z cząsteczek prostych, i że przez gotowanie z kwasem, albo przez działanie enzymów na cukrowce proste się rozpadają. Cząsteczki takich cukrowców mogą się składać z dwu, trzech, czterech cukrowców prostych, z których powstały przy odszczepieniu jednej, dwu, trzech cząsteczek wody; takie hołozydy są rozpuszczalne w wodzie, skryształizowane, i mniej lub więcej słodkie. Przeciwstawimy je cukrowcom, złożonym z bardzo licznych reszt ożowych, niesłodkim i koloidowym; i proponujemy dla nich nazwę *kilko-cukrowców*, dla odróżnienia od jednocukrowców, i od *wielocukrowców*. Nazwa *kilko-cukrowców* jest naśladowana z nazwy międzynarodowej *oligo-sacharydów*, które przeciwstawia się *mono-sacharydom* i *poli-sacharydom*.

### KILKOCUKROWCE.

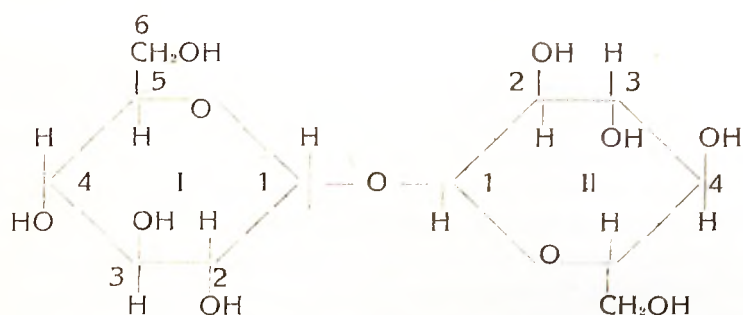
Funkcję alkoholu, związanego w glukozydzie metylowym, może przejąć każda reszta wodorotlenowa drugiej cząsteczki cukrowca prostego: w ten sposób powstanie dwucukrowiec. Dwucukrowce należą do licznej rzeszy *hołozydów*, tj. takich ozydów, którą są zbudowane wyłącznie z cukrowców. Weźmy pod uwagę następujący przykład: w cząsteczce glukozy, której układ pierścieniowy oznaczamy przez I, węgiel Nr. 1 jest połączony z węglem Nr. 4 drugiej glukozy, podobnie jak z grupą metylową w metyloglukozydzie.





Wzory wypisane tutaj odpowiadają dwu rodzajom dwucukrowców, maltozie i celobiozie.

Inny przykład: podobnym związaniem eterowym są połączone między sobą dwie reszty glukozy:



Wzór ten odpowiada *trehalozie*, która jest cukrem rozpowszechnionym w grzybach. Przyjrzyjmy się różnicy między maltozą i celobiozą z jednej strony, trehalozą z drugiej strony. Glukopyranoza II w maltozie i w celobiozie zawiera jeszcze ten sam układ na węglu Nr. 1, który zawierają cukrowce proste. Dlatego też maltoza i celobioza odtleniają alkaliczne roztwory miedzi, dają się utlenić na kwasy onowe przez działanie bromu (otrzymamy kwas *malto-bionowy*, względnie kwas *celo-bionowy*). Natomiast trehaloza **nie** redukuje odczynnika miedziowego, i nie daje się utlenić na kwas o tej samej liczbie atomów węgla. Mamy tu dwa typy dwucukrowców: takie, które zawierają jeszcze grupy aldehydo-rodne albo keton-rodne, i takie, które ich nie zawierają. Do pierwszej grupy należą najliczniejsze dwucukrowce, więc *maltoza*, *izomaltoza*, *celobioza*, *gencjobioza*, *laktoza*, *melibioza*, *turanoza*, *wicjanoza*. Do drugiej grupy, dwucukrowców *nieredukujących*, należy cukier trzcinowy czyli *cukroza*, i *trehaloza*.

Zupełnie podobnie mogą się zespolic trzy reszty cukrowców: znamy redukujące (*manotrioza* i *ramnotrioza*, oraz *robinoza*) i *nieredukujące* (*rafinoza*, *melecytoza*, *gencjanoza*). Czterocukrem jest

nieredukująca stachioza. Szczególne trójcukrowce, z których niektóre zawierają inozytol, wchodzą w skład laseczników gruźlicy i mają doniosłe znaczenie ze względu na reakcję odpornościową.

Ażeby określić budowę holozydu, musimy wiedzieć:

- 1) Jakie cukrowce proste wchodzą w skład holozydu?
- 2) Czy holozyd zawiera wolne grupy aldehydo-rodne albo ketonodrodne?
- 3) Jeżeli je zawiera, do którego z cukrowców prostych należą te grupy aldehydo-rodne lub ketono-rodne.
- 4) Z którym węglem cukrowca II jest połączony węgiel Nr. 1 cukrowca I?

5) Czy konfiguracja na węglu Nr. 1 cukrowca I odpowiada konfiguracji  $\alpha$  czy też  $\beta$ .

6) Czy cukier I ma konfigurację piranozową czy furanozową? Jaką konfigurację ma cukrowiec II?

7) Wreszcie, dla cukrowców redukujących mamy wszystkie zagadnienia strukturalne związane z ich tautomerizmem, podobnie jak u cukrowców prostych.

Na pytanie pierwsze znajdziemy odpowiedź przez wyodrębnienie cukrowców prostych, które powstają z wielocukrowca na skutek gotowania z kwasem solnym.

Na drugie pytanie daje odpowiedź stwierdzenie, czy wielocukrowiec redukuje odczynnik miedziowy Fehlinga, czy też nie.

Na pytanie trzecie znajdziemy odpowiedź w sposób następujący: Przez działanie bromu utlenimy dwucukrowiec redukujący na kwas bionowy: tak np. z laktozy dostaniemy kwas laktonowy. Następnie hidrolizujemy powstały kwas laktonowy przez gotowanie z kwasem solnym: stwierdzimy, że rozpada się na galaktozę i na kwas glukonowy; wobec tego grupa aldehydo-rodna niezwiązana należy do glukozy, laktoza jest zatem galaktozydem glukozy.

Na pytanie czwarte znajdziemy odpowiedź, poddając badany dwucukrowiec kompletnemu metylowaniu: z redukujących dwucukrów dostaniemy pochodne siedmio-metylowe, z nieredukujących pochodne ośmio-metylowe. Umetylowane dwucukrowce poddamy hidrolizie i wyodrębnimy produkty rozpadu. Zarówno maltoza jak celobioza da przy tym 2, 3, 6-trójmetylo-glukopyranozę, oraz 2, 3, 4, 6-czwórmetylo-glukozę. Jest jasnym, że pierwsze ciało (2, 3, 6-trójmetylo-glukopyranoza) pochodzi z tej połowy dwucukrowca, w której grupa aldehydo-rodna jest wolna, i połączona wiązaniem tlenowym z własnym węglem Nr. 5; a węgiel Nr. 4 w tej połówce był połączony z węglem Nr. 1 drugiej połówki, z której powstała czwórmetylo-glukoza. Przy podobnym badaniu dostaje się z gencjiozy 2, 3, 4-trójmetyloglukozę i 2, 3, 4, 6-czwórmetylo-glukozę: można stąd wywnioskować, że w gencjiozie glukoza II jest połączona przez swój węgiel Nr. 6 z glukożą Nr. 1.

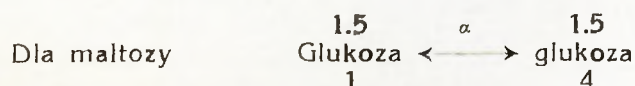
Na pytanie piąte daje nam odpowiedź stwierdzenie, czy holozyd rozpada się pod działaniem maltazy czy też emulsyny.

Odpowiedź na pytanie szóste wynika już z odpowiedzi na pytanie czwarte.

Kolejność cukrów prostych w wielocukrach o liczbie cukrów prostych większej niż dwa, wyjaśniono w pewnych przypadkach przez studia nad działaniem zacyzów, które je rozkładają. Weźmy jako przykład stachiozę, złożoną z glukozy, lewulozy i galaktozy. Swoisty enzym *inwertaza* rozkłada stachiozę na lewulozę i trójcukrowiec mano-triozę. Manotriozę utlenimy na kwas manotriionowy, który rozłożymy na cząsteczkę kwasu glukonowego, i na dwie cząsteczki galaktozy. W manotriozie grupa aldehydo-rodna należy zatem do glukozy, a wzór tego trójcukru jest następujący:

Galaktoza — galaktoza — glukoza. Ponieważ stachioza jest cukrem nieredukującym, przeto fruktoza musi być związana z glukozą, przez co związały się grupa aldehydo-rodna i ketono-rodna tych cukrów. Wzór stachiozy jest zatem: galaktoza — galaktoza — glukoza — fruktoza. Inwertaza jest zacyzem nastawionym swoiście na rozczepianie wiązania między glukozą a fruktozą w cukrozie: tę funkcję spełnia także na stachiozie, rozbijając to samo wiązanie.

Widzimy, że dla dwucukrowca albo wyższych holozydów trzeba podać cały szereg punktów, ażeby je dokładnie określić. Nazwy urabiamy w sposób następujący: dla dwucukrowców redukujących określamy połówkę, oznaczoną we wzorze maltozy, albo analogicznych wzorach przez I, jako ozyd, i podajemy nazwę drugiej połówki jako ozę, z której się wywodzi. Laktoza jest np. galaktozydem glukozy. Konfiguracje wiązania glukozydowego określamy, jak w ozydach w ogóle, przez  $\alpha$  albo  $\beta$ . Laktoza jest  $\beta$  galaktozydem glukozy. Wreszcie układy pierścieniowe określimy przez podanie charakteru pyranozydowego albo furanozydowego; miejsce wiązania przez podanie numeru węgla w połówce II, z którą połączył się węgiel Nr. 1 połówki I. Maltoza jest zatem  $\alpha$ -glukopyranozydem-4-glukopyranozy. Ewentualnie będziemy jeszcze mogli powiedzieć, czy gluko-pyranozy  $\alpha$  czy też  $\beta$ , czy maltozą  $\alpha$ , czy też maltozą  $\beta$ . Uproszczone znaki otrzymamy, jeżeli wypiszemy po kolei cukrowce proste, wchodzące w skład złożonego, przy czym cukier z grupą aldehydo-rodną wolną wypisujemy po stronie lewej. Pod nazwami cukrowców prostych wypisujemy *numery* węgli związanych, nad nazwami cukrowców prostych liczby 1 — 5, albo 1 — 4, ażeby zaznaczyć, czy są w dwucukrze zawarte w postaci pyranozydowej, albo furanozydowej. Otrzymujemy w ten sposób wzory:



Dla celobiozy	1.5 Glukoza 1	$\xleftrightarrow{\beta}$	1.5 glukoza 4
Dla gencjobiozy	1.5 Glukoza 1	$\xleftrightarrow{\beta}$	1.5 glukoza 6
Dla melibiozy	1.5 Galaktoza 1	$\xleftrightarrow{\alpha}$	1.5 glukoza 6
Dla wicjanozy	1.5 1-Arabinoza 1	$\xleftrightarrow{\beta}$	1.5 glukoza 6
Dla turanozy	1.5 Glukoza 1	$\xleftrightarrow{\alpha}$	2.6 fruktoza 1
Dla cukrozy	1.5 Glukoza 1 $\alpha$	$\xleftrightarrow{\alpha}$	2.5 fruktoza 2 $\beta$
Dla trehalozy	1.5 Glukoza 1	$\xleftrightarrow{\alpha}$	1.5 glukoza 1
Dla laktozy	1.5 galaktoza 1	$\xleftrightarrow{\alpha}$	1.5 glukoza 4

Dla trójcukrowców i czterocukrowców mamy następujące wzory

Rafinoza	1.5 Galaktoza 1 $\alpha$	$\xleftrightarrow{\alpha}$	1.5 glukoza 6.1 $\alpha$	$\xleftrightarrow{\alpha}$	2.4 fruktoza 2 $\beta$		
Gencjanoza	2.5 Fruktoza 2 $\beta$	$\xleftrightarrow{\alpha}$	1.5 glukoza 1 $\alpha$ 6	$\xleftrightarrow{\alpha}$	1.5 glukoza 1 $\alpha$		
Melecytoza	1.5 Glukoza 1 $\alpha$	$\xleftrightarrow{\alpha}$	2.5 fruktoza 6 2 $\beta$	$\xleftrightarrow{\alpha}$	1.5 glukoza 1 $\alpha$		
Stachioza	1.5 Galaktoza 1	$\xleftrightarrow{\alpha}$	1.5 Galaktoza 6 1	$\xleftrightarrow{\alpha}$	1.5 Glukoza 6 1 $\alpha$	$\xleftrightarrow{\alpha}$	2.5 Fruktoza 2 $\beta$

Wzory w ten sposób pisane są przejrzyste, i dają zupełną charakterystykę cukrowca. Łatwo zauważyć, że z samego wzoru wynika, czy cukrowiec jest z klasy redukujących, czy też nieredukują-

cych. Jeżeli w którymkolwiek z cukrowców prostych aldehydowych wchodzących w skład holozydu nie była wypisana w dolnym szeregu cyfr cyfra 1, a u ketonocukru cyfra 2, to holozyd jest redukujący.

Omówimy obszerniej *maltozę*, *laktozę* i *cukrozę*, jako cukry o dużym znaczeniu w odżywianiu człowieka; *celobiozę* jako budulec błonnika, a *trehalozę* jako cukrowiec grzybków, pleśniaków i bakterii.

*Maltoza* jest dwucukrem o wolnej grupie aldehydowej, ma zatem własności cukrowców prostych: redukuje zasadowy roztwór miedziowy, tworzy feniloosazon, utlenia się na kwas *malto-bionowy*; świeże roztwory wykazują *mutarotację*, *zwiększenie* skręcania za dodaniem odrobiny ługu lub po zagotowaniu; daje się zamienić na *ośmioacetylomaltozę*, zawiera zatem ośm grup wodorotlenowych. Z ośmioacetylomaltozy można przez działanie chlorowodoru otrzymać *chloro-siedmioacetylo-maltozę*; z tej przez działanie  $\text{CH}_3\text{OH}$  i  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ , i następne zmydlenie  $\beta$ -maltozyd metylowy.

Na  $\beta$ -maltozydzie uwydatnia się pięknie różnica między działaniem *emulsyny* i *maltazy*: emulsyna rozkłada  $\beta$ -maltozyd metylowy na *maltozę* i *alkohol metylowy*, natomiast *maltaza* daje  $\beta$ -glukozyd metylowy i *glukozę*.

Zaczymem rozczepiającym *maltozę* jest *maltaza*: nazwa ta oznacza zczyny zawarte w drożdżach, poza tym w sokach trawiennych, krwi, i narządach.

Znaczenie *maltozy* polega na jej stosunku genetycznym do skrobi i do glikogenu. Działanie *amilaz* rozkłada te wielocukrowce na dekstryny i *maltozę*, a dopiero *maltaza*, zawarta w soku trzustkowym, jelitowym, w krwi, leukocytach i wątrobie zamienia *maltozę* w *glukozę*. *Maltoza* ulega fermentacji alkoholowej pod działaniem większości grzybków drożdżowych, gdyż niemal wszystkie zawierają *maltazę*. *Maltoza*, otrzymana przez scukrzenie skrobi za pomocą słodu jest najważniejszym surowcem przemysłu browarniczego i gorzelnianego.

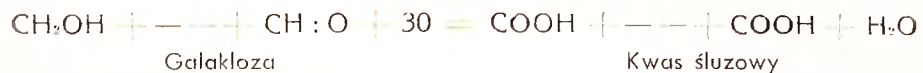
*Laktoza* znajduje się w mleku wszystkich zwierząt, a otrzymuje się ją fabrycznie z serwatki. Ma wszystkie własności, związane z istnieniem wolnej grupy aldehydowej. Utlenienie za pomocą wody bromowej zamienia ją w kwas *laktobionowy*, a z tego otrzymano drogą hydrolizy kwaśnej *galaktozę* i kwas *glukonowy*, co jest dowodem, że *laktoza* jest *galaktozydem* *glukozy*. Znamy formę  $\alpha$ - i  $\beta$ -laktozy, których mieszaniną w stanie równowagi jest zwykły roztwór *laktozy*.

*Laktoza* rozkłada się pod działaniem mocnych kwasów; poza tym rozkładają ją zczyny, zwane *laktazami*. *Laktoza* jest  $\beta$ -galaktozydem, nie rozkłada się pod działaniem *maltazy*, natomiast rozkłada ją *zczyn*, zawarty w nieczyszczonej emulsynie migdałowej.

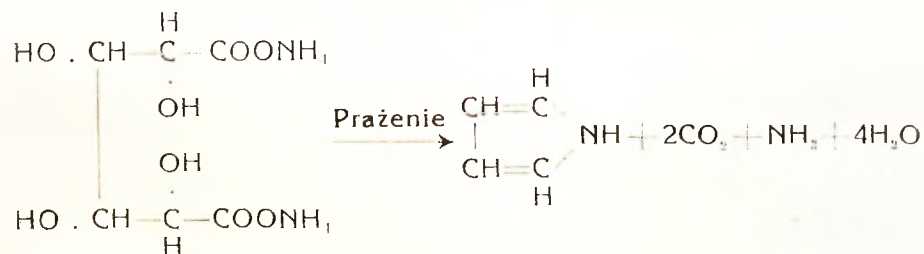
Laktaza znajduje się w jelicie młodych ssaków, brak jej natomiast w jelicie dorosłych, o ile nie żywią się mlekiem; można przez karmienie pokarmem mlecznym wywołać u dorosłych ssaków wydzielanie laktazy jelitowej. Jelito wsysa tylko produkty rozkładu laktozy, więc galaktozę i glukozę, ale nie wsysa dwucukru samego. Jeżeli jelito nie zawiera laktazy, to cukier mlekowy przechodzi przez nie jak ciało obce, a w stężeniach wyższych ściąga (mocą ciśnienia osmotycznego) płyn do jelita, wywołując rozwolnienie, podobnie jak sole mineralne niewchłaniane; laktoza wstrzyknięta dożylnie, albo wessana drogą mimosjelitową wydziela się w moczu; wypadek taki zachodzi u kobiet karmiących, gdzie laktoza, wytworzona w gruczołach mlecznych, resorbuje się z gruczołu sutkowego powrotnie do krwi i wydziela przez nerki, jeśli mleko niedostatecznie odpływa \*).

Niektóre drożdże (*Torulac*) rozkładają laktozę i fermentują jej składniki: na tym polega fermentacja kefirowa. Laktaza jest w bakteriach nader rozpowszechniona, należy ją przypuszczać wszędzie, gdzie jest stwierdzona zdolność rozkładania cukru mlekowego. Z ziarenek zaczynu kefirowego izolował E. Fischer mocne preparaty laktazowe.

Laktozę łatwo wykazać jako osazon, który krystalizuje się w postaci poplątanych splotów krętych i długich igiełek; albo też przez rozszczepienie i utlenienie za pomocą kwasu azotowego, przy czym powstaje z galaktozy kwas śluzowy.



Kwas śluzowy wykazuje się przez zamienienie jego soli amonowej w pirol; pirol wykrywa się za pomocą czerwonego zabarwienia, które wywołuje na zwilżonej w HCl szczapie sosnowej, zanurzonej w parach wrzącego roztworu pirolowego:



śluzan amonowy

Cukier trzcinowy, czyli cukroza, jest połączeniem gluko-pyra-

\*) Niedawno wyodrębniono z mleka ludzkiego dwa dwucukrowce różne od laktozy, allolaktozę redukującą, oraz ginolaktozę nieredukującą.

nozy z frukto-furanozą, w którym grupa aldehydowa pierwszej jest związana z ketonową drugiej. Wskutek tego cukroza nie redukuje zasadowych roztworów tlenku miedziowego, nie wykazuje mutarotacji, nie tworzy hydrazonów ani osazonów. Pod działaniem kwasów, i z szybkością proporcjonalną do stężenia jonów wodorowych rozpada się na glukozę i fruktozę. Jeżeli się rozpada pod działaniem swoistego enzymu *inwertazy* czyli *cukrazy*, to można stwierdzić powstanie pośrednie nietrwałej *frukto-furanozy*, która szybko przechodzi w *frukto-pyranozę* trwałą.

Przez rozkład cukru trzcinowego powstaje mieszanina równych części glukozy i fruktozy, mieszanina skręcająca na lewo. Skręcanie właściwe cukru trzcinowego wynosi  $[\alpha]_D = +66,5^\circ$ , w miarę rozkładu ta wartość obniża się i przechodzi na lewo: zjawisko to nazywa się inwersją; produkt inwersji nazywa się *cukrem inwertowanym* albo *inwertem*. Cukier inwertowany znajduje się w wielu owocach, w miodzie; jest słodszy niż cukier trzcinowy.

Cukier trzcinowy jest ciałem pod względem chemicznym czystym i jednolitym, inaczej aniżeli inne cukry. Każdy cukier redukujący jest mieszaniną form  $\alpha$  i  $\beta$ , formy aldehydowej i enolowej, w każdym razie jest w roztworach mieszaniną; w cukrze trzcinowym grupy ruchliwe składników są unieruchomione, nie powstają formy tautomeryczne. Cukroza ma własności słabo-kwaśne, i tworzy trudno rozpuszczalne sole z wapniowcami, w szczególności z wodorotlenkami *wapnia* i *strontu*. Jeżeli do gorącego roztworu cukru trzcinowego dodać  $\text{Sr}(\text{OH})_2$  w nadmiarze, to powstaje osad cukrzanu dwustronowego, nierozpuszczalny, który pod działaniem zimnej wody i  $\text{CO}_2$  rozłoży się na węgiel strontowy i cukier. Na tym jest oparta metoda sporządzania czystego cukru trzcinowego z wyciągu buraków cukrowych. W rzadkich wypadkach, w których chory ustrój człowieka wydziela w moczu, a nawet wytwarza cukier trzcinowy (*sacharozuria*), można wyosobnić z moczu cukrozę przy pomocy podobnej metody. Cukrozurię może lekarz łatwo zauważyć, jeżeli spostrzeży mocz o dużym ciężarze właściwym, nie zawierający białka, a nieredukujący.

Jeżeli po gotowaniu takiego moczu z kwasem, i następnym zobojętnieniu wystąpi redukcja odczynników miedziowych, a ponadto charakterystyczny dla fruktozy odczyn *Seliwanowa* z resorcynelem, to mocz zawiera cukrozę. Inwersja cukru trzcinowego odbywa się szybko pod działaniem *inwertazy* czyli *cukrazy*, zaczynu, który wydzielają drożdże do pożywki, a jelito do swego wnętrza. *Ustrój zwierzęcy nie wchłania cukrozy*, lecz tylko przetwory rozkładu, glukozę i fruktozę; jeżeli cukier trzcinowy wstrzyknąć mimo-jelitowo, to zachowuje się w ustroju jak ciało obce, podobnie jak laktoza, i uchodzi z moczem. Podobny rozkład poprzedza fermentację przez komórki drożdżowe: drożdże niewydzielające inwertazy (np. sac-



charomyces octosporus) nie fermentują cukrozy, natomiast fermentują glukozę i fruktozę.

Cukroza jest znana na Wschodzie od bardzo dawna, wyrabiana ją z soku trzciny cukrowej (*saccara*); z Indji importowano do Europy cukier, jako kosztowną używkę. Kiedy w wieku XVII rozwinęto uprawę trzciny cukrowej na Antylach, zaczęło się powszechne stosowanie cukru trzcinowego importowanego w Europie i w Ameryce; dopiero odkrycie cukru trzcinowego w burakach (1747) i wprowadzenie fabrykacji cukru buraczanego (od r. 1801) uczyniło kontynent europejski samowystarczalnym ze względu na cukier. Obecnie produkcja cukru dzieli się między cukier trzcinowy krajów podzwrotnikowych, i cukier buraczany Europy. Cukroza jest obok mąki najtańszym, a w warunkach podzwrotnikowych w ogóle najtańszym ze środków spożywczych bezbiałkowych.

Syntezy cukrozy dotąd nie dokonano, kilkakrotnie powtarzające się twierdzenia, że synteza się udała, okazały się conajmniej niepewnymi, a raczej wątpliwymi.

*Trehaloza* jest dwucukrem nieredukującym, złożonym tylko z glukozy. Jest to cukier ustrojów roślinnych niższych. *Trehalozę* można otrzymać z drożdży, z grzybów, z pleśniaków, i z glonów morskich. Przy fermentacji glukozy albo lewulozy przez drożdże powstaje ester fosforowy *trehalozy*. *Trehaloza* znajduje się w lasecznikach grzliczych, związana tam w szczególnego rodzaju woskach.

*Celobiozę* otrzymuje się w formie ośmiooctanu, jeżeli się na błonnik działa bezwodnikiem kwasu octowego; ośmiooctan  $\alpha$  otrzymuje się z celobiozy i bezwodnika octowego w obecności chlorku cynkowego; ośmiooctan  $\beta$ , jeżeli się acetyluje celobiozę w obecności octanu sodowego. Emulsyna rozkłada celobiozę na glukozę, stąd wynika, że celobioza jest glukozylem  $\beta$ . Stosunek celobiozy do maltozy jest taki sam, jak stosunek  $\beta$ -metyloglukozydo do  $\alpha$ -metyloglukozydu, a z tej różnicy wynikają wielkie różnice między wielocukrami zbudowanymi z tych dwucukrowców: *maltoza* jest budulcem skrobi podobnie, jak *celobioza* jest budulcem *błonnika*.

#### KWASY KILKU-CUKROWCOWE SPRZĘŻONE.

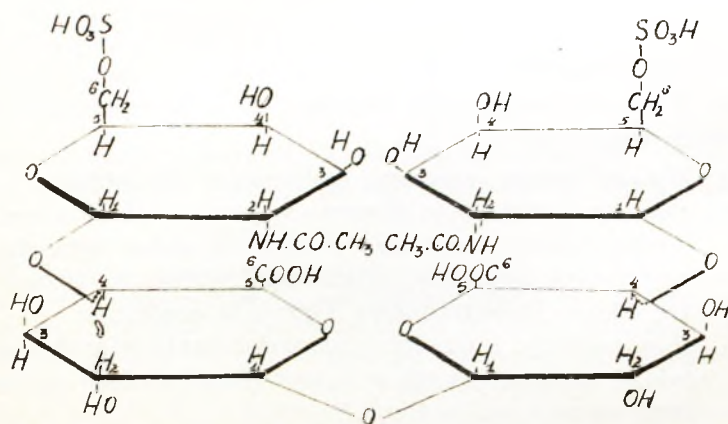
Bardzo wiele białek daje mocny odczyn *Molischu*, polegający na tym, że z roztworem alkoholowym  $\alpha$ -naftolu i mocnym kwasem siarkowym występuje fioletowe zabarwienie. Odczyn *Molischu* jest ogólnym odczynem cukrowców, w białkach wykazuje on obecność reszt cukrowcowych. Niekiedy zawartość cukrowców w białku jest tylko zanieczyszczeniem; w niektórych ciałach białkowych reszty cukrowcowe należą do grup *prostetycznych*, białka takie nazywamy muko-protydami. Ugrupowanie cukrowcowe w takich białkach składa się z *kwasu glukuronowego*, z *chitozaminy* albo *chondrozaminy*, z *kwasu octowego* i *kwasu siarkowego*.

Znamy dwa takie ugrupowania: kwas *chondroityno-siarkowy*, i kwas *mukoityno-siarkowy*.

Kwas mukoityno-siarkowy wchodzi w skład mucyn, charakterystycznych składników śluzu; płynu szklanego, pępowiny, rogówki oka, i mukoidów, zawartych w osoczu, jaju kurzym i innych. Kwas chondroityno-siarkowy wchodzi w skład tkanki chrząstkowej, w skład ścięgna i tkanki tętniczej. Różnica między kwasem chondroityno-siarkowym a mukoityno-siarkowym polega na tym, że chondroityno-siarkowy zawiera chondrozaminę, a mukoityno-siarkowy chitozaminę.

Kwas chondroityno-siarkowy jest rozpuszczalny w wodzie, nie redukuje, zachowuje się jak kwas dwuzasadowy, nie zawiera wolnych grup aminowych. Przez odszczepienie reszt kwasu siarkowego otrzymuje się chondroitynę, ciało również nie zawierające grup aminowych ani nie redukujące; przez hydrolizę dalszą odszczepia się reszty octanowe, otrzymując chondrozynę. Utlenienie chondrozyny daje ciało, z którego hydroliza odszczepia kwas cukrowy. Wynika stąd, że w chondrozynie, zbudowanej z chondrozaminy i kwasu glukuronowego, grupa Nr. 1 kwasu glukuronowego nie jest związana. Kwasowi chondroityno-siarkowemu przypisuje się wzór podany poniżej: widzimy w nim układ dwu-glukuronowy, do węgli Nr. 4 kwasów glukuronowych przywiązana jest chondrozamina, w chondrozaminie grupy aminowe są acetylowane, a alkoholowe pierwszorzędowe tworzą estry z resztami kwasu siarkowego.

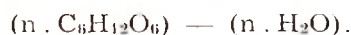
Własnością znaną kwasu chondroityno-siarkowego jest to, że strąca białko w roztworach słabo kwaśnych. Niekiedy kwas chondroityno-siarkowy — albo mukoityno-siarkowy — przechodzi do moczu, a jeżeli towarzyszą im białka, to po dodaniu kwasu octowego powstaje już bez ogrzania osad.



*kwas chondroityno-siarkowy*

### WIELOCUKROWCE.

Grupa wielocukrowców obejmuje klasę ciał, złożonych z cukrowców prostych, a różniących się od prostych i kilkucukrowców przez to, że brak im zupełnie tych własności, które zazwyczaj z pojęciem cukru łączymy. Wielocukrowce nie są słodkie; jeżeli są rozpuszczalne, to tworzą roztwory koloidowe; niektóre z nich są w najściślejszym tego słowa znaczeniu nierozpuszczalne w wodzie i w rozpuszczalnikach organicznych. Wzór ogólny wielocukrów ( $C_6H_{10}O_5$ ) $_n$  należy rozumieć jako:



Analiza chemiczna nie może odróżnić, przy dość dużych wartościach liczby ( $n$ ), czy w powyższym wzorze odpadło  $n$  cząsteczek wody czy też ( $n - 1$ ). Decyzję między tymi alternatywami trzeba będzie powziąć na zasadzie innych rozważań.

Ze względu na funkcję biochemiczną wielocukrowców możemy je podzielić na wielocukrowce koloidowe o funkcji zapasowej, jak *skrobia*, *inulin*, *manany*; i na wielocukrowce o funkcji mechanicznej, jak  *błonnik* (celuloza), *galaktany*, *pektyny*. Ze względu na skład chemiczny możemy je podzielić na następujące klasy:

- 1) *Wieloglukozany*, zbudowane wyłącznie z glukozy. Wieloglukozany dzielimy na dwie klasy, zależnie od tego, w jakie jednostki dwucukrowcowe jest ujęta w nich glukoza:
  - a) *Wielo-maltozany*, jak skrobia i glikogen, których jednostką dwucukrowcową jest *maltoza*.
  - b) *Wielocelobiany*, w których jednostką dwucukrowcową jest *celobioza*.
- 2) *Wielofruktozany*, zbudowane z lewulozy, jak *inulin* z bulw słonecznikowych.
- 3) *Wielomanozany* albo *manany*, zbudowane z manozy, a zawarte np. w słoniorośli.
- 4) *Wielogalaktany*, które tworzą części składowe ścianek komórkowych roślinnych.
- 5) *Wielocukrowce mieszane*, zawierające np. pentozy i metylozy, lub pentozy i heksozy, a zawarte w słomie lub drzewie.
- 6) *Wielocukrowce uronowe*, w których skład wchodzi obok cukrowców prostych (glukozy, galaktozy, ksylozy, arabinozy i metyloz), także i kwas galakturonowy. Grupa ta obejmuje:
  - a) *Hemicelulozy*, które mogą zawierać ksylozę, arabinozę, metylozy, glukozę i kwas uronowy. Hemicelulozy są materiałami zapasowymi rośliny.
  - b) *Ciała pektynowe*, zbudowane z arabinozy, galaktozy i kwasów wielo-galakturonowych.
  - c) *Gumy i śluzы roślinne*.

**SKROBIA.**

*Skrobia* (krochmal, mączka) jest najbardziej rozpowszechnionym cukrowcem zapasowym świata roślinnego: stanowi przy tym najważniejszy pokarm świata zwierzęcego, substancję macierzystą związków węglowych, z których zbudowany jest cały świat organiczny.

Skrobia jest pierwszym przetworem przyswojenia w roślinie: z pomocą odczynu jodowego można stwierdzić, że skrobia powstaje i gromadzi się w liściach zielonych wtedy, kiedy liście są naświetlone, i to w atmosferze zawierającej dwutlenek węgla; jeśli pozostają w ciemności, albo w braku CO<sub>2</sub>, to skrobia przenosi się — prawdopodobnie w stanie rozłożonym — do tkanek, przeznaczonych na gromadzenie substancji zapasowej, i tam osadza się ponownie. Roślina syntezuje nierozpuszczalne ziarna skrobi i gromadzi zasoby substancji węglowodanowej, której rozmieszczenie w ustroju rośliny jest sprawą późniejszą. Narządy przyswajające — liście — mają własność syntezowania mączki z cukrów prostszych: liście zerwane, wolne od skrobi, włożone w ciemności do roztworów glukozy, fruktozy, cukrozy, manozy lub galaktozy, gromadzą skrobię, a podobnie można wytworzyć skrobię w liściach roślin, dostarczając im przez korzenie, w zupełnej ciemności glukozy, glicerolu, cukrozy, inulinu lub skrobi rozpuszczalnej. Zdolność syntezowania skrobi jest niezależna od przyswajania.

Skrobia znajduje się w komórkach roślinnych w postaci ziarn kulistych lub elipsoidalnych, jajowatych lub podłużnych, o strukturze złożonej z warstw spółśrodkowych. Ziarna te leżą w amiloplastach i są właściwie ich wydzieliną; ziarna skrobi różnych roślin różnią się kształtem i strukturą. Prawidłowa budowa ziaren skrobi przypomina kryształy, ale ta prawidłowość nie polega na siłach chemicznych, jak w kryształach np. cukrozy, lecz na działalności tkanki macierzystej, amiloplastów, która cząsteczki i cząstki układa. Różnice struktury nie odpowiadają, o ile dotąd osądzić można, różnicom chemicznym.

Tkankami gromadzącymi skrobię są nasiona u jednych roślin, korzenie, kłącze i bulwy u innych. Nasiona zawierają najczęściej jako substancję zapasową tłuszcz: ale około 10% wszystkich roślin zawiera w nasionach skrobię. Szczególnie obfitują w skrobię nasiona roślin trawiastych, zboża; endosperma kukurydzy zawiera do 93% skrobi. W bulwach ziemniaczanych skrobia stanowi do 20% wagi świeżej bulwy, do 80% wagi suchej.

**Nasienie Kukurydzy Pszenicy Owsa Jęczmienia Żyta**

zawiera: 80—85 53—70 50—60 56—66 51—53 g skrobi  
na 100 g

W tkankach zapasowych suchych, np. w nasionach, skrobia pozostaje w takich warunkach, w których jest zupełnie trwałą: nie ma tam możliwości rozkładu, gdyż brak wody. Natomiast w tkankach roślinnych uwodnionych skrobia jest nietrwałą, a trwałość jej jest zależna od warunków życiowych tkanki. To też ulega w ustroju roślinnym ciągłym zmianom: skrobia młodociana, złożona w amiloplastach liści, wędruje do tkanek zapasowych, rozkładając się w narządach przyswajających, a syntezując ponownie w tkankach zapasowych. W obrębie tkanek zapasowych uwodnionych, np. w bulwach kartoflanych, może skrobia ulegać znacznym przemianom: w temperaturze poniżej 6° do 4° (zależnie od rodzaju kartofli) następuje przemiana

skrobi w cukier; jest to proces odwracalny, w temperaturze wyższej cukier nagromadzony ponownie zamienia się w skrobię. Na hidrolizie skrobi w temperaturach niższych polega scukrzenie ziemniaków przeziębionych.

Łatwo rozpoznać pod mikroskopem ziarna skrobi: łatwo też rozróżnić pochodzenie skrobi na podstawie wielkości i budowy ziarenek. Skrobia daje z jodem w jodku potasu mocne, ciemno niebieskie zabarwienie: z pomocą tego odczynu łatwo wykazać skrobię w ziarnach, w skrawkach mikroskopowych; w każdej mieszaninie, np. w kale. Za istotę tego odczynu uważamy chemiczne, luźne związanie jodu; kilka innych substancji daje odczyn podobny, tak np. kwas cholowy. Jeśli ogrzać skrobię zabarwioną jodem na niebiesko, to barwa zniknie, a wróci po ostudzeniu. Ażeby wykazać skrobię w liściach sparza się liść w wodzie, odbarwia w ciepłym alkoholu, i wkłada do roztworu KJ<sub>3</sub>. Jeśli liść zawiera skrobię, to wystąpi ciemne zabarwienie.

Skrobię izoluje się przez szlamowanie rozdrobnionych części roślinnych. Roztarte kartofle lub mąkę rozrabia się w wodzie; z mąki unoszą się ziarna skrobi, pozostaje zaś lepka masa glutenu. Osadzoną z zawiesiny skrobię wymywa się wodą, ewentualnie z dodatkiem amoniaku: otrzymuje się białą mączkę, której własności są zależne od rodzaju rośliny. Skrobia surowa zawiera 14 — 19% wody,  $\frac{1}{2}$  — 2% substancji azotowych i 0,2 — 0,4% popiołu, w szczególności potas i H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, ponadto także wapń. Potasu i fosforu nie można oddzielić od skrobi: pierwiastki te są zapewne istotnymi składnikami skrobi. Skrobia kartoflana zawiera na 100 g: 0,14 — 0,23 g P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

Jeżeli ogrzewać powoli skrobię z wodą, to w temperaturze między 60° a 70° następuje w białym proszku nagła zmiana: skrobia pęcznieje i zamienia się w lepka masę klajstru skrobiowego. Warstewki ziarenek rozdzielają się podczas pęcznienia: wreszcie całe ziarno pęka: powstaje mętna, lepka masa, wreszcie opalizujący roztwór. Chcąc otrzymać jednolity klajster skrobiowy, rozcieramy starannie skrobię w zimnej wodzie, po czym roztartą mieszaninę wlewamy powoli, mieszając ciągle, do ciepłej wody, najlepiej w tej temperaturze, w której dany rodzaj skrobi najmocniej pęcznieje. Najlepiej sporządzać klajster z skrobi pszennej w temperaturze 62°, z kartoflanej w 72°. Powstawanie klajstru zależy od zawartych w skrobi i w wodzie elektrolitów: bardzo rozcieńczone zasady, chlorek cynku, azotan wapniowy, także wodzian chlorałowy, wspomagają pęcznienie skrobi.

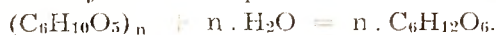
Jeżeli klajster skrobiowy stoi w chłodzie, w warunkach wykluczających fermentację, to powoli zachodzi w nim zmiana: skrobia osadza się, następują zmiany wsteczne czyli *retrogradacja kleiku*. Obniżenie lepkości płynu następuje przed osadzeniem się skrobi. Istotę tego procesu *starzenia się* roztworów skrobi wyjaśniono częściowo stwierdzając, że równolegle ze zmniejszeniem się lepkości płynu idzie przyrost przewodnictwa elektrolitycznego tak, jak gdyby z kompleksu koloidowego odszczepił się elektrolit.

Rzecz tłumaczy się prawdopodobnie tym, że skrobia jest w istocie związkami węglowodanu skrobiowego z fosforem. Roztwór tego związku rozkłada się powoli, odszczepia KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, po czym część węglowodanu staje się nierozpuszczalną. Odszczepiony fosforan potasowy jest elektrolitem, który podczas retrogradacji zwiększa przewodnictwo kleiku. Jeżeli roztwór skrobi zamrozić, to skrobia wydzieli się: w ten sposób można skrobię oczyścić.

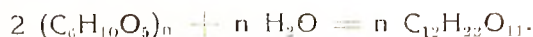
Skrobia nie zmieni się, jeśli ją ogrzewać do 110°, ale w tempe-

aturze 130° zachodzą w niej zmiany; prażona w 150° żółknie i zamienia się częściowo na substancje rozpuszczalne w wodzie.

Rozkład skrobi pod działaniem czynników hydrolizujących prowadzi do szeregu przetworów pośrednich, które określamy jako dekstryny; nazwa ta oznacza, że są to ciała, skręcające płaszczyznę światła spolaryzowanego na prawo. Jeżeli hydrolizować skrobię z pomocą kwasu mineralnego rozcieńczonego, i w temperaturze wody wrzącej, to cały węgiel zawarty w skrobi przechodzi w cukier gronowy:



Jeżeli prowadzić hydrolizę z pomocą zacyznow, śliny, soku trzustkowego, albo wyciągu słodowego, to powstaje wyłącznie maltoza.



O zacyznach diastazycznych będzie obszerniej mowa w innym rozdziale; nazwa diastazy albo amylazy obejmuje wszelkie zacyzyny, które rozkładają skrobię na maltozę.

Takie zacyzyny znajdują się zwykle w tkankach roślinnych, w których są złożone zapasy skrobi: w nasionach, bulwach, kłączach. Ilość diastazy wzrasta potężnie w okresie kiełkowania nasion: komórki wydzielają wtedy zacyzyn, rozpuszczający i uruchamiający nierozpuszczalne węglowodany. Stąd materiałem najobfitszym w amylazę jest sód, czyli kiełkujący jęczmień. Ze słodu można sporządzić wyciąg, działając nań przez godzinę dziesięciokrotną ilością wody albo 2- do 4-krotną ilością 20% alkoholu; z przesącza można za pomocą dwóch objętości alkoholu strącić amylazę.

Amylaza znajduje się obficie w niektórych grzybkach; z japońskiej pleśni *Aspergillus oryzae* otrzymuje się technicznie diastazę „Taka“, która energicznie scukrza skrobię; w przemyśle gorzelnianym używa się do scukrzenia skrobi kartoflanej bądź to słodu, bądź też niektórych pleśni, wydzielając amylazę, np. *Mucor Rouxii*.

Amylazy zwierzęce rozpuszczają skrobię w przewodzie pokarmowym, a w tkankach i sokach pokrewny skrobi glikogen. Takie zacyzyny są zawarte w wątrobie, mięśniach, krwi i limfie; wydzielają się szczególnie w ślinie i w soku trzustkowym.

#### GLIKOGEN.

*Glikogen* czyli skrobia zwierzęca jest węglowodanem zapasowym ustroju zwierzęcego.

Odkrycie glikogenu przez *Claude'a Bernard* należy do najpiękniejszych czynów dokonanych w naszej nauce. *Bernard* wpadł na trop substancji cukrrodnej (*matière glycogène*) w ciągu doświadczeń nad zawartością cukru w krwi; rozpoznał, że substancji tej należy szukać w wątrobie; odnalazł ją tam i wyosobnił w stanie czystym.

Podajemy dzieje odkrycia glikogenu, jako piękny wzór badań chemiczno-fizjologicznych, niemal w tych samych słowach, w których przedstawił je sam mistrz:

„Moje badania nad wątrobą sięgają wstecz aż do r. 1847. Pódtowczas ogólnie przyjęte prawo fizjologiczne twierdziło, że cukier powstaje wyłącznie w świecie roślinnym. W r. 1848 stanąłem wobec faktów, które nie pozwalały podzielać ogólnego mniemania: ogłosiłem wtedy doświadczenia, które wykazywały powstawanie cukru u zwierząt“.

„Jeden narząd *zawsze zawiera cukier*: wątroba. W warunkach fizjologicznych *cukier znajduje się w wątrobie i powstaje w niej*, gdyż krew napływająca do wątroby nie zawiera cukru, a krew odpływająca zawiera go sporo“.

„Rozumie się, że wzięto pod uwagę przypadek najprostszy: ażeby nie obciążać zagadnienia przez czynniki, nie przyczyniające się do rozwiązania, pracowałem nad zwierzętami, które nie spożywały cukru. Jeżeli żywiono psy wyłącznie mięsem wolnym od tej substancji, to nie dostarczano jej ani bezpośrednio, ani za pośrednictwem żadnego ze znanych procesów trawiennych“.

„Skoro raz stwierdziłem te fakty, to uważałem za uzasadniony wniosek, że cukier, który nie istniał przed tym w krwi, a znajduje się u ujścia krwi z wątroby, powstał istotnie w wątrobie“.

„Pierwsze doświadczenie, które naprowadziło mnie na drogę odkrycia mechanizmu powstawania cukru, jest bardzo ciekawe, bardzo proste i daje wyniki rozstrzygające“.

„Poznałem w doświadczeniach, w których określiłem zawartość cukru w wątrobie, że ilość cukru zależy od chwili, w której badano wątrobę: że wątroba analizowana w chwili śmierci zwierzęcia zawiera zawsze mniej cukru, aniżeli w dniu następnym.

„Tak np. wzięłem dwie równe porcje tkanki wątrobowej z psa świeżo zabitego. Jedną porcję sparzono natychmiast, mętny odwar wydzielił w fermentacji z drożdżami pewną ilość gazu \*).

Nazajutrz otrzymano z drugiej porcji, zagotowanej z taką samą ilością wody, odwar klarowniejszy, a z tego odwaru powstało przy fermentacji z drożdżami dwa razy więcej CO<sub>2</sub> niż z porcji pierwszej.

„A zatym cukier powstał w wątrobie po śmierci zwierzęcia“.

„Wczoraj zabiliśmy młodego psa podczas trawienia mięsa. Wyjęto wątrobę i płukano ją dopóty, dopóki nie usunięto z niej zupełnie cukru“.

„Wzięto wtedy próbę wątroby wypłukanej \*\*) i wrzucono ją do niewielkiej ilości wody wrzącej; odłożono taką samą próbę nie zagotowaną; oto ta próba. Porównajmy ją z próbą, zagotowaną bezpośrednio po przepłukaniu wątroby.

\*) Claude Bernard określał cukier za pomocą metody fermentacyjnej.

\*\*) Przepłukiwano, przetaczając przez żyłą wrotną wodę z irygatora.

„Odwar wątroby wypłukanej nie zawiera cukru i nie redukuje odczynnika miedziowo-potasowego \*). Dodamy doń drożdży: fermentacja nie wykazuje cukru.

„Drugą częścią płynu zalano od wczoraj wątrobę surową, która wczoraj nie zawierała cukru, w chwilę po wypłukaniu; dziś płyn ten redukuje zupełnie odczynnik.

Dla porównania z pierwszym odwarem wątroby sfermentujemy go; zobaczycie, że nastąpi fermentacja.

„Cóż stało się w tych dwu płynach?

Zauważycie, że *płyn pierwszy*, otrzymany przez gotowanie bezpośrednio wątroby, a nie zawierający cukru, *jest mętny i opalizuje*, jest mleczny; tego wyglądu nie ma płyn drugi, który zawiera cukier. *Zdaje się, że istnieje zależność między znikaniem opalizowania, a pojawieniem się cukru w płynie.*

„Opalescencja płynu pierwszego polega na obecności ciała podobnego do skrobi, ciała, które pod działaniem fermentu zamienia się w cukier. W odwarze wątroby wypłukanej niema przemiany tego ciała dlatego, że zagotowanie zabiło ferment.

„Natomiast w namoku klarowym a słodkim substancja cukrodna i ferment pozostawały w kontakcie, i przetworzenie tej materii na cukier mogło się odbyć.

„Możemy teraz zamienić w cukier materię, która nadawała wczorajszemu odwarowi wątrobowemu opalescencję. Wystarczy w tym celu wystawić ją na działanie zaczynu, który rozkłada skrobię na cukier. Dodajmy śliny, płyn straci najpierw mętność, potem stanie się zupełnie przezroczysty, i będzie zawierał wiele cukru.

„Te fakty doprowadziły mnie do rozpoznania, że materia skrobiasta, którą wykryłem w wątrobie, jest substancją macierzystą cukru, powstającego w tym narządzie.

„*Właściwa czynność wydzielnicza, czynność życiowa polega na wyrobieniu tej substancji; ale wytworzenie cukru, a raczej przerobienie tej materii skrobiastej na cukier, jest zjawiskiem czysto chemicznym, odbywa się zarówno poza ustrojem, jak za życia. Materia opalizująca wydziela się w wątrobie po śmierci: była tam już za życia. Po śmierci przetworzyła się tylko w cukier.*“

„Tę materię można wydobyć z wątroby“.

W innym miejscu Claude Bernard opisuje, jak wyodrębnił czysty glikogen. Świeżą wątrobę zwierzęcia dobrze karmionego kraje się na cienkie pasma i wrzuca się do wrzącej wody; potem rozciera się rozgotowaną tkankę, gotuje ponownie, odciedza roztwór; oczyszcza się go za pomocą węgla zwierzęcego; wreszcie sączy. Z przesączu strąca się z pomocą alkoholu glikogen surowy jako białawy osad, a osad ten wymywa się za pomocą alkoholu.

Bernard oczyszczał surowy glikogen z substancji azotowych i cukru przez gotowanie ze stężonym roztworem wodorotlenku potasowego: stwier-

\*) Odpowiadającego dziś używanemu płynowi Fehlinga.



dził bowiem, że glikogen nie ulega zmianie pod działaniem tej mocnej a stężonej zasady. Z roztworu zasadowego strącono glikogen ponownie za pomocą alkoholu; rozpuściwszy osad następnie w wodzie, zobojętniono i strącono ponownie. Otrzymany w ten sposób suchy glikogen przedstawia się jako materia obojętna, bez woni, bez smaku, którą na języku odczuwa się podobnie, jak skrobię. Rozpuszcza się w wodzie, a może ściślej przechodzi w zawiesinę wodną, nadając wodzie odcień mocnej opalescencji. Obraz mikroskopowy nie przedstawia nic szczególnego. Jod barwi na kolor od ciemnego fioletu do barwy jasno kasztanowej. Glikogen nie zawiera azotu. Nie redukuje soli miedziowych, nie podlega fermentacji alkoholowej, jest nierozpuszczalny w mocnym alkoholu.

„Wszystkie bez wyjątku czynniki, które zamieniają skrobię roślinną w dekstryny i glukozę, zamieniają także glikogen wątrobowy w cukier; i to po przez ciała pośrednie, podobnie do dekstryn. W ten sposób gotowanie z kwasem mineralnym rozcieńczonym zamienia glikogen w cukier, działanie amylazy roślinnej i analogicznych zaczynów zwierzęcych działa podobnie, jak na skrobię: więc sok trzustkowy, ślina. Podczas tej przemiany opalizujący roztwór glikogen staje się stopniowo przezroczysty, i traci zarazem własność barwienia się jodem. Ale rychło potem, po definitywnej przemianie w cukier, roztwór nabiera własności redukowania soli miedziowych i fermentowania się pod działaniem drożdży“.

Do tego opisu przyjdzie nam nie wiele dodać.

Glikogen wyosabniamy z tkanek z pomocą sposobu Pfluegera, opartego na odporności tego ciała wobec działania mocnego wodorotlenku potasowego. Ponieważ wyciąganie gorącą wodą nie wydobywa całej ilości glikogenu, przeto roztwarzamy tkankę przez działanie ługu potasowego w stężeniu 30% KOH; ogrzewamy np. próbę świeżej wątroby lub mięsa z równą objętością 60% KOH. Białka, tłuszcze, ciała tłuszczowate ulegają hidrolizie, a glikogen tylko się roztwarza. Jeśli do roztworu tkanki, rozcieńczonego równą objętością wody, dodać tyle alkoholu, ażeby płyn zawierał 50% alkoholu, wtedy glikogen osadzi się jako białawy, kłaczkowy osad. Osad ten wymywa się kolejno 50%, 60%, 80%, 96% alkoholem, wreszcie eterem. Tak otrzymany proszek rozpuszcza się w wodzie, przez słabe zakwaszenie strąca się towarzyszący glikogenowi barwnik; glikogen w roztworze odsączonym strąca się ponownie za pomocą alkoholu. Jeśli chcemy określić glikogen ilościowo, to można hidrolizować go przez gotowanie z kwasem solnym (roztwór powinien zawierać 2,2% HCl, ogrzewa się go w łaźni wrzącej do 100° przez trzy godziny); w roztworze określa się cukier gronowy z pomocą jednej z metod redukcyjnych albo też z pomocą przyrządu polaryzacyjnego. Zazwyczaj wyraża się wyniki analizy przez ilość glikozy. Glikogen tworzy roztwory koloidowe, opalizujące; nie ma w tych roztworach wyraźnego charakteru elektrochemicznego, jest substancją obojętną, ulega jednak kataforezie ku anodzie, a przez słabe zakwaszenie można wstrzymać tę kataforezę.

Wodny roztwór glikogenu skręca na prawo:  $[\alpha]_D = +196$ .

Rozpowszechnienie glikogenu w świecie zwierzęcym jest bardzo wielkie. Znajdujemy tę substancję u wszystkich rodzajów zwierząt, które dotąd badano.

Największe ilości znajdują się w wątrobach kręgowców; u psów

nakarmionych obficie węglowodanami znaleziono w wątrobie 18% glikogenu. Glikogen znajduje się poza tym w nerkach i płucach, jądrach i jajnikach, w mięśniach gładkich, sercowych i prążkowanych w mózgu, chrząstkach, leukocytach, nabłonkach.

W świecie roślinnym również spotykamy glikogen, który odgrywa w grzybach rolę cukru zapasowego. W drożdżach, u których przemiana materii pod wieloma względami przypomina przemianę zwierzęcą, znajdujemy glikogen, który może wynosić do 32% wagi suchej! Glikogen gromadzi się w drożdżach podczas fermentacji w płynach cukrowych, zużywa się natomiast w braku cukru.

O powstawaniu glikogenu będzie mowa w innych rozdziałach. Na razie wystarczy nadmienić, że glikogen powstaje w narządach — szczególnie w wątrobie — z cukru gronowego, fruktozy lub maltozy, i z każdej substancji, która na te cukry w ustroju przemienić się może, więc i z kwasu mlekowego, i z białka. Ubezwodnienie cukru, kondensacja w cząsteczkę glikogenową jest czynnością życiową substancji żywej i wymaga wykonania pracy wewnętrznej; jak mówi Bernard, wydzielania. Utrzymanie glikogenu w komórce wobec wielkich ilości wody i zaczynów jest związane z życiem; w komórce martwej glikogen ulega doraźnej hydrolizie.

Hidroliza glikogenu odbywa się pod działaniem zaczynów zupełnie podobnie jak hydroliza skrobi.

#### BUDOWA SKROBI I GLIKOGENU.

Materiał, z którego są zbudowane ziarenka skrobiowe uważano do niedawna za niejednolity, mianowicie za złożony z dwu substancji, na które rozkładano skrobię rodzimą przy pomocy operacji chemicznych. Operacje te, posługujące się rozpuszczeniem w zasadzie i traktowaniem wodą gorącą, uważano za nieszkodliwe dla całości cząsteczek skrobiowych; dziś większość uczonych jest innego zdania. Wspomniane operacje chemiczne rozkładały skrobię rodzimą na ciało, które nazywano *amilopektyną*, a które tworzy koloidowy kleik albo kłajster skrobiowy; drugie ciało, *amiloza*, jest łatwiej rozpuszczalne, daje klarowne roztwory, i zabarwia się jodem na kolor niebieski; daje zatem drugą charakterystyczną reakcję skrobi. Dzisiaj jesteśmy skłonni uważać amilopektynę i amilozę za produkty rozpadu wielkiej cząsteczki skrobiowej.

Cząsteczka ta jest bardzo wielka, masa cząsteczkowa wynosi co najmniej 20.000. Wyobraźmy sobie tę cząsteczkę jako zbudowaną z licznych reszt maltozy, połączonych między sobą przez ubezwodnienie. Skrobię można umetylować najwyżej w takim stosunku, że na każde 6 atomów węgla w skrobi dołączają się trzy grupy metylowe; przez hydrolizę otrzymujemy z „trójmetyloskrobi“ 2, 3, 6-trójmetyloglukozę. Z tego wynika, że wiązania międzyresztowe i śródresztowe

zajmują węgle Nr. 1, 4 i 5 w każdej reszcie glukozy; skrobia składa się z gluko-pyranoz, powiązanych między sobą przez wiązania między węglami Nr. 1 jednej reszty, a Nr. 4 sąsiedniej. Dokładniejsze badania wykazują jednak po umetylowaniu także drobną zawartość czwórmetyloglukozy; przy tym jedna czwórmetyloglukoza przypada najwyżej na 25 trójmetyloglukozy. Otóż czwórmetyloglukoza mogła powstać tylko z grup krańcowych łańcucha, którego ogniwami są reszty glukozy. Można stąd wnioskować, że w skrobi są zawarte łańcuchy z 25 — 30 ogniw glukozy. Ta metoda *grup końcowych* daje dla glikogenu wyobrażenie łańcuchów z 12 reszt glukozy. Dla inulinu stwierdzono, że jest zbudowany z fruktozo-furanozy, związek umetylowany daje 3, 4, 6-metylofruktozę, obok tego, w stosunku 3,7% 1, 3, 4, 6-czwórmetylofruktozę; stąd wynika wyobrażenie cząsteczki zbudowanej z 30 jednostek frukto-furanozy, przy masie cząsteczkowej co najmniej równej 5.000.

Omówimy przy celulozie, jak wyobrażamy sobie budowę wielkich cząsteczek wielocukrowcowych.

#### BŁONNIK CZYLI CELULOZA.

Przez nazwę błonnika albo celulozy określamy węglowodany, które stanowią główne tworzywo podporowe ścian komórkowych roślinnych. Niemal zupełnie czysty błonnik zawiera bawełna lub biała do sączenia.

Inne włókna roślinne. lnu, konopi lub juty, składają się z błonnika komórek łykowych, oczyszczonych z pozostałych składników tkankowych przez działanie drobnoustrojów w procesie „moczenia“ albo „roszenia“. Błonnikowi zawartemu w komórkach towarzyszą inne węglowodany, należące do grupy hemiceluloz; z tych substancji składa się utkanie ścianek komórkowych. A ta dopiero tkanka jest „inkrustowana“ przez pektyny, lub drzewninę (ligninę).

Błonnik jest nierozpuszczalny we wszystkich rozpuszczalnikach organicznych i mineralnych: jedynie tylko wodny roztwór wodorotlenku miedziowego w amoniaku (odezynniki Schweitzera) rozpuszcza celulozę. Z takiego roztworu strąca się przez zakwaszenie niezmienny błonnik.

Przez działanie na błonnik bezwodnika octowego ( $\text{CH}_3\text{CO.O.CO.CH}_3$ ) w obecności substancji, odszczepiających wodę (jak  $\text{CH}_3\text{CO.ONa}$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), otrzymuje się octany błonnikowe o składzie  $(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_5(\text{CH}_3\text{CO})_3)$ , zawierające po trzy reszty acetylowe na resztę cukrową. Octany takie mają rozmaicie wielkie masy cząsteczkowe: najniższym z nich jest octan celobiozy, powstający przy acetylowaniu błonnika w obecności  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

Hidroliza na zimno, za pomocą bardzo stężonego kwasu solnego, daje po 30 minutach nieredukujące dekstryny błonnikowe, a po upływie dnia celuloza jest zmieniona na glukozę. Gotowanie z rozcieńczonymi kwasami pod wysokim ciśnieniem zamienia celulozę w glukozę; otrzymuje się w ten sposób syrop, sztuczny miód.

Błonnik jest odporny nie tylko na działanie czynników chemicznych, lecz także na działanie wielu czynników rozkładowych, działających w ustrojach żywych. Ani zacyzyny roślin wyższych, ani zacyz-

ny zwierzęce nie rozkładają celulozy: skutkiem ustawicznej produkcji ogromnych mas tej substancji musiałaby ona powierzchni ziemi gromadzić, gdyby nie działanie grzybów i bakterii, jedynych, które umieją błonnik rozłożyć. Pomimo to gromadzą się znaczne jej ilości w postaci torfu, a przetworami zalegających mas błonnika są węgle kamienne i brunatne.

O zupełnie niestrawności błonnika można się przekonać w następującym doświadczeniu: w zamkniętym słoju umieszczamy na wilgotnej bibule do sączenia dżdżownice; dżdżownice zaczynają bibułę spożywać, a po kilku dniach można stwierdzić, że bibuła przechodzi przez przewód pokarmowy robaków zupełnie niezmienną, rozszarpaną na włókienka.

Na czystej bibule albo błonce celofanowej, zwilżonej pożywką mineralną, słabo zakwaszoną przez kwaśny fosforan potasowy, rozwijają się natomiast w temperaturze 24° pleśnie, między nimi rodzaje podobne do drzewoniszczów i hubek (merulius, polyporus); te pleśnie rozkładają energicznie błonnik. Podobnie rozkładają błonnik bakterie-tlenowce i inne; drobnoustroje żyjące w glebie spalają błonnik kosztem saletry, którą redukują na azot wolny. W bagnach, stawach, kałużach oraz w kiszce roślinożerców odbywa się na wielką miarę fermentacja błonnikowa, przy czym zachodzą dwa odrębne procesy, wywołane przez różnego rodzaju ustroje: fermentacja metanowa, w której powstaje metan ( $\text{CH}_4$ ) i dwutlenek węgla ( $\text{CO}_2$ ); fermentacja wodorowa, w której powstaje wodór i kwasy tłuszczowe.

Rozkład błonnika przez drobnoustroje odbywa się w dwu etapach: pierwszym jest rozkład na cukry niższe (roztworzenie błonnika), drugim fermentacja cukru. Udało się rozdzielić obydwie procesy: zadano jodoformem zacier błonnikowy, poddany fermentacji metano-masłowej, i wstrzymano w ten sposób fermentację cukrów, natomiast rozkład celulozy postępował dalej: w płynie, który nabrał własności redukowania tlenku miedziowego, znaleziono glukozę i celobiozę.

Z cukrów, odszczepionych przy roztwarzaniu celulozy przez jedne drobnoustroje, mogą tedy w roli korzystać inne; inne znowu mogą zużytkować kwasy tłuszczowe. Na tej postawie rozwijają się doniosłe symbiozy między drobnoustrojami, wiążącymi azot, a tymi, które rozkładają błonnik. Jeśli na błonniku zasiać jedre i drugie, wtedy nie nagromadzą się w pożywce kwasy tłuszczowe, jak w zwykłej fermentacji metanowej; natomiast przyswoi się wiele azotu: drobnoustroje, przyswajające azot, dostarczają ciał azotowych ustrojom rozkładającym błonnik, zaś te nawzajem dostarczają węglowodanów. W ten sposób błonnik staje się ważnym dla gospodarstwa rolnego surowcem, dostarczając energii dla przyswajania azotu.

W morzach odgrywają podobną rolę galaktany, np. agar; ich

rozkład przez właściwe bakterie dostarcza węglowodanów dla innych drobnoustrojów, przyswajających azot.

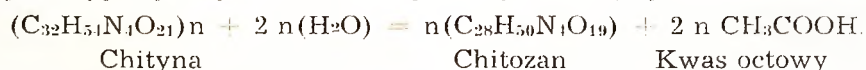
W ustroju zwierzęcym nie ma zaczynów rozkładających błonnik: rozkład taki odbywa się jednak, i to w pierwszym żołądku przeżuwaczy, a w ślepej kiszce i w długiej kiszce grubej innych roślinożernych. Zwierzęta te wykorzystują cukry rozpuszczalne i kwasy tłuszczowe, które powstają z błonnika pod działaniem bakterii, wywołujących fermentacje metanowo-wodorowo-masłowe. Mięsożerne i wszystkożerne (człowiek, świnia) nie umieją użytkować błonnika, który przechodzi przez ich przewód jako substancja bezużyteczna pod względem odżywczym, ale działa na ruch jelitowy, jako czynnik podniecający mechanicznie.

*Chityna.* Jest to substancja podporowa bardzo rozpowszechniona; w świecie roślinnym zastępuje celulozę w ściankach komórkowych wiele grzybów i bakterii, a w świecie zwierzęcym stanowi tworzywo skorup u stawonogich — owadów i skorupiaków. Ażeby otrzymać chitynę, moczy się skorupy raków w kwasie solnym rozcieńczonym, uwalniając je w ten sposób od inkrustującego chitynę węglanu wapniowego; gotuje się kilkakrotnie w 10% KOH; ponownie moczy się w kwasie solnym; wreszcie usuwa barwik przez wyciąganie za pomocą acetonu. Otrzymuje się w ten sposób (w postaci użytych skorup) czystą chitynę, materiał podobny do pergaminu, bezbarwny.

Chityna jest jeszcze bardziej odporna niż błonnik. Nie rozkłada jej żaden ferment zwierzęcy ani roślinny, żadne zwierzę jej nie trawi. U jednego tylko drobnoustroju (*Bacillus chitinovor*) spostrzeżono zdolność rozpuszczania chityny. Dzięki tej niezmiernej odporności chityna przetrwała w skamienielinach!

Gotowanie w stężonym kwasie solnym zamienia chitynę na glukozaminę i kwas octowy; na każdą cząsteczkę glukozaminy wypada cząsteczka kwasu octowego (por. str. 55).

Energiczne działanie wodorotlenku potasowego (w temperaturze 170° zamienia chitynę na chitozan. Skład chitozanu odpowiada wzorowi  $(C_{28}H_{50}N_1O_{19})$ ; na dwa azoty wypada tylko jeden kwas octowy. Przyjmuje się, że chitozan powstaje z chityny:



Chityna

Chitozan

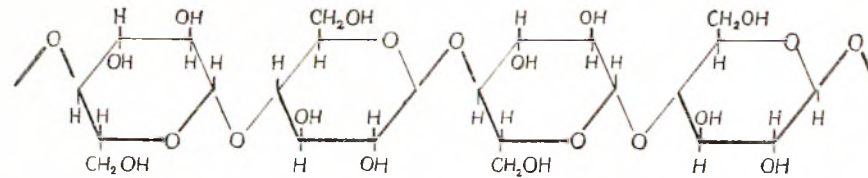
Kwas octowy

Dwuacetylo-chitozan jest prawdopodobnie jednostką, z której chityna jest zbudowana podobnie, jak skrobia z maltozy, a błonnik z celobiozy.

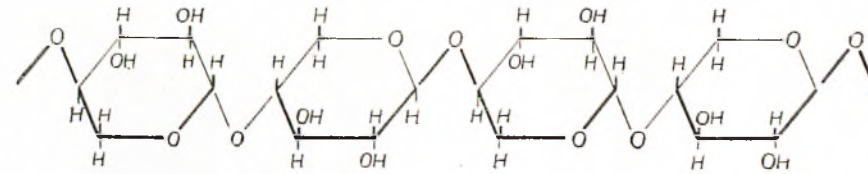
#### BUDOWA BŁONNIKA.

Zagadnienie budowy błonnika jest szczególnie ważne ze względu na znaczenie biologiczne i techniczne tej substancji. Jest to przecież materiał, wydzielany przez komórki roślinne i nadający postać

CELULOZA

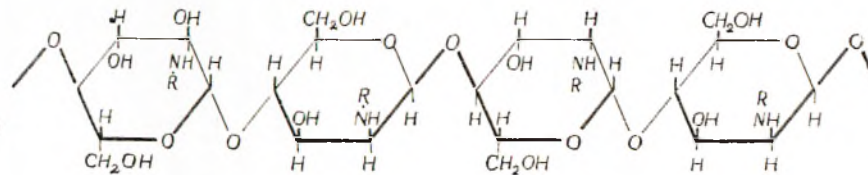


KSYLAN

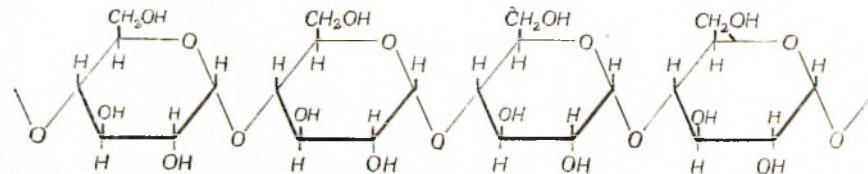


CHITYNA

R = CH<sub>3</sub>, CO.



SKROBIA  
I GLIKOGEN



i odporność mechaniczną ustrojowi roślinnemu; jest to zarazem główny materiał, z którego są sporządzone tkaniny ubioru człowieka i inne mają w porównaniu z włóknami błonnikowymi znaczenie podrzędne. Używamy przy tym przeważnie włókien naturalnych takich, jakie wytwarza ustroj roślinny: włókien bawełnianych, konopnych, lnianych, ramii i innych, a włókna te są ze względu na odporność mechaniczną tym doskonalsze, im mniej zmienione przez przeróbkę. Dopiero w ostatnich dziesięcioleciach umiemy formować włókna sztuczne — jedwabiu sztucznego — i sztuczne błony. Rodzime włókna błonnikowe oznaczają się ogromną wytrzymałością mechaniczną, najlepsza stal jest tylko o  $\frac{1}{3}$  wytrzymalsza na rozdarcie aniżeli włókno lnu o tym samym przekroju. Włókno błonnikowe ma przy tym własności bardzo dziwne: można je do pewnego stopnia przerobić chemicznie, nie zmieniając przy tym pozornie jego struktury. To wszystko uczyniło błonnik przedmiotem badań ciekawych, a praktycznie ważnych: zastosowanie w tych badaniach metod chemicznych i metod fizycznych, a w szczególności metod analizy rentgenograficznej i metod optycznych, dało w ostatnich dwu dziesięcioleciach obraz budowy błonnika.

Błonnik składa się z reszt celobiozy połączonych przez ubezwodnienie wielu reszt w długie łańcuchy. Wiązania między resztami glukozy są takie same jak w skrobi, ale pod względem przestrzennym mają wyłącznie charakter glukozy  $\beta$ . Umetylowanie daje 2, 3, 6-trójmetyloglukozę, i *bardzo niewiele* czwórmetyloglukozy. Ze stosunku tych produktów wynika długość łańcucha, odpowiadająca liczbie stu do dwustu ogniów glukozowych, masie cząsteczkowej 16.000 do 32.000, a długości łańcucha około 500 do 1.000 Å. Do bardzo podobnych wyników dochodzi analiza rentgenograficzna, wykazuje ona 150 do 200 ogniów. Prawdopodobnie cyfry te przedstawiają wartości średnie.

Błonnik zawiera zatem długie łańcuchy cząsteczkowe, zbliżające się długością prawie do granic widzialności mikroskopowej. Człony tego łańcucha są związane przez wartościowości chemiczne, zbliżające atomy na odległość rzędu wielkości 1,5 Å. Cząsteczki tego typu nazywamy *wielkocząsteczkami niteczkowymi*. Z podobnymi cząsteczkami spotkamy się także w chemii białek (por. *Białka*).

Rozkład chemiczny ujawnia jako część budulcową błonnika *względnie trwałą* celobiozę; analiza rentgenograficzna wykazuje obecność w błonniku komórek elementarnych, równoległościaków o krawędziach równych 10,3 Å, 7,9 Å i 8,3 Å. Wymiar 10,3 Å odpowiada dokładnie wymiarowi podłużnemu cząsteczki celobiozy.

Stwierdziliśmy, że włókienka cząsteczkowe są połączone w swoich ogniwach atomowych i tak samo w ogniwach cząsteczkowych przez pełne wartościowości chemiczne. Ale cząsteczki włó-

kienkowe są ponadto związane poprzecznie w właściwą sieć przestrzenną *krystalitów błonnika*. Sprzegają je — poprzecznie — *siły międzycząsteczkowe*, czyli siły *Van der Waals'a*. Siły te są znacznie słabsze aniżeli siły chemiczne, i zbliżają atomy conajmniej na odległość 3 — 3,5 Å. W ten sposób powstają ponad-cząsteczkowe *micele* błonnika, których średnicę ocenia się na 50 — 60 Å, a długość na 600 do 700 Å. A z takich pręcików przylegających do siebie jest znowu zbudowane włókno błonnika. Siły międzycząsteczkowe działają tym mocniej, im dłuższa jest wielko-cząsteczka nitczkowa: tym większej trzeba energii, ażeby przesunąć włókienka względem siebie podłużnie, tym większa w płynach lub półpłynach lepkość, a w ciałach stałych trzeba tym większej pracy, ażeby je rozerwać.

Zupełnie tą samą strukturę, co dla włókien roślinnych, stwierdzono również dla błonnika utworzonego przez *Bakterium xylinum*, dla błonnika z porostów, wreszcie dla błonnika tworzącego płaszcz zachw. Nie wspomnieliśmy jeszcze, że te zwierzęta mają płaszcz utworzony z błonnika, który tu w świecie zwierzęcym podobnie zastępuje chitynę, jak chityna zastępuje w grzybach błonnik. Zupełnie podobną do budowy błonnika jest budowa ksyianów, budowa chityny, i innych wielocukrowców..

*Pektyny*, które w komórkach roślinnych towarzyszą błonnikowi, są ciałami koloidowymi, które z wodą dają żele, galarety: żele te są istotą konsystencji galaret owocowych, np. z porzeczek, jabłek, pomarańczy i buraków cukrowych. Pektyny są solami wapniowo-magnezowymi kwasów pektynowych, a kwasy pektynowe są złożone z zasadniczych ugrupowań kwasu *czwórgalaktyrowego*, prawdopodobnie złożonego z ujętych w pierścień reszt kwasu zasadniczego; z tym ugrupowaniem są połączone reszty arabinozy, galaktozy, reszt metoksyłowych i reszt acetyłowych.

W drewnie towarzyszy błonnikowi *drzewnik* (lignina), ciało zawierające grupy metoksyłowe i rdzenie benzoesowe.

#### DZIEJE BADAŃ NAD CUKROWCAMI I PIŚMIENICTWO.

Pierwszy okres w badaniach nad cukrowcami był poświęcony, w pierwszej połowie wieku XIX, wyłącznie wyosobnieniu cukrów naturalnych; ale praca w tym kierunku sięga jeszcze do dnia dzisiejszego i nie jest bynajmniej zakończoną. Z autorów, którzy zasłużyli się w tym kierunku, należy wymienić *Dubrunfaut*, *Kirchhoffa*, *Maquenne'a*, *Tanret'a*, *Herissey'a*, *Bridel'a*, *Tollens'a*. Na drugą połowę wieku XIX przypadają pionierskie prace *Kiliani'ego*, a następnie genialne prace *Emila Fischera* († 1919) twórcy chemii i stereochemii cukrów. Prace *Fischera* należą zarówno pod względem eksperymentalnym jak pod względem przemyślenia do najwspaniał-



szych czynów w chemii. Już po śmierci *Fischera* weszła chemia cukrowców w nowy okres; *Fischer* pozostawił ją zupełnie uporządkowaną pod względem stereochemii, ale zagadnienia budowy pierścieniowej cukrów, przewidywanej przez *Tollens'a* i przyjętej przez *Fischera*, nie stały na pewnych podstawach. Zagadnienia te rozwiązał przepięknie *Haworth* i jego szkoła. Wielkie zasługi w tej dziedzinie mają także *Irvine* w Anglii, *Zemplen*, chemik węgierski i *Levene* w Ameryce.

W Polsce praca nad cukrowcami była prowadzona głównie w pracowni prof. *Wiktora Syniewskiego* we Lwowie, a obecnie w pracowni prof. *Leona Marchlewskiego* w Krakowie, i prof. *Kazimierza Smoleńskiego* w Warszawie.

Dla dokładniejszych studiów nad cukrowcami trzeba się zapoznać przede wszystkim z stereochemią w zakresie, wyłożonym w obszerniejszych podręcznikach chemii organicznej, albo w dużym dziele, wydanym pod redakcją *Freudenberga*, p. t. *Stereochemie*, Lipsk i Wiedeń, 1933; w szczególności ważnym jest artykuł *Freudenberga*, str. 662 — 720.

Szczegółowe wiadomości o cukrowcach znajdzie czytelnik w monografii *Wandy Włostowskiej* p. t. „*Chemia węglowodanów*”, Warszawa, 1933, 526 stron. Poza tym wskazujemy następujące źródła: *O jednocukrowcach i kilku-cukrowcach*: 1) *E. F. Armstrong* i *K. F. Armstrong*: *The carbohydrates*. Wydanie V. (Londyn 1934, stron 259). 2) *Haworth W. N.*: The constitution of sugars, Londyn 1924. 3) *H. Ohle*: Die Chemie der Monosaccharide. Ergebnisse der Physiologie 33 (1931), str. 558 — 701. 4) *Bridel, M.*: La structure des oses et des osides. Bulletin de la Soc. Ch. Biol. XIII (1931, str. 1015 — 1158. *O mukoproteidach*: 5) *Levene, P. A.*: Hexosamines and mucoproteins, Londyn 1925. *O błonniku*: 6) *Meyer, K. H.* i *Marek H.*: Der Aufbau der natürlichen hochpolymeren Substanzen (1930). 7) *Frey - Wyssling, A.*: Die Stoffausscheidung der höheren Pflanzen, 1935, 378 stron (z punktu widzenia histologii roślin).

J. K. Parnas.

---

## TŁUSZCZO WCE

Lipidy czyli tłuszczowce są szeroko rozpowszechnione w świecie roślinnym i zwierzęcym. Nie brak ich w żadnej komórce: stanowią bowiem — podobnie jak białko — istotne tworzywo strukturalne substancji żywej, a szczególnie błon komórkowych, od których własności zależy wymiana między środowiskiem wewnętrznym a zewnętrznym komórki. Druga podstawowa funkcja lipidów związana jest z ich wysokim ciepłem spalania; lipidy stanowią główny materiał zapasowy ustrojów zwierzęcych, a obok białka i węglowodanów najważniejszy składnik naszego pożywienia. W dziennej racji żywnościowej człowieka przypada na lipidy 50% całkowitej wartości odżywczej, i więcej.

Wszystkie lipidy są estrami wyższych kwasów tłuszczowych bądź to z wielowartościowymi, bądź też jednowartościowymi, ale wielkocząsteczkowymi alkoholami. Kilkunastuczłonowe łańcuchy wyższych kwasów tłuszczowych narzucają lipidom powinowactwo do rozpuszczalników organicznych. W przeciwstawieniu do białek, węglowodanów i kwasów nukleinowych — które rozpuszczają się w wodzie, a przez rozpuszczalniki organiczne dają się wytrącić, lipidy są rozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych, a powinowactwo wobec wody istnieje tylko u niektórych. Dzięki tym własnościom fizyko-chemicznym łatwo oddzielić lipidy od innych składników substancji żywej. Przez kolejną ekstrakcję tkanki acetonem, eterem oraz mieszaniną alkoholu i chloroformu można wydobyć całość zawartych w niej lipidów, a przez odpowiedni dobór rozpuszczalników organicznych rozdzielić ją na poszczególne jednostki.

Ze względu na skład i funkcję chemiczną dzielimy tłuszczowce na dwie zasadnicze grupy: *proste i złożone*. Pierwszą grupę tworzą tłuszcze i woski, ciała nierozpuszczalne w wodzie, zbudowane wyłącznie tylko z alkoholu i wyższych kwasów tłuszczowych; one spełniają w ustroju funkcję materiału palnego lub wydzieliny ochronnej skóry. Do drugiej grupy należą wszystkie te związki, które poza alko-

holem i wyższymi kwasami tłuszczowymi zawierają jeszcze grupy o charakterze zasadowym i kwaśnym, a dzięki temu powinowactwo wobec wody. Ciała te stanowią właściwy budulec komórkowy.

#### A. T Ł U S Z C Z O W C E P R O S T E.

Do lipidów prostych zaliczamy: I. *Tłuszcze czyli glicerydy*: estry glicerolu z wyższymi kwasami tłuszczowymi. II. *Woski czyli cerydy*: estry wyższych kwasów tłuszczowych z innymi alkoholami.

#### CZĘŚCI SKŁADOWE TŁUSZCZOWCÓW.

##### KWASY TŁUSZCZOWE.

Kwasy tłuszczowe znalezione w lipidach należą przeważnie do kwasów  $\alpha$ -jednokarbonowych wywodzących się od węglowodorów nasyconych lub nienasyconych, o otwartym i nierozgałęzionym łańcuchu węglowym. Rzadziej występują oksykwasy i kwasy  $\alpha$ -jednokarbonowe o rozgałęzionym łańcuchu; kwasy dwukarbonowe i cykliczne należą do wyjątków.

##### KWASY TŁUSZCZOWE NASYCONE.

Wzór empiryczny ogólny kwasów tłuszczowych nasyconych jest następujący:  $C_nH_{2n}O_2$  albo:  $C_nH_{2n-1} \cdot COOH$ . W tabeli pierwszej zestawiony jest szereg homologiczny nasyconych kwasów tłuszczowych naturalnych o zawartości od 2 do 30 atomów węgla.

Niższe człony tego szeregu homologicznego ( $n = 2 - 10$ ) są w temperaturze pokojowej płynami, wyższe — ciałami stałymi. W skład lipidów zwierzęcych i roślinnych wchodzi wyłącznie tylko kwasy tłuszczowe o parzystej liczbie atomów węgla, a w przemianie ustrojowej zachodzą zasadnicze różnice pomiędzy obydwoma grupami kwasów tłuszczowych.

Rozpuszczalność kwasów tłuszczowych zależy od długości łańcucha węglowego; z wzrostem jego maleje powinowactwo do wody, podczas gdy powinowactwo wobec rozpuszczalników organicznych opada stosunkowo powoli. Niższe kwasy tłuszczowe, do kwasu masłowego włącznie, rozpuszczają się w wodzie w każdym stosunku; kwas kaprynowy i laurynowy zaledwie w śladach, począwszy od kwasu mirystynowego kwasy tłuszczowe są praktycznie nierozpuszczalne w wodzie.

Niższe kwasy tłuszczowe (do 10-ciu atomów węgla) są lotne, można je przez destylację z parą wodną oddzielić od wyższych kwasów tłuszczowych. Posiadają woń ostrą jak kwas mrówkowy i octowy,

albo też przykrą woń zjełczanego masła jak kwas kapronowy, kaprylowy lub kaprynowy. Wyższe kwasy tłuszczowe w stanie czystym są wobec małej lotności bezwonne.

TABELA I.

N a z w a	Liczba atomów węgla	W z ó r	Punkt topliwości	Punkt wrzenia
Kwas octowy	2	$\text{CH}_3\text{COOH}$	+16,5°	118°
„ masłowy	4	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	— 3,1°	162°
„ kapronowy	6	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	— 1,5°	205°
„ kaprylowy	8	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	+16,5°	237,5°
„ kaprynowy	10	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	+31°	200°
„ laurynowy	12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	+44°	225°
„ mirystynowy	14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	+58°	250° <sup>1)</sup>
„ palmitynowy	16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	+62,5°	272°
„ stearynowy	18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	+72°	291°
„ arachinowy	20	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	+77°	245° <sup>2)</sup>
„ behenowy	22	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	+84°	306° <sup>3)</sup>
„ lignocerynowy	24	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	+85°	
„ cerotynowy	26	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$	+88°	
„ melissynowy	30	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{28}\text{COOH}$	+91°	

Z nasyconych kwasów tłuszczowych wchodzi w skład lipidów głównie kwas palmitynowy i stearynowy. Kwasy tłuszczowe o mniejszej liczbie atomów węgla — od kwasu masłowego po kwas mirystynowy — stanowią na ogół mały tylko odsetek kwasów zawartych w tłuszczach. Nawet w maśle, które zawiera wszystkie parzyste kwasy tłuszczowe, począwszy od kwasu octowego aż do kwasu arachinowego, kwasu palmitynowego jest więcej, aniżeli wszystkich niższych od niego kwasów tłuszczowych razem wziętych.

Kwas palmitynowy ( $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$  p. topl. 62,5°) występuje w prawie wszystkich tłuszczach, szczególnie obficie zawarty jest w oliwie palmowej i maśle krowim. Poza tym wchodzi także w skład wielu wosków. Rozpuszcza się dobrze w alkoholu, eterze, chloroformie i benzenie. Z potasowcami tworzy mydła, rozpuszczalne w wodzie;

1) pod ciśnieniem 100 mm.

3) pod ciśnieniem 13 mm.

2) pod ciśnieniem 50 mm.

sól wapniowa, barowa i ołowiowa jest nie rozpuszczalna zarówno w wodzie, jak alkoholu.

*Kwas stearynowy* ( $C_{18}H_{36}O_2$ , p. topl.  $69^{\circ}$ ) jest składnikiem prawie wszystkich tłuszczów stałych; szczególnie obficie zawarty jest w łojach zwierzęcych, i w maśle kakaowym.

Rozpuszcza się dobrze w chloroformie, eterze i benzenie. Sole jego posiadają podobne własności, jak sole kwasu palmitynowego; sól wapniową znajdujemy często przy badaniu mikroskopowym kału pod postacią drobnych igiełek.

*Kwas lignocerynowy*  $C_{21}H_{42}O_2$  stanowi składnik niektórych lipidów złożonych. Jako gliceryd występuje w olejach rozmaitych nasion oraz dziegiu bukowym. Punkt topliwości  $85^{\circ}$ . Rozpuszcza się w eterze etylowym, w benzynie; na gorąco także w benzenie, alkoholu i chloroformie, z których krystalizuje się po oziębieniu.

#### KWASY TŁUSZCZOWE NIENASYCONE.

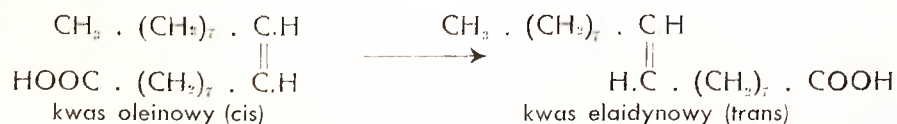
Kwasy tłuszczowe nienasycone, zawarte w lipidach, posiadają w łańcuchu węglowym od jednego do pięciu wiązań podwójnych, odpowiadają zatem wzorom empirycznym:



Już przy jednym wiązaniu podwójnym, które znajdować się może w rozmaitych punktach łańcucha węglowego, istnieje szeroka możliwość izomerii. Dalsza możliwość izomerii polega na tym, że wskutek unieruchomienia dwóch atomów węgla względem siebie przez wiązanie podwójne — rozmieszczenie przestrzenne pozostałych reszt cząsteczki daje ciała różne:



Tak np. kwas oleinowy  $CH_3 \cdot (CH_2)_7CH = CH \cdot (CH_2)_7 \cdot COOH$  (o punkcie topliwości  $14^{\circ}$ ) zamienia się przez ogrzewanie z kwasem azotawym albo siarkawym w kwas elaidynowy (o punkcie topliwości  $51^{\circ}$ ).



Podany tu sposób „elaidynizacji“ posiada znaczenie praktyczne, jako metoda przetwarzania niektórych kwasów nienasyconych płynnych w stałe.

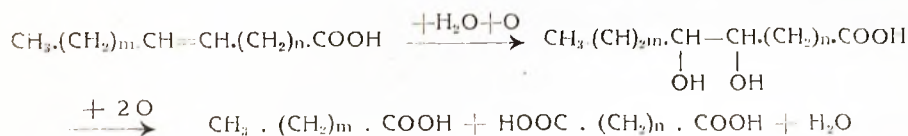
Liczbę wiązań podwójnych w cząsteczce kwasu tłuszczowego określa się na podstawie reakcji z chlorowcami: kwasy tłuszczowe

dołączają do wiązań podwójnych chlor, brom lub jod, przechodząc w nasycone chlorowcopochodne:

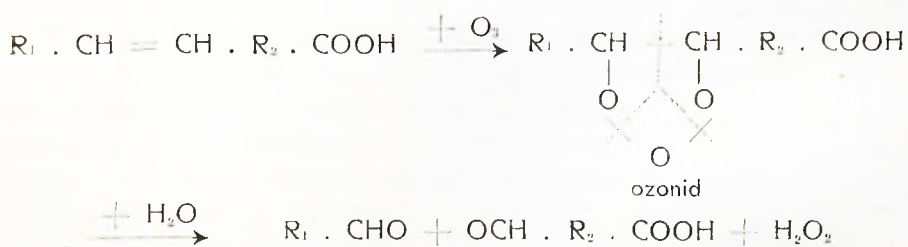


Ponieważ na jedno wiązanie podwójne wypada jedna cząsteczka jodu (J<sub>2</sub>), ilość pochłoniętego jodu jest proporcjonalna do liczby wiązań podwójnych. Każdy kwas tłuszczowy lub tłuszcz nienasycony posiada charakterystyczną *liczbę jodową*: jest to ilość gramów jodu związana przez 100 gramów kwasu tłuszczowego lub tłuszczu (liczba jodowa<sup>\*)</sup>). Jest rzeczą oczywistą, że dwa kwasy tłuszczowe o pojedynczym wiązaniu podwójnym, a różnych masach cząsteczkowych, pochłaniają na jednostkę wagi różne ilości jodu, a to w stosunku odwrotnym do swej masy cząsteczkowej.

Kwasy tłuszczowe nienasycone są pod względem chemicznym o wiele aktywniejsze od nasyconych. Wiązania podwójne stanowią miejsca mniejszego oporu, które bardzo łatwo ulegają działaniu czynników chemicznych. Nadmanganian potasu utlenia je, przeprowadzając nienasycone kwasy tłuszczowe w nasycone dwuoksykwasy. Dalsze utlenienie rozbije cząsteczkę kwasu tłuszczowego w tym miejscu, w którym znajdowało się pierwotnie wiązanie podwójne:



Podobnie działa ozon, który dołącza się pierwotnie w miejscu wiązania podwójnego, przy czym powstaje odpowiedni ozonid:



<sup>\*)</sup> Liczbę jodową określa się rozmaitymi metodami, najczęściej w ten sposób, że na odważoną próbę materiału badanego działa się nadmiarem mianowanego roztworu chlorujodu (alkoholowy roztwór jodu wysycony chlorem), a po pewnym czasie określa się przez miareczkowanie tiosiarczanem tę część chlorujodu, która nie uległa związaniu.

Ozonid dołącza następnie cząsteczkę wody i rozpada się na dwa aldehydy, które po utlenieniu przechodzą w odpowiadające im kwasy tłuszczowe: jednowartościowy i dwuwartościowy.



Zależnie od pozycji wiązania nienasyconego, otrzymuje się rozmaite produkty rozkładu: umożliwia to ustalenie struktury nienasyconego kwasu. Tak np. otrzymuje się przez utlenienie kwasu oleinowego  $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$  kwas pelargonowy o 9 atomach węgla  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$  i dwukarbonowy kwas azelainowy  $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ , również o 9 atomach węgla; wynika stąd, że kwas oleinowy posiada wiązanie podwójne między dziewiątym a dziesiątym atomem węgla. Izomeryczny z nim kwas petrozelinowy (z pietruszki)  $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$  daje natomiast w tej samej reakcji kwas laurynowy ( $\text{C}_{12}$ ) i dwukarbonowy kwas pimelinowy ( $\text{C}_6$ ). Wiązanie podwójne znajduje się zatem między 12-ym a 13-ym węglem \*) (licząc od grupy metylowej).

Bardzo ciekawym jest fakt, że we wszystkich nienasyconych kwasach tłuszczowych naturalnych, których strukturę dotąd poznało, wiązania podwójne znajdują się po tych atomach węgla, których liczba podzielna jest przez 3. Wskazuje to może na to, że w budowie kwasów tłuszczowych szczególną rolę odgrywają triady węglowe, z których znaczeniem zapoznamy się przy przemianie cukrowców.

Im więcej wiązań podwójnych w kwasach nienasyconych, tym większa jest ich reaktywność. Kwasy tłuszczowe podwójnie lub potrójnie nienasycone utleniają się już pod wpływem tlenu atmosferycznego na oksykwasy lub ketokwasy. Reakcje te stanowią istotę schnięcia pokostów i niektórych olejów. Powstają w nich kwasy oksytłuszczowe, które posiadają znacznie wyższe punkty topliwości i są w temperaturze pokojowej ciałami stałymi. Jełczenie niektórych tłuszczów jest częściowo również związane z obecnością w nich nienasyconych kwasów tłuszczowych, które ulegają łatwo utlenieniu i rozkładowi.

Punkty topliwości nienasyconych kwasów tłuszczowych są zawsze o wiele niższe, aniżeli odpowiadających im kwasów nasyconych. Kwas oleinowy o 18 atomach węgla topi się w temperaturze niższej, niż nasycony kwas kaprylowy o 8 atomach węgla. Zawartość nienasyconych kwasów tłuszczowych wpływa dlatego znacznie silniej na temperaturę tajania i zestalania się tłuszczów, aniżeli długość łańcucha nasyconych kwasów tłuszczowych. Tłuszcze płynne zawierają zawsze przewagę nienasyconych kwasów tłuszczowych.

\*) Z wątroby wieprzowej izolowano jeszcze jeden izomeron kwasu oleinowego, którego wiązanie podwójne leży między szóstym a siódmym węglem.

Proces przeprowadzenia nienasyconych kwasów tłuszczowych w tłuszczach w nasycione (hartowanie tłuszczów) ma szerokie zastosowanie w przemyśle, ponieważ dla fabrykacji namiastek tłuszczów zwierzęcych (margaryny itp.) potrzebne są tłuszcze stałe. Hartowaniu poddaje się najczęściej oleje roślinne lub tranu rybnie, które w obecności odpowiednich katalizatorów (sproszkowanego niklu) i w wysokiej temperaturze, dołączają wodór do wiązań podwójnych i przechodzą w ten sposób w nasycione, trudniej topliwe tłuszcze. W pracy laboratoryjnej przeprowadza się redukcję katalityczną w temperaturze niskiej, przy użyciu jako katalizatora czerni platynowej lub palladowej. Tak np. przechodzi kwas oleinowy ( $C_{18}H_{34}O_2$ ) przy wstrząsaniu z wodorem i odrobiną czerni platynowej w roztworze eterowym w kwas stearynowy ( $C_{18}H_{36}O_2$ ). Dowodzi to, że łańcuch węglowy w kwasie oleinowym jest nierozgałęziony, gdyż inaczej powstałoby połączenie różne od kwasu stearynowego. Redukcja katalityczna może być zatem użyta jako metoda do badania konstytucji nienasyconych kwasów tłuszczowych.

*Kwas palmitoleinowy* ( $C_{16}H_{30}O_2$ ) wywodzi się z kwasu palmitynowego. Występuje w tłuszczach morskich ssaków i ptaków.

*Kwas oleinowy* ( $CH_3 \cdot (CH_2)_7 \cdot CH : CH \cdot (CH_2)_7 \cdot COOH$ ) wchodzi w skład wszystkich prawie olejów i bardzo wielu tłuszczów stałych. Ilościowo reprezentuje w tłuszczach zwykle znacznie większy odsetek, aniżeli jakikolwiek inny kwas tłuszczowy. W temperaturze pokojowej jest bezbarwnym, bezwonnym oleistym płynem, topi się przy  $14,5^\circ$ . Nierozpuszczalny w wodzie, rozpuszcza się doskonale nawet w zimnym alkoholu, w przeciwstawieniu do kwasu stearynowego, który w tych warunkach jest mało rozpuszczalny. Sól ołowiana rozpuszcza się w eterze, benzenie i toluenie, i na tej własności opieramy metodę oddzielania kwasu oleinowego od wyższych kwasów nasyconych (palmitynowego i stearynowego), których sole ołowiane są nierozpuszczalne.

*Kwas erukowy*: ( $CH_3 \cdot (CH_2)_7 \cdot CH : CH \cdot (CH_2)_{11} \cdot COOH$ ) znajduje się w oleju rzepakowym i wielu innych olejach roślinnych. Przez redukcję katalityczną przechodzi w kwas behenowy.

*Kwas nerwonowy*: ( $CH_3 \cdot (CH_2)_7 \cdot CH : CH \cdot (CH_2)_{13} \cdot COOH$ ) wchodzi w skład niektórych cerebrozydów i fosfatydów. Przez redukcję katalityczną zamienić go można w kwas lignocerynowy. Stanowi biały, krystaliczny proszek; topi się w temperaturze  $40 - 41^\circ$ .

*Kwas linolowy*: ( $CH_3 \cdot (CH_2)_4 \cdot CH : CH \cdot CH_2 \cdot CH : CH \cdot (CH_2)_7 \cdot COOH$ ) zawiera dwa wiązania podwójne, dołącza zatem 4 atomy bromu lub jodu. Występuje w większości olejów roślinnych, w tłuszczu wątrobowym, w tranach oraz w wielu fosfatydach.

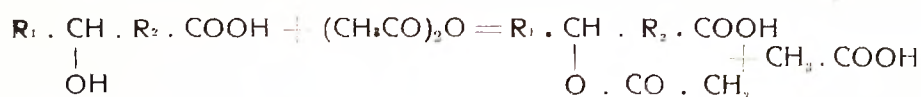


*Kwas linolenowy:*  $(\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot (\text{CH}_2)_7 \cdot \text{COOH})$  potrójnie nienasycony, dołącza 6 atomów bromu lub jodu. Występuje w olejach schnących, tranach, oraz niektórych fosfatydach.

Wyżej nienasycone kwasy tłuszczowe znaleziono w tranach, a szczególnie w fosfatydach wątrobowych. Posiadają one często łańcuch złożony z 22 atomów węgla, jak np. kwas klupanodonowy ( $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_2$ ) o 5 wiązaniach podwójnych, albo też łańcuch złożony z 20 atomów węgla, jak np. kwas arachidonowy ( $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$ ) o 4 wiązaniach podwójnych.

### OKSYKWASY.

W tłuszczach, a szczególnie w ciałach tłuszczowatych występują w niewielkich ilościach także alkoholokwasy, wywodzące się z węglowodorów nasyconych lub nienasyconych. Ilość ich określić można na podstawie reakcji z bezwodnikiem kwasu octowego (acetylowanie):



Każdy wodorotlen estryfikuje się z jedną resztą kwasu octowego; ilość związanego kwasu octowego stanowi zatem miarę liczby grup wodorotlenowych w cząsteczce badanego kwasu tłuszczowego. Liczba acetylowa jest to liczba miligramów wodorotlenku potasu, która zobojętnia kwas octowy, powstający przy zmydleniu grama tłuszczu acetylowanego.

Oksykwasy nasycone odpowiadają wzorowi empirycznemu  $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}_3$ ; nienasycone o jednym wiązaniu podwójnym odpowiadają wzorowi  $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}\text{O}_3$ . Kwasy tłuszczowe zawierające więcej aniżeli jedną grupę hydroksylową występują w lipidach bardzo rzadko.

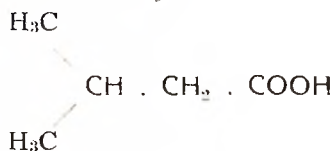
*Kwas rycynoleinowy:*  $(\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot (\text{CH}_2)_7 \cdot \text{COOH})$  jest pojedynczo nienasyconym oksykwasmem, wywodzącym się z kwasu oleinowego. Topi się w temperaturze 4 — 5°, rozpuszcza się w każdym stosunku w alkoholu i eterze, jest nierozpuszczalny w eterze naftowym. Występuje w niektórych olejach roślinnych, szczególnie w oleju rycynowym.

*Kwas cerebronowy:*  $(\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_{21} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{COOH})$  jest kwasem  $\alpha$ -oksygnocerynowym; przez redukcję powstaje z niego kwas lignocerynowy. Wchodzi w skład cerebrozydów i sfingomyelin.

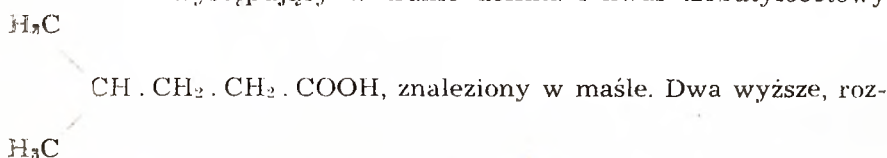
*Kwas oksynerwonowy:*  $(\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_7 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot (\text{CH}_2)_{12} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{COOH})$  jest kwasem  $\alpha$ -oksynerwonowym; przez redukcję przechodzi w kwas nerwonowy. Znajdujemy go w cerebrozydach.

INNE KWASY TLUSZCZOWE.

Kwasy jednokarbonowe o rozgałęzionym łańcuchu węglowym: głównymi przedstawicielami są kwas izowalerianowy

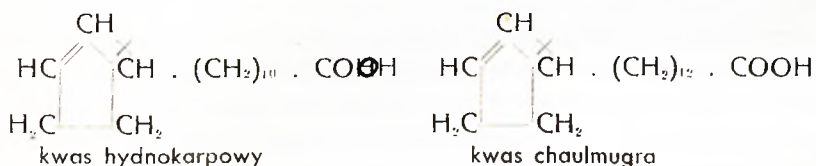


występujący w tranie delfina i kwas izobutylooctowy



gałęzione kwasy tłuszczowe odkryte zostały niedawno przez Andersona w woskach, dobytých z prątków gruzliczych. Obydwa kwasy — kwas tuberkulostearynowy i ftionowy — są płynne w temperaturze pokojowej. Stanowią one izomery kwasu stearynowego (C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>) wzgl. kwasu cerotynowego (C<sub>26</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub>).

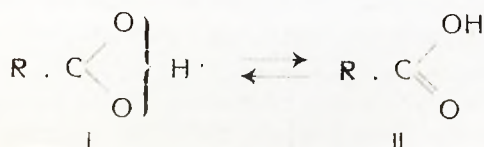
Kwasy cykliczne: w oleju roślinnym chaulmugra, stosowanym w leczeniu trądu, znaleziono dwa homologiczne kwasy tłuszczowe o 16 wzgl. 18 atomach węgla, zawierające pierścień cyklopentenowy. Są to jedyne czynne optycznie kwasy tłuszczowe



Kwasy dwukarbonowe: ostatnio znaleziono je w drobnych ilościach w moczu, po obfitym spożyciu tłuszczów. Grupy karboksylowe stoją na obydwu końcach łańcucha węglowego. Są to zatem ciała homologiczne kwasu bursztynowego. W lipidach występują bardzo rzadko.

OGÓLNE WŁASNOŚCI CHEMICZNE KWASÓW TLUSZCZOWYCH.

Aktywną grupą chemiczną kwasów tłuszczowych jest karboksyl, który występuje w dwóch odmianach równowagowych:



Wzór I (koordynacyjny) wyraża własności kwasowe: wodór możemy zastąpić przez metale lub rodniki alkilowe. W pierwszym wypadku powstają sole, a w drugim estry (np. tłuszcze). Wzór II opiera się na zdolności kwasów tłuszczowych do tworzenia pochodnych przez wymianę wodorotlenku. Drugiemu sformułowaniu odpowiadają



zań chemicznych w lipidach złożonych (sfingomieliny i cerebrozydy).

Zdolność do dysocjacji jonu wodorowego wyrażona przez wzór pierwszy jest nieco wyższa u nienasyconych kwasów tłuszczowych, aniżeli u nasyconych, jedne i drugie zaliczamy do kwasów słabych. Ich sole z mocnymi zasadami ulegają w roztworach wodnych hidrolizie i oddziałują zasadowo: zaznacza się to szczególnie u mydeł, czyli soli wyższych kwasów tłuszczowych, ponieważ stopień dysocjacji kwasowej maleje w miarę wydłużania się łańcucha. Jeżeli rozpuścimy np. jeden gram palmitynianu sodowego ( $C_{15}H_{31} \cdot COONa$ ) w 200  $cm^3$  wody i wysolimy roztwór zapomocą soli kuchennej, a strącone mydło poddamy analizie to okaże się, że zawartość sodu spadła z 8,27% na 7,01%. Oznacza to, że część mydła uległa hidrolizie, a przy strąceniu odpowiadająca jej ilość wodorotlenku sodowego pozostała w roztworze. Mydło strącone przy rozcieńczeniu palmitynianu sodu 1 : 900, zawiera już tylko 4,31% sodu, a więc nie wiele ponad połowę pierwotnej ilości. Podobnie też można przez wielokrotne wytrząsanie rozcieńczonych roztworów mydła za pomocą toluenu wyciągnąć całość kwasów tłuszczowych, a w roztworze wodnym pozostanie tylko wodorotlenek sodowy, ponieważ równowaga reakcji w miarę ubywania jednego z produktów końcowych przesuwają się zupełnie na rzecz hidrolizy.



Stężenie jonów wodorotlenowych w roztworach mydła waha się, zależnie od stężenia roztworu i temperatury, w granicach od 1/300 do 1/3.000. W 1/10 n. roztworze palmitynianu sodowego wynosi wskaźnik wodorowy (pH) 11, t. zn. tyle, ile w 0,001 n. roztworze ługu sodowego. Przewodnictwo elektryczne w roztworach mydeł pokrywa się z obliczoną sumą przewodnictw częściowych jonów; liczba osmotycznie czynnych jonów jest natomiast znacznie mniejsza, aniżeli odpowiadałoby to pomiarom przewodnictwa elektrycznego. Wynika stąd, że w roztworach wodnych mydeł znajdują się jony o wielokrotnych ładunkach, a ponieważ nie mogą być nimi jony wodorotlenowe oznacza to, że jony kwasów tłuszczowych łączą się w większe kompleksy (micele), których nabój równa się sumie naboju poszczególnych jonów kwasów tłuszczowych. Zdolność tworzenia miceli zaw-

dzięczają kwasy tłuszczowe szczególnej budowie chemicznej. Na obydwu krańcach cząsteczki znajdują się grupy o przeciwnych powinowactwach chemicznych: hydrofilny karboksyl i hydrofobowy rodnik alkilowy. Ze względu na znaczną odległość przestrzenną są one jak gdyby usamodzielnione. Podczas gdy grupa karboksylowa zakotwiczona jest wśród cząsteczek wody, rodnik alkilowy asocjuje się, dzięki resztkowemu powinowactwom chemicznym, z innymi związkami węglowymi. Micele jonów mydlanych można wyobrazić sobie jako gwiazdy, których promienie utworzone są z kwasów tłuszczowych w ten sposób, że rodniki metylowe stykają się między sobą w środku kuli, a grupy karboksylowe sięgają ku obwodowi. Dzięki temu powstają układy, w których reszty metylowe są całkowicie odwrócone od wody, podczas gdy znajdujące się na obwodzie jony karboksylowe ( $-\text{COO}$ ) przyciągają cząsteczki wody, i tworzą wielkie nawodnione sfery, charakterystyczne dla roztworów koloidowych. Masa cząsteczkowa takich układów jest bardzo znaczna; z pomiarów ciśnienia osmotycznego, wynika, że micidele oleinianu sodowego mają w 0,5% roztworze masę cz. 7.000, a w 3% roztworze 15.000, podczas gdy masa cząsteczkowa oleinianu sodowego w roztworze alkoholowym wynosi 304 \*). Mydła tworzą zatem typowe roztwory koloidowe; można je podobnie jak białko wytrącić z roztworu za pomocą chlorku sodowego, lub innej soli obojętnej. Stężone roztwory mydła krzepną przy oziębianiu; sol przechodzi w przeświecający, elastyczny żel o delikatnej strukturze włókienkowej. Przy dłuższym staniu żel mydlany mętnieje na skutek wydzielania się cząsteczek mydła, które łączą się w grubszą sieć beleczek, wypełnioną rozcieńczonym roztworem mydła.

Mydło obniża znacznie napięcie powierzchniowe wody. Mały dodatek mydła wystarcza już, ażeby przeprowadzić tłuszcze w delikatną i trwałą zawiesinę. Fakt ten posiada doniosłe znaczenie biologiczne: w procesie trawienia, mydła ułatwiają emulsjonowanie się tłuszczów i zwiększają w ten sposób ich powierzchnię, na której odbywa się reakcja z rozpuszczonymi w wodzie zczynami trawiennymi. Niskie napięcie powierzchniowe i związana z tym zdolność pienienia się roztworów mydlanych jest także podstawą ich działania czyszczącego. Piana mydlana reprezentuje olbrzymią powierzchnię adsorbcyjną, na której grzęzną cząstki brudu, które można następnie wraz z mydłem spłukać w wodzie. Dochodzą do tego jeszcze dwa czynniki: mydło wypiera na mocy adsorbcji z powierzchni czyszczonej wszelkie ciała, posiadające wyższe napięcie powierzchniowe, a pozatem tworzy z wielu cząstkami „brudu“ połączenia komplekso-

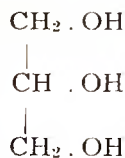
\*) W rozpuszczalnikach organicznych tworzą mydła roztwory monomolekularne, a ciśnienie osmotyczne pokrywa się na ogół z teoretyczną masą cząsteczkową.

we, przypominające opisany już poprzednio jon mydlany. Tak np. układają się cząsteczki mydła swoimi grupami metylowymi dookoła cząstki sadzy lub tłuszczu, i tworzą w ten sposób układy rozpuszczalne w wodzie.

Różnice w rozpuszczalności mydeł ołowiowych są tak znaczne, że umożliwiają rozdzielenie wyższych kwasów tłuszczowych nasyconych od nienasyconych. Postępujemy przy tym w sposób następujący: odważoną próbkę tłuszczu zmydla się przez gotowanie z wodorotlenkiem potasowym, następnie strąca się mieszaninę mydeł ołowiowych za pomocą octanu ołowiu, a mydło ołowiawe rozpuszcza się na gorąco w eterze. Do roztworu eterowego przechodzą tylko mydła ołowiawe nienasyconych kwasów tłuszczowych, a nasycone mydła ołowiawe pozostają nierozpuszczone.

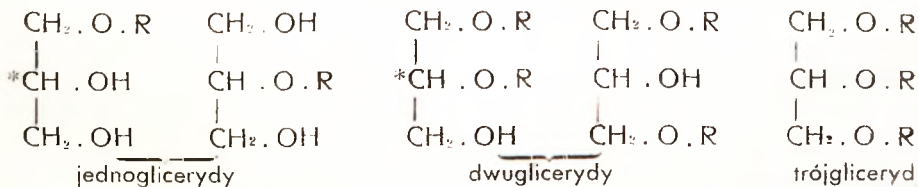
#### GLICEROL.

W tłuszczach zwierzęcych i roślinnych występuje tylko jeden alkohol, a mianowicie glicerol.



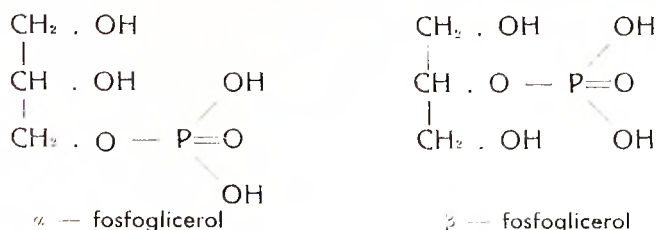
Glicerol jest w temperaturze pokojowej cieczą o konsystencji gęstego, lepkiego syropu; bezbarwną i bezwoną, o smaku słodkim. Miesza się w każdym stosunku z wodą i alkoholem, jest nierozpuszczalny w eterze, benzenie, chloroformie. Sam stanowi rozpuszczalnik dla wielu ciał organicznych i nieorganicznych. Z miedzią tworzy sole kompleksowe \*), z których wodorotlenek miedziowy nie wypada pod działaniem wodorotlenku sodowego lub potasowego.

Jako alkohol trójwartościowy tworzy trzy szeregi estrów: z jedną, dwiema albo trzema resztami kwasowymi; estry te noszą nazwę jedno-, dwu- lub trójglicerydów.



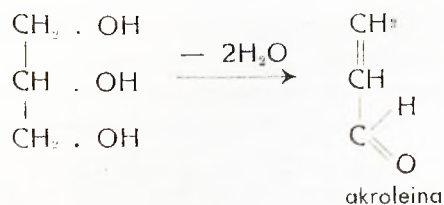
Z estrów glicerolu z kwasami nieorganicznymi szczególnie ważnym jest jednogliceryd kwasu fosforowego, który występuje w ustroju zwierzęcym w obydwu odmianach, jako  $\alpha$ - i  $\beta$ -fosfoglicerol:

\*) Niektóre odczynniki do analiz lekarskich cukru zawierają dodatek glicerolu dla utrzymania miedzi w roztworze alkalicznym.



Obydwa te połączenia są kwasami mocniejszymi, aniżeli wolny kwas fosforowy. Fosfoglicerol daje skryształizowane sole z metalami ziem alkalicznych, barem i wapniem. Sole te nadają się dobrze do izolowania fosfoglicerolu w stanie czystym. Rozpuszczalność ich na gorąco jest mniejsza, aniżeli na zimno, można zatem przez ogrzanie nasyconego na zimno roztworu wykrystalizować sól wapniową fosfoglicerolu. Fosfoglicerol jest odporny na działanie czynników chemicznych, odszczepienie reszty fosforanowej następuje bardzo powoli, nawet przy gotowaniu z mocnymi kwasami. Pod wpływem zaczynów defosforylujących (fosfataz) z rozmaitych narządów (kości, nerka, jelita, płuca) ulega rozpadowi na glicerol i kwas fosforowy.

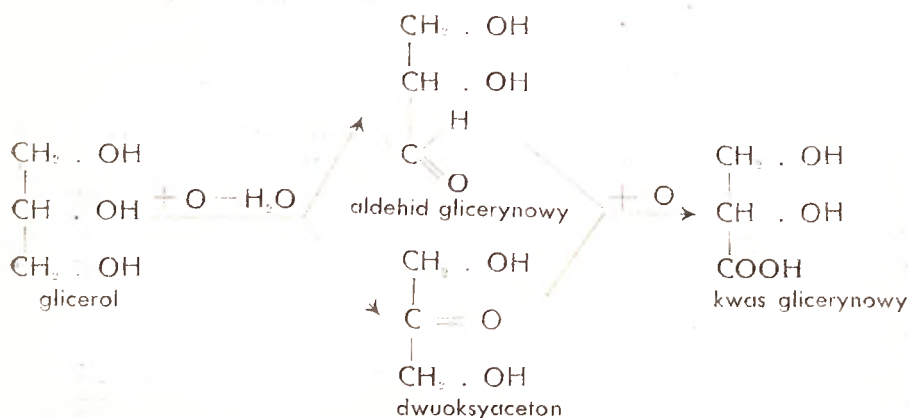
Fosfoglicerol jest składnikiem fosfolipidów. Ester fruktozodwufosforowy, jeden z pierwszych członów pośrednich w przemianie cukrów, rozpada się na dwa estry triozofosforowe, z których powstaje kwas fosfoglicerynowy i  $\alpha$ -fosfoglicerol. Fosfoglicerol stanowi zatem produkt endogeniczny, który ustrój zwierzęcy wytworzyć może w dowolnych ilościach z węglowodanów i kwasu fosforowego. Podobnie ma się rzecz także z samym glicerolem. Wynika to z doświadczeń fizjologicznych, w których z podawanych kwasów tłuszczowych powstawał u zwierząt tłuszcz. Glicerol musiał zatem powstać w przemianie endogenicznej, być może z fosfoglicerolu. Można sobie zresztą także wyobrazić, że pierwotnie nastąpiła estryfikacja kwasów tłuszczowych z fosfoglicerolem, a wtórnie dopiero odszczepienie kwasu fosforowego i wstąpienie na jego miejsce dalszej reszty kwasu tłuszczowego.



Najważniejszą reakcją rozpoznawczą na wolny i związany glicerol jest próba akroleinowa. Przez ogrzanie glicerolu ze środkami odwadniającymi np. dwusiarczanem potasu, powstaje aldehyd akroleinowy (akroleina) o ostrej, piekącej woni.

Utlenienie glicerolu łagodnymi środkami utleniającymi prowa-

dzi do aldehydu glicerynowego i dwuoksyacetonu, pochodnych propanu o tym samym poziomie utlenienia. Działanie energicznych środków utleniających zamienia glicerol w kwas glicerynowy.



Wszystkie te ciała odgrywają, w postaci estrów z kwasem fosforowym, ważną rolę w przemianie pośredniej węglowodanów.

#### TLUSZCZE (GLICERYDY).

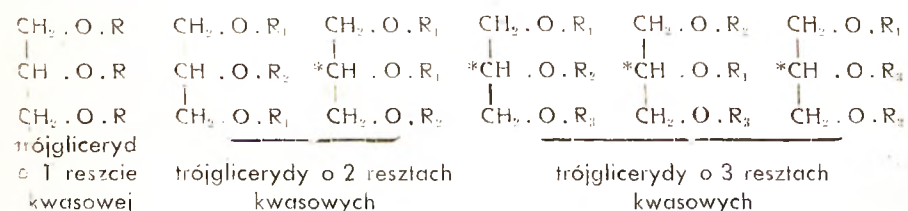
Trójglicerydy wyższych kwasów tłuszczowych nazywamy tłuszczami właściwymi. Tłuszcze naturalne, dobyte z tkanek roślinnych lub zwierzęcych są mieszaninami tłuszczów właściwych z małą domieszką wolnych kwasów tłuszczowych, fosfatydów, wyższych alkoholów i węglowodorów, sterolów i karotenoidów. Domieszki towarzyszące tłuszczom naturalnym nadają im niektóre cechy fizyczne, jak smak, woń i barwę. Tak np. woń i smak masła pochodzi od lotnego dwuacetylu, barwa zaś od karotenu i ksantofilu. W stanie czystym są wszystkie tłuszcze, niezależnie od pochodzenia, bezbarwne, bezwonne i pozbawione smaku.

Izolowanie czystych trójglicerydów z tłuszczów naturalnych należy do trudnych zadań preparatywnych, ponieważ poszczególne trójglicerydy są własnościami fizycznymi i chemicznymi bardzo do siebie podobne. Własności tłuszczów tkankowych są wypadkową własności trójglicerydów, z których się składają. Jeżeli przeważają kwasy tłuszczowe nienasycone, to tłuszcze są płynne, a przy przewadze kwasów nasyconych, półstałe lub stałe. Dla tłuszczów płynnych w temperaturze pokojowej ustarła się nazwa olejów, ściślej olejów tłustych. Oleje zwierząt morskich noszą nazwę tranów. Tłuszcze zwierzęce półstałe nazywamy smalcami, tłuszcze stałe łojami. Ten podział praktyczny nie ma głębszego znaczenia chemicznego: dwa tłuszcze, z których jeden jest „olejem“ a drugi „łoj-

tem“ mogą być zbudowane z tych samych trójglicerydów w różnym stosunku ilościowym.

Przez długi czas myślano, że tłuszcze właściwe zbudowane są zawsze z jednego tylko rodzaju kwasu tłuszczowego i że w każdym tłuszczu tkankowym istnieje tyle trójglicerydów, ile jest różnych kwasów tłuszczowych. Wykrycie w tłuszczach naturalnych — trójpalmitydu, trójstearydu, trójoleidu \*) — potwierdzało pozornie te zapatrywania, później, otrzymano jednak więcej trójglicerydów mieszanych, złożonych z dwóch, a nawet trzech różnych kwasów tłuszczowych. Dziś uważa się trójglicerydy mieszane za składnik główny w tłuszczach naturalnych.

Wielka różnorodność tłuszczów w przyrodzie polega na izomerii trójglicerydów. W skład tłuszczów wchodzi kilkanaście różnych kwasów tłuszczowych nasyconych i nienasyconych; dochodzi do tego jeszcze rozmaita możliwość kombinowania się reszt kwasowych z glicerolem. Charakterystyczne typy odmian zestawione są poniżej:



Tłuszcze zajmują pod względem symetrii cząsteczkowej wyjątkową pozycję; pomimo istnienia możliwości asymetrycznego układu, buduje ustrój żywy wyłącznie tylko symetryczne trójglicerydy, podczas gdy dla białek, węglowodanów, i pokrewnych tłuszczom lipidów złożonych, wybiera zawsze tylko jedną z możliwych postaci optycznie czynnych. Fakt ten pozostaje prawdopodobnie w związku z tym, że tłuszcze służą jako paliwo, a nie jako materiał budulcowy komórki. Jedyne optycznie czynne, naturalne trójglicerydy wywodzą się z kwasów tłuszczowych optycznie czynnych, jak kwas hydnokarpowy lub kwas chaulmugra.

**Własności fizyczne.**

Trójglicerydy niższych kwasów tłuszczowych, do kwasu kaprylowego włącznie, są płynami oleistymi; wyższych ciałami stałymi. Trójglicerydy proste topią się zawsze w temperaturze nieco wyższej, aniżeli odpowiadające im kwasy tłuszczowe; trójglicerydy mieszane

\*) Nomenklatura glicerydów jest niejednolita. Wydaje mi się jednak słuszniejszym, urabiać końcówki glicerydów na -yd, aniżeli na -yna, (np. trójpalmityna), ponieważ zakończenie -ina i -yna zarezerwowane jest dla zasad.

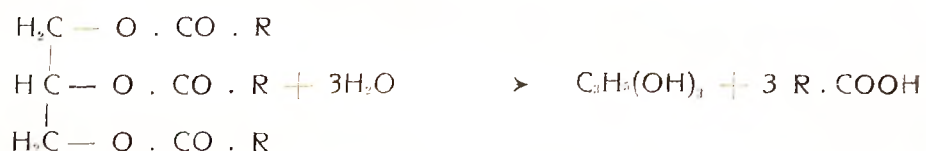


natomiast w temperaturze niższej od punktu topliwości najtrudniej topliwego kwasu tłuszczowego, wchodzącego w ich skład. Dla charakterystyki tłuszczów używa się obok punktu topliwości także punktu zestalenia się, t. zn. tej temperatury, w której tłuszcz przechodzi ze stanu ciekłego w stan stały. Temperatura ta jest zwykle o kilka stopni niższa od temperatury topnienia i daje się dokładniej wyznaczyć. Trójglicerydy są mało lotne. Nawet najniższe człony szeregu mają wysoki punkt wrzenia (trójbutyryd: 288°). Do trójmirystydu włącznie można je jednak destylować w wysokiej próżni (metoda oddzielania niższych trójglicerydów od wyższych).

Emulsje czystych tłuszczów płynnych w wodzie są nietrwałe, kropelki tłuszczu zlewają się szybko ze sobą i oddzielają się od warstwy wodnej. Mały dodatek mydła, kwasów tłuszczowych lub kwasów żółciowych obniża jednak napięcie powierzchniowe na pograniczu obydwu faz i tłuszcz daje się rozbić na delikatną i trwałą zawiesinę.

#### Własności chemiczne.

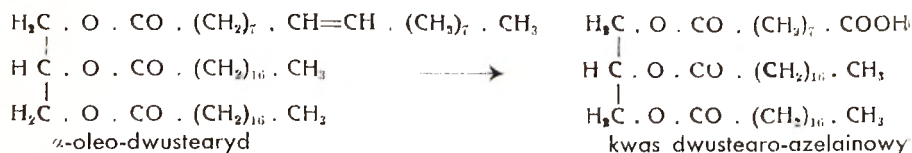
Przez zmydlenie rozumiemy hidrolityczny rozkład tłuszczów na glicerol i wolne kwasy tłuszczowe. Rozkład przez wodę, a więc czysta hidroliza w sensie równania:



odbywa się w zwykłej temperaturze powoli, szybko w wysokich temperaturach powyżej 150°. Zmydlenie można przyspieszyć przez rozmaite katalizatory (niektóre metale, kwasy sulfonowe). W obecności kwasów mineralnych lub zasad przebiega hidroliza tłuszczów dość szybko już w temperaturze wrzenia wody. Zasady łączą się z kwasami tłuszczowymi na mydła; zmydlenie tłuszczów przez zasady ma duże zastosowanie praktyczne (fabrykacja mydła), i teoretyczne, pozwala bowiem na ilościowe określenie zawartych w nich kwasów tłuszczowych. Jeżeli odważoną próbkę tłuszczu zmydlimy przez gotowanie z alkoholowym roztworem wodorotlenku potasowego o znanym stężeniu, a następnie zmiareczkujemy kwasem solnym część zasady niezwiązaną z kwasami tłuszczowymi, wówczas różnica pomiędzy ilością zasady pierwotną, a końcową (po zmydleniu), jest miarą ilości grup karboksylowych kwasów tłuszczowych. Liczba zmydlenia jest to ilość mg wodorotlenku potasu, która zobojętnia kwasy tłuszczowe, powstające przy zmydleniu 1 g tłuszczu badane-

go \*). Liczba zmydlenia stanowi, obok liczby jodowej i acetylowej, oraz punktu topliwości i zestalenia się najważniejszą cechę rozpoznawczą tłuszczu.

Pod wpływem nadmanganianu potasu trójglicerydy nienasycone rozpadają się w miejscu wiązań powójnych, przyczem powstają odpowiednie „trójglicerydy kwaśne“. Tak np. przechodzi  $\alpha$ -oleo-dwustearyd w kwas dwustearo-azelainowy:

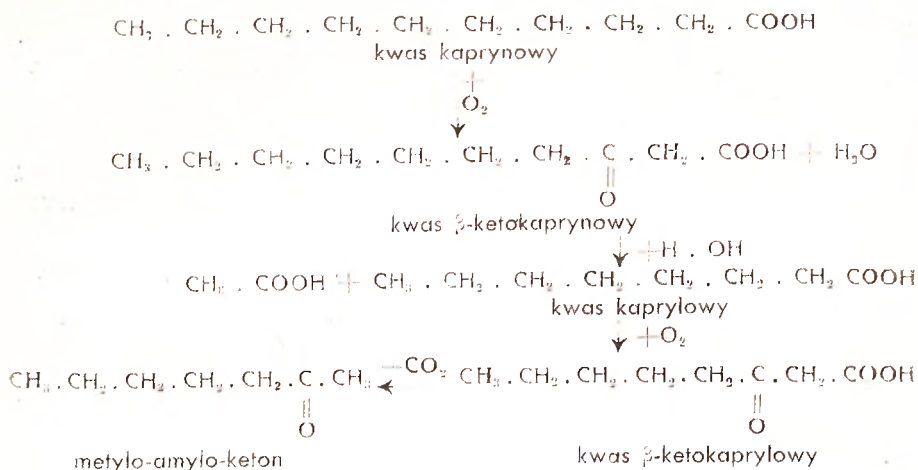


Kwasy trójglicerydowe są w przeciwstawieniu do trójglicerydów rozpuszczalne w zasadach; jeżeli utlenimy zatem mieszaninę trójglicerydów nasyconych i nienasyconych, otrzymamy dwie frakcje, z których jedna — odpowiadająca trójglicerydom nienasyconym — w postaci kwasów trójglicerydowych przechodzi do zasady, a druga — odpowiadająca trójglicerydom nasyconym, pozostaje nierozpuszczalna.

Wielokrotnie nienasycone trójglicerydy ulegają utlenieniu pod wpływem powietrza i przechodzą w trójglicerydy, zbudowane z odpowiednich oksykwasów o znacznie wyższym punkcie topliwości (schnięcie olejów). Na samoistnym utlenieniu polega też jęczenie tłuszczów nienasyconych. Tłuszcze zawierające nienasycone kwasy tłuszczowe psują się także w warunkach aseptycznych, jeżeli przechowywać je przez czas dłuższy przy dostępie światła i powietrza. W obecności wody następuje najpierw hydroliza tłuszczów, a nienasycone kwasy tłuszczowe utleniają się następnie na niższe lotne aldehydy i ich kwasy o przykrej woni. Zupełnie inny mechanizm ma jęczenie tłuszczów nasyconych. Odbywa się bowiem wyłącznie tylko w obecności niektórych, bardzo rozpowszechnionych zresztą, pleśni i drobnoustrojów. Pleśnie hydrolizują tłuszcze, utleniają następnie wolne kwasy tłuszczowe na  $\beta$ -ketokwasy, a przez dalszą  $\beta$ -oksydację skracają stopniowo ich łańcuchy węglowe. Ostatecznie powstają serie rozmaicie długich  $\beta$ -ketokwasów, które odszczepiają dwutlenek węgla i przechodzą w krótsze o jeden atom węgla metyloketony. Niższe metyloketony są lotne, posiadają woń bardzo przykrą, charakterystyczną dla tłuszczów zjęczających.

Dla tłuszczów nie ma swoistej reakcji rozpoznawczej. Od lipidów złożonych odróżnia je ujemny wynik prób na azot i fosfor, od wolnych kwasów tłuszczowych reakcja akroleinowa, charakterystyczna dla glicerolu.

\*) Od liczby zmydlenia należy odróżnić liczbę kwasową, którą otrzymuje się przez miareczkowanie tłuszczu przed zmydleniem. Liczba kwasowa jest miarą wolnych kwasów tłuszczowych, zawartych w tłuszczu.



### ROZMIESZCZENIE I SKŁAD TŁUSZCZÓW TKANKOWYCH.

W świecie roślinnym znajdujemy tłuszcze głównie w nasionach i owocach, a mniej ich w liściach i innych tkankach. W nasionach tłuszcz stanowi materiał zapasowy, który podczas kiełkowania zużywa się na budowę nowych tkanek<sup>\*)</sup>. Nasiona lnu, konopi, maku i wielu innych roślin, oraz owoce oliwkowe, migdały, służą do wytłaczania olejów. Głównym kwasem tłuszczowym olejów jest kwas oleinowy; w mniejszych ilościach występują: kwas palmitynowy i stearynowy. W olejach schnących znajdujemy wiele trójglicerydów, złożonych z kwasu linolowego i linolenowego.

Głównymi magazynami tłuszczu są u człowieka: tkanka tłuszczowa podskórna, sieć otrzewnowa, tkanka łączna mięśni szkieletowych, wątroba, a u dorosłych także szpik kostny. Tłuszcze zwierzęce różnią się między sobą swoim składem chemicznym. Wynika to z zestawienia podanego poniżej:

TABELA II.

Skład tłuszczów zwierzęcych.

	nasycone kwasy tłuszczowe	kwas palmitynowy	kwas stearynowy	nienasycone kwasy tłuszczowe (głównie kwas oleinowy)
ryby, płazy, gady:	15—25%	10—18%	0—7%	75—85%
ptaki:	30—35 „	20—30 „	0—7 „	65—70 „
ssaki	35—55 „	20—30 „	15—25 „	45—65 „

<sup>\*)</sup> Przemiana tłuszczów w węglowodany została w nasionach jednoznacznie stwierdzona.

Ale i u tego samego zwierzęcia skład tłuszczów rozmaitych tkanek jest różny. Tłuszcz w tkance podskórnej ma wyższy punkt topliwości, aniżeli tłuszcz otrzewnowy i okołonerkowy. Najbardziej nienasycone tłuszcze o wysokiej liczbie jodowej zawiera wątroba.

Punkt zestalenia się tłuszczów tkankowych jest u zwierząt ciepłokrwistych nieco wyższy od ich ciepłoty ciała. Tłuszcze znajdują się zatem w ustroju w stanie półpłynnym. Zwierzęta zimnokrwiste, których ciepłota ciała podlega szerokim wahaniom, zależnie od otoczenia, składają w klimacie gorącym tłuszcze płynniejsze, aniżeli w klimacie chłodnym. Głównymi kwasami tłuszczów zwierzęcych są kwasy: stearynowy, oleinowy i palmitynowy.

#### ROLA TŁUSZCZOWCÓW W PRZEMIANIE.

Tłuszcze stanowią składnik pożywienia o najwyższym ciepłe spalania. 1 g tłuszczu wyzwala przy całkowitym spalaniu na dwutlenek węgla i wodę przeciętnie 9,3 dużych kaloryj, a więc przeszło dwa razy tyle jak 1 gram węglowodanów lub białka. Nic dziwnego zatem, że ustrój zwierzęcy tworzy swoje magazyny zapasowe z tłuszczu, zwłaszcza że nie posiada w wyższej mierze zdolności do gromadzenia cukrów zapasowych. W okresie głodu 100 g zresorbowanej i spalonej tkanki tłuszczowej \*) dostarcza około 800 Kaloryj: jeżeli by ustrój głodujący musiał tę samą ilość energii pokryć kosztem białka, odpowiadałoby to zanikowi 800 g mięśni (mięsień zawiera 80%  $H_2O$  a 20% białka). W przemianie głodowej wyczerpują się zapasy glikogenu już w ciągu pierwszych dwóch dni, a zapasy tłuszczowe wystarczają na kilka tygodni.

W pożywieniu można w szerokiej mierze zastępować tłuszcze równoważną ze względu na ciepło spalania ilością węglowodanów, nie można ich jednak całkowicie usunąć z pożywienia. U młodych szczurów karmionych dietą, pozbawioną tłuszczów, a zawierającą wszystkie inne składniki w dostatecznej ilości, następuje łysienie, zahamowanie wzrostu, pojawiają się ciężkie nekrotyzujące owrzodzenie skórne, a wreszcie zwierzęta giną wśród ogólnego wyniszczenia. Tym objawom można zapobiec przez podanie małej ilości masła, albo też małych ilości kwasu linolowego i linolenowego. Kwas oleinowy jest natomiast nieczynny. Wynika stąd, że podwójnie nienasycone kwasy tłuszczowe spełniają jakąś szczególną funkcję „witaminową” i że ustrój zwierzęcy nie może niektórych z nich w przemianie endogenicznej wytworzyć.

Tłuszcze spełniają wreszcie pewne zadania fizyczne. Jako wydzielina nadają one skórze gibkość i nieprzenikliwość dla wody. W stanie półpłynnym otaczają one wrażliwe narządy, jak nerkę i gał-

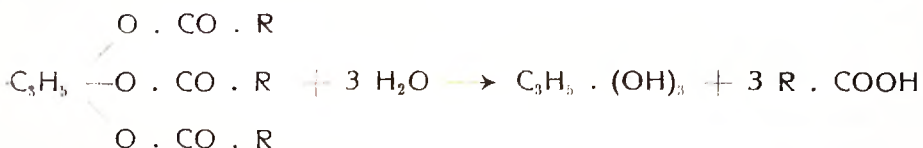
\*) Tkanka tłuszczowa należy do tkanek najuboższych w wodę. Zawartość wody nie przekracza 10 — 15%.

kę oczną, i chronią je przed wstrząsami. Tkanka tłuszczowa podskórna stanowi warstwę izolacyjną, która zabezpiecza ustrój przed utratą ciepła. Im grubsza podściółka tłuszczowa, tym niższa bywa temperatura skóry, a co za tym idzie, tym mniejsza utrata ciepła przez promieniowanie. Twierdzono, że w bilansie strat energetycznych ustroju promieniowanie stoi na pierwszym miejscu, przeto od grubości podściółki tłuszczowej zależy całość przemiany energetycznej. U ludzi otyłych przemiana podstawowa jest niższa, aniżeli u ludzi chudych tej samej wagi i tego samego wzrostu.

### PRZEMIANA TŁUSZCZÓW.

#### Trawienie i wchłanianie tłuszczów.

Trawienie tłuszczów odbywa się pod wpływem lipaz, które rozkładają je na glicerol i wolne kwasy tłuszczowe. Działanie tych zczynników polega na stopniowym odrywaniu reszt kwasowych z trójglicerydów, przy jednoczesnym dołączaniu cząsteczek wody. Reakcja ta przebiega, podobnie jak rozkład tłuszczów przez czynniki chemiczne, etapami: trójgliceryd przyłącza po cząsteczce wody, a *jednocześnie* odszczepia się po cząsteczce kwasu tłuszczowego; powstaje kolejno dwugliceryd, jednogliceryd, a wreszcie glicerol. Na rozpad jednej cząsteczki trójglicerydu potrzeba trzech cząsteczek wody.



Optymalne stężenie jonów wodorowych leży dla lipaz blisko punktu obojętnego; czynnikiem aktywującym są wolne kwasy żółciowe.

W żołądku istnieje wprawdzie zczyn lipolityczny, nie ma on jednak większego znaczenia, ze względu na niekorzystne warunki działania w kwaśnej treści żołądkowej. Rola jego ogranicza się do zapoczątkowania procesu trawienia tłuszczów i wytworzenia małej ilości kwasów tłuszczowych, które po przejściu miazgi trawiennej do dwunastnicy, ułatwiają powstanie emulsji tłuszczowej. Właściwie trawienie tłuszczów odbywa się dopiero w jelicie cienkim pod wpływem lipazy trzustkowej i jelitowej. Kwasy żółciowe stanowią w tej przemianie ważny czynnik pomocniczy: a to przez aktywację zczynu lipolitycznego i przez to, że obniżają napięcie powierzchniowe treści jelitowej i rozpraszają tłuszcze na drobną zawiesinę. Im drobniejsza — przy danej ilości tłuszczu — zawiesina, tym większa jej powierzchnia, tym większa możliwość zetknięcia się i szybkość reagowania z lipazą. Powstałe kwasy tłuszczowe łączą się w małej części z zasadami żółci i soku trzustkowego i dają mydła; w przeważa-

jącej części tworzą z kwasami żółciowymi kompleksy rozpuszczalne w wodzie, które przechodzą do nabłonka jelitowego. W nabłonku następuje resynteza tłuszczów, a zwolnione kwasy żółciowe zostaną ponownie zużyte dla transportu dalszych porcji kwasów tłuszczowych.

Z komórek nabłonka jelitowego przenika tłuszcz do środkowego naczynia mleczonego kosmka i dostaje się poprzez sieć naczyń mleczych do przewodu piersiowego i krwioobiegu. W okresie trawiennym wzrasta znacznie zawartość tłuszczu we krwi (lipemia). Podobne zmiany stwierdzamy także w głodzie, w cukrzycy i zatruciach fosforem i floryzyną, kiedy wielkie ilości tłuszczów wędrują z magazynów zapasowych do wątroby. W ciężkich postaciach cukrzycy poziom tłuszczów w surowicy krwi przekracza niekiedy 10% (normalnie: 0,2%). Surowica ma w tych przypadkach wygląd śmietanki\*). Sposób, w jaki tłuszcze dostają się z krwi do tkanek i w odwrotnym kierunku nie jest dotąd znany. Nie znamy także czynników, które powodują mobilizację tłuszczów tkankowych. Ważną rolę w tym procesie odgrywają przypuszczalnie bodźce hormonalne. Z przedniego płatu przysadki otrzymano wyciąg pobudzający przemianę tłuszczową — hormon lipolityczny — i stwierdzono zwiększoną zawartość tego hormonu w krwi zwierząt głodzonych i w czasie trawienia.

#### POCHODZENIE TLUSZCZÓW.

Tłuszcze tkankowe pochodzą u zwierząt albo z tłuszczów pokarmowych, zmienionych w czasie transportu z jelita, albo też powstają z węglowodanów i białka.

Każde zwierzę składa przy normalnym żywieniu tłuszcz charakterystyczny dla swego rodzaju. Nie ma przy tym swoistości tak doskonałej jak przy syntezie białka, nie mniej przeto można tłuszcz zwierzęcy określić na podstawie cech fizycznych i chemicznych.

U zwierząt można wpływać na skład tłuszczów zapasowych przez jednostronne odżywianie dużymi ilościami obcego tłuszczu. Skrajnym tego przykładem są doświadczenia *Lebediewa*. Autor ten głodził przez czas dłuższy dwa psy, aby wyczerpać możliwie ich zapasy tłuszczowe. Następnie podał jednemu olej lniany, a drugiemu tłuszcz barani. Po zabiciu zwierząt okazało się, że tłuszcz psa karmionego olejem lnianym, posiadał punkt topliwości poniżej 0°C, a więc niższy, aniżeli jakikolwiek tłuszcz zwierzęcy, podczas gdy tłuszcz psa drugiego topił się w temperaturze 50°C, a więc wyższej aniżeli u psów normalnych. Doświadczeń tego typu istnieje bardzo wiele. Z praktyki hodowlanej wiadomo, że barany lub bydło odkła-

\*) Przy jednoczesnej żółtacze surowica nie jest mętna, ponieważ kwasy żółciowe, krążące w krwi utrzymują tłuszcz w roztworze.

dają na pokarmie skrobiowym tłuszcze twarde, podczas gdy pokarm bogaty w oleje roślinne (makuchy, kukurydza) powoduje obniżenie punktu topliwości tłuszczu zapasowego\*). To odkładanie obcych tłuszczów — bez przeróbki chemicznej — odbywa się jednak tylko wówczas, jeżeli doprowadzamy ich bardzo wiele. Na pokarmie mieszanym, albo przy swobodnym doborze pokarmów tłuszcz tkankowy różni się od tłuszczu zawartego w pożywieniu. Już w czasie wchłaniania z jelita odbywają się przeobrażenia spożytego tłuszczu, czego dowodem jest skład tłuszczu w mleczu, odmienny od tłuszczu pokarmowego. Dalsze zmiany spożytych tłuszczów są albo wynikiem wybiórczego zatrzymania pewnych trójglicerydów, a spalania innych, albo też odpowiedniego domieszania tłuszczu, wytworzonego w przemianie endogenicznej.

Materiałem, z którego powstają tłuszcze endogeniczne są w pierwszym rzędzie węglowodany. Dowodu na to dostarczyły już dawno doświadczenia hodowlane. Do tuczenia zwierząt używa się zwykle pokarmu bogatego w węglowodany, a uboższego w tłuszcze i białka. Przyrost tłuszczu u zwierząt tuczonych jest z reguły tak duży, że nie można go przypisać sumie spożytego białka i tłuszczu, nawet przy założeniu, że całe białko przechodzi w tłuszcz. Dla zilustrowania tego twierdzenia, przytoczę tutaj klasyczne doświadczenie *Lawes'a i Gilbert'a* z roku 1866. Autorowie użyli do niego dwojga prosiąt tego samego miotu i tej samej wagi. Jedno (kontrolne) zabili i zanalizowali od razu, drugie dopiero po kilkotygodniowym tuczeniu pokarmem o znanym składzie. Bilans tego doświadczenia był następujący:

Przyrost tłuszczu . . . . .	71,2 funta
Tłuszcz w pokarmie . . . . .	12,4 ..
<hr/>	
I. Tłuszcz wytworzony . . . . .	58,8 funta
<hr/>	
Białko w pokarmie . . . . .	64,0 funta
Przyrost białka . . . . .	6,5 ..
<hr/>	
II. Białko, z którego mógł powstać tłuszcz . . . . .	57,5 funta
<hr/>	
Węgiel w tłuszczu wytworzonym (I) . . . . .	45,3 funta
Węgiel w II — węgiel wydalonego mocznika . . . . .	27,4 ..
<hr/>	
Węgiel w tłuszczu, który musiał powstać z węglowodanów	17,9 funta

\*) W krajach, w których spożywa się wiele baraniny (Anglia, Francja) tuczy się barany wytlóczynami nasion tłustych. Łój tych zwierząt staje się dzięki temu płynniejszy i łatwiej strawny. Tłuszcze o wysokim punkcie topliwości emulsjonują się w przewodzie pokarmowym trudniej, aniżeli oleje lub smalce, i są dlatego trudniej przyswajalne.

17,9 funta węgla odpowiada 23 funtom tłuszczu. Liczba ta stanowi oczywiście tylko minimum, a nie faktyczną ilość tłuszczu, który powstał z węglowodanów. Znaczna bowiem część tego tłuszczu, który w bilansie przypisany jest syntezie z białka, pochodzi niewątpliwie z węglowodanów. Z dalszych rozważań wyniknie bowiem, że założenie o 100%-ym przetwarzaniu się białka w tłuszcz jest zupełnie nierealne. Przemiana węglowodanów w tłuszcz przebiega ze znaczną utratą energii: z 100 g węglowodanów reprezentujących energię 430 Kal. powstaje przy tuczeniu zwierząt maksymalnie 20 — 25 g tłuszczu o wartości energetycznej około 200 Kal.

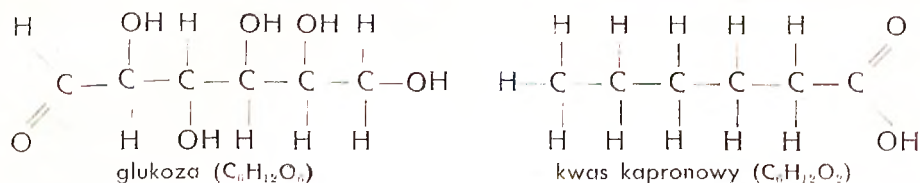
Obok węglowodanów wchodzi jeszcze w rachubę białka jako materiał dla syntezy tłuszczu. Z doświadczeń nad przemianą diabetyków wiadomo, że ze 100 g spożytego białka może powstać 58 g cukru. Skoro przeobrażenie białka w cukier jest możliwe, to tłuszcz może powstawać także z białka. Tezę tę potwierdza niewiele doświadczeń. Trudno bowiem zwierzęciu spożyć tyle samego białka, aby wystarczyło na syntezę tłuszczu, ponieważ jednocześnie ze zwiększoną podażą białka wzrasta także bardzo znacznie przemiana podstawowa (efekt swoiście dynamiczny białka). Białko uchodzi z tych względów słusznie za pokarm nietuczający, nie mniej przeto udało się przez forsowne odżywianie białkiem spowodować u szczurów — poprzednio dłuższy czas głodzonych — wypełnienie się zapasów glikogenowych, a następnie gromadzenie się tłuszczu.

Jakkolwiek sam fakt syntezy tłuszczu w ustroju zwierzęcym nie ulega wątpliwości, to o mechanizmie tej syntezy wiemy bardzo niewiele. Pierwszym jej etapem musi być utworzenie kwasu tłuszczowego i glicerolu. Drugim, połączenie kwasów z glicerolem na trójgliceryd \*). Istnieje wiele danych przemawiających za tym, że druga reakcja odbywa się pod wpływem tego samego zączynu (lipazy), który w innych warunkach działania powoduje hydrolizę tłuszczu. Wyciągi glicerolowe z niektórych nasion oraz tkanek zwierzęcych (wątroba, trzustka) syntetyzują z glicerolu i kwasów tłuszczowych trójglicerydy; po rozcieńczeniu wodą przeprowadzają one reakcję w odwrotnym kierunku. Stężenie wody jest w tych doświadczeniach czynnikiem decydującym dla kierunku reakcji.

O drogach pośrednich przemiany cukru w glicerol była już mowa, są one dzięki badaniom lat ostatnich dobrze znane. Dużo trudniej wygląda sprawa przetwarzania się węglowodanów w kwasy tłuszczowe. Z samego przeciwstawienia wzorów glukozy i odpowiadającego jej ze względu na ilość atomów węgla, kwasu kapronowego wynika, że musi to być reakcja bardzo złożona:

\*) Kilku autorów przyjmuje, że w syntezie tłuszczu rolę pośrednią odgrywają fosfatydy.

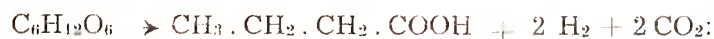




Kwas kapronowy jest w porównaniu z glukozą produktem mniej utlenionym. Jego ciepło spalania jest znacznie wyższe, aniżeli ciepło spalania glukozy; przemiana glukozy w kwas kapronowy musiałaby zatem jako reakcja endotermiczna być sprzężona z innymi reakcjami dostarczającymi energii. Najłatwiej wyobrazić to sobie w ten sposób, że kosztem spalania części drobin cukru, reszta zostaje zredukowana, podobnie, jak to się odbywa w wielu innych procesach biochemicznych, których mechanizm jest znany. W fermentacji alkoholowej powstaje kosztem spalania części cząsteczki cukru alkohol etylowy, ciało w stosunku do materiału wyjściowego uwodowane:



Przykładem jeszcze bliższym jest fermentacja masłowa cukru, w której obok dwutlenku węgla powstaje wolny wodór:



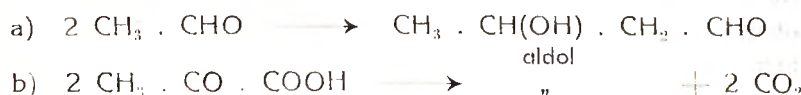
W ustrojach zwierzęcych nie znamy wprawdzie takiej przemiany, mogłaby ona jednak, odbywając się w obecności tlenu, przybrać postać następującą:



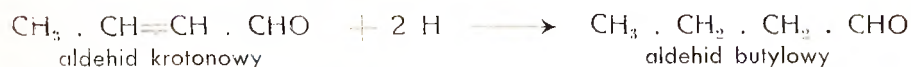
W efekcie otrzymalibyśmy kwas tłuszczowy, kosztem utlenienia na dwutlenek węgla i wodę  $\frac{1}{3}$  węgla, zawartego w cząsteczce cukru. W fermentacji masłowej cukru występuje jako produkt pośredni aldehyd octowy. Wydaje się bardzo prawdopodobnym, że związek ten odgrywa podobną rolę w przemianie węglowodanów w kwasy tłuszczowe w ustroju zwierzęcym. Jeżeli weźmiemy pod uwagę, że w tłuszczach występują wyłącznie tylko parzyste kwasy tłuszczowe, a w niektórych z nich jak np. w maśle, znajdujemy całe serie parzystych kwasów tłuszczowych od dwóch do dwudziestu atomów węgla, to nasuwa się myśl, że pierwotnym tworzywem jest jakiś dwuczłonowy związek węglowy. Związkiem takim o wybitnych zdolnościach polimeryzacyjnych jest właśnie aldehyd octowy. Jest on jednocześnie ciałem, które w wielu procesach biochemicznych stanowi produkt pośredni w przemianie cukru. W fermentacji alkoholowej powstaje aldehyd octowy przez dekarboksylację zaczynową kwasu pyrogronowego.



W ustroju zwierzęcym nie wykazano wprawdzie dotąd karboksylazy, można sobie jednak wyobrazić, że odszczepienie dwutlenku węgla z kwasu pyrogronowego, sprzężone jest z reakcjami, w których aldehyd octowy — niejako in statu nascendi — ulega dalszym przeobrażeniom. Przez polimeryzację <sup>970</sup>dwóch cząsteczek aldehydu octowego wzgl. kwasu pyrogronowego mógłby powstać adol:

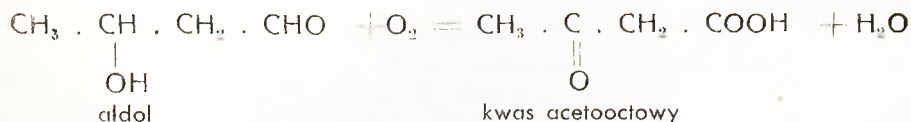


Aldol mógłby następnie przez odszczepienie wody przejść w aldehyd krotonowy\*), a ten przez redukcję w aldehyd butylowy:

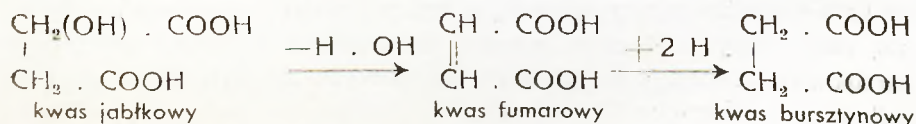


Polimeryzacja aldehydu butylowego z dalszą cząsteczką aldehydu octowego dałaby, po odszczepieniu wody i po redukcji, aldehyd kapronowy o sześciu atomach węgla. Przez wielokrotne powtórzenie się takich przemian mogłyby powstać długie łańcuchy metylenowe wyższych kwasów tłuszczowych. Zakończeniem tych przemian, byłoby zawsze utlenienie końcowej grupy aldehydowej na karboksylową, ponieważ w tym wypadku dalsza polimeryzacja stawałaby się niemożliwa. Zależnie od fazy utlenienia, tworzyłyby się dłuższe lub krótsze kwasy tłuszczowe.

Teoria aldolowa tłumaczy doskonale zarówno fakt istnienia w tłuszczowcach wyłącznie parzystych kwasów tłuszczowych, jak i seryjne występowanie ich w niektórych tłuszczach. Materiał eksperymentalny, na którym się opiera, jest niestety bardzo szczupły. Stwierdzonym jest tylko, że przy przetaczaniu przez wątrobę aldehydu octowego lub kwasu pyrogronowego powstaje kwas aceto-octowy. Przetaczanie aldolu daje ten sam produkt:



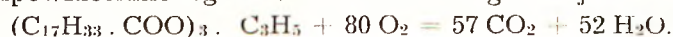
\*) Bezpośrednie redukcje oksykwasów nie występują na ogół w ustroju zwierzęcym. Przedstawiona reakcja jest analogiczna do przemiany kwasu jabłkowego w kwas bursztynowy.



Kwas aceto-octowy jest wprawdzie ciałem, które powstaje w normalnej przemianie kwasów tłuszczowych, nie ma jednak danych, że służy on jako materiał do syntez przebiegających w przeciwnym kierunku. Dalsza trudność teorii aldolowej polega na tym, że niewiadomo zupełnie skąd bierze się wodór, potrzebny do redukcji pośrednio występujących oksyaldehydów wzgl. aldehydów nienasyconych. Można by tu jednak za *Parnasem* przypuszczać, że istotą tego procesu są oksydo-redukcje takie, jakie występują w reakcji *Cannizzaro'a*, gdzie kosztem wodoru jednej cząsteczki aldehydu, druga zostaje zredukowana. Donatorami wodoru byłyby oczywiście aldehydy, występujące w pośredniej przemianie cukrów.

#### SPALANIE TŁUSZCZÓW.

W warunkach fizjologicznych spala się tłuszcz całkowicie na dwutlenek węgla i wodę. Reakcja bilansowa dla spalania cząsteczki tłuszczu — weźmiemy dla przykładu trójoleid jako gliceryd najbardziej rozpowszechnionego kwasu tłuszczowego — jest następująca:



Stosunek cząsteczkowy wytworzonego dwutlenku węgla do zużytego tlenu, czyli iloraz oddechowy wynosi 0,71 (57 : 80). Oznacza to, że przy wyłącznym spalaniu tłuszczów w ustroju, wydziela się na 1 litr pochłoniętego w płucach tlenu, 0,71 litra dwutlenku węgla. Ten niski iloraz oddechowy odróżnia przemianę tłuszczową od przemiany węglowodanowej i białkowej, a uwarunkowany jest przez nagromadzenie się w cząsteczce tłuszczu wielu atomów węgla i wodoru, przy małej liczbie atomów tlenu.

Pierwsze etapy przemiany pośredniej tłuszczu w ustroju nie są dokładniej znane. Prawdopodobnie następuje jednak już dość wcześnie hydroliza trójglicerydów, a glicerol i kwasy tłuszczowe spalają się ostatecznie odrębnymi drogami. O przemianach glicerolu będzie mowa na innym miejscu, tu zajmiemy się przemianą kwasów tłuszczowych.

#### *Teoria desaturacji.*

Krokiem wstępnym w przemianie kwasów tłuszczowych jest ich przemiana w bardziej nienasycone, czyli desaturacja; przemiana ta odbywa się w wątrobie. Pogląd ten opiera się na następujących danych eksperymentalnych: tłuszcze wątrobowe cechuje zwykle wyższa liczba jodowa niż u tłuszczu spożytego. Ilość tłuszczu w wątrobie zwiększa się w czasie trawienia, a także w tych wszystkich przypadkach, w których ustrój zwierzęcy na większą skalę zużywa tłuszcze własne. Szczególnie wyraźnie występuje wędrowka tłuszczu z magazynów zapasowych do wątroby w głodzie, cukrzycy i zatruciu floryzynowym, a więc w tych przypadkach,

w których ustrój z powodu braku węglowodanów, albo niemożności normalnego ich wykorzystania, przestawia się na przemianę tłuszczową. Nacieczenie tłuszczowe wątroby jest wyrazem gromadzenia się paliwa w miejscu, w którym odbywa się normalnie jego zużycie.

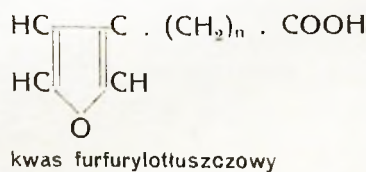
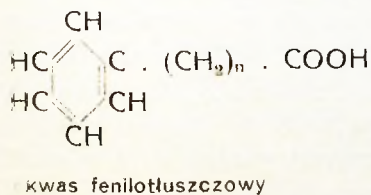
Liczba jodowa tłuszczu przeniesionego do wątroby wzrasta; liczba jodowa kwasów tłuszczowych w tłuszczach zapasowych ssaków waha się w granicach pomiędzy 35 a 65, a liczba jodowa kwasów tłuszczowych wątroby przybiera jednocześnie wartości od 115 do 135. Stopień nienasycenia kwasów tłuszczowych w wątrobie może być bardzo znaczny. U ssaków znaleziono większe ilości poczwórnie nienasyconego kwasu arachidonowego, a u ryb kwas klupanodonowy o pięciu wiązaniach podwójnych. *Leathes* przypuszcza, że desaturacja odbywa się szczególnie w obrębie fosfatydów, które — jego zdaniem — są produktem pośrednim w spalaniu kwasów tłuszczowych.

Znaczenie desaturacji nie jest bynajmniej jasne. Kwasy tłuszczowe nienasycone rozszczepiają się wprawdzie pod wpływem czynników utleniających bardzo łatwo w miejscu wiązań podwójnych, nie ma jednak dostatecznych podstaw do przyjęcia, że proces taki odbywa się na większą miarę w ustroju. Jedynym dowodem eksperymentalnym na rozpad nienasyconych kwasów tłuszczowych w miejscu wiązania podwójnego są bowiem tylko spostrzeżenia *Verkade'go* i *van der Lee'go*, dotyczące niefizjologicznego kwasu undecyleninowego. Autorowie ci stwierdzili, że po spożyciu znacznie większych ilości trójglicerydu kwasu undecyleninowego zjawia się w moczu kwas sebacynowy, który powstaje przez rozszczepienie w miejscu wiązania podwójnego i utlenienie następnego węgla na grupę karboksylową.

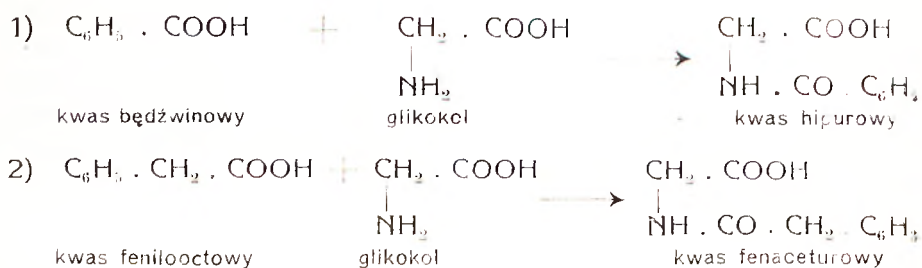


*Teoria β-oksydacji.*

Najlepiej uzasadnioną teorią przemiany kwasów tłuszczowych jest, odkryta przez *Knoopa*, teoria β-oksydacji. Opiera się ona głównie na doświadczeniach nad przemianą aromatycznych kwasów tłuszczowych, jak



Połączenia takie spalają się tylko w łańcuchu bocznym. Jeżeli podać zwierzęciu kwas bęźdzwinowy, albo fenilo-octowy, wówczas ciała te wydalają się w moczu jako związki z glikokolem. Przemiany dokonuje wątroba, która kwas bęźdzwinowy zmienia na kwas hipurowy, a kwas feniloctowy na kwas fenaceturowy.



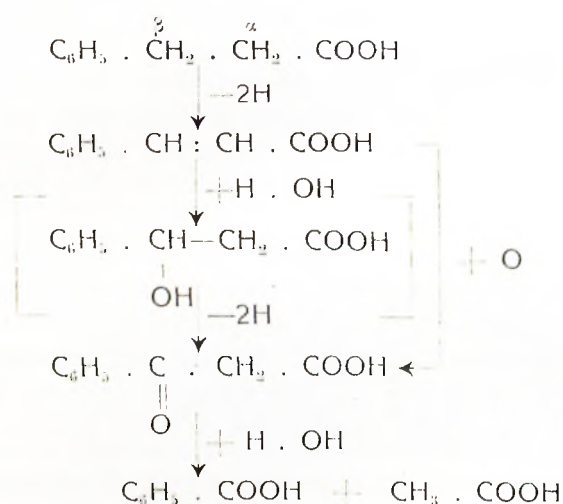
Fakt, że kwas feniloctowy nie przechodzi nigdy w kwas hipurowy dowodzi, że ustroj nie potrafi go utlenić na kwas bęźdzwinowy, krótszy o jeden atom węgla.

*Knoop* podawał psom kwasy fenilotłuszczowe o rozmaitej liczbie atomów węgla w łańcuchu bocznym i zauważył następującą prawidłowość: po nieparzystych kwasach tłuszczowych zjawiał się w moczu zawsze kwas hipurowy, a po parzystych kwas fenaceturowy, innymi słowy: nieparzyste kwasy fenilotłuszczowe spalały się na kwas bęźdzwinowy, a parzyste na kwas feniloctowy. Z doświadczeń tych wynika, że w przemianie kwasów fenilotłuszczowych ubywają jednocześnie po dwa atomy węgla naraz; inaczej byłoby niezrozumiałym, dlaczego parzyste i nieparzyste kwasy tłuszczowe dają zawsze różne produkty końcowe. Po odszczepieniu pojedynczych atomów węgla musiałyby przecież parzyste kwasy tłuszczowe przechodzić w nieparzyste, i na odwrót. Rozpad łańcucha węglowego następuje zatem pomiędzy węglem  $\alpha$  i  $\beta$  w stosunku do grupy karboksylowej, a grupa metylenowa w pozycji  $\beta$  utlenia się na grupę karboksylową ( $\beta$ -oksydacja). W ten sposób następuje stopniowe skracanie łańcuchów węglowych, przy czym pośrednio występują znowu kwasy tłuszczowe, uboższe tylko o dwa atomy węgla. Proces  $\beta$ -oksydacji powtarza się aż do wytworzenia ciał niepalnych ustroju jak kwas bęźdzwinowy, wzgl. feniloctowy.

Nienasycone kwasy tłuszczowe spalają się podobnie jak nasycone; wiązanie podwójne nie stanowi przeszkody w  $\beta$ -oksydacji. Kwas feniloizokrotonowy ( $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ ) przechodzi w kwas fenaceturowy, a nie hipurowy, czego należałoby się spodziewać, gdyby rozpad łańcucha węglowego następował w miejscu wiązania podwójnego. Z nowszych badań chemicznych wiadomo, że wiązania podwójne łatwo ulegają przesunięciu, prawdopodobnie i w wypadku

kwasy feniloizokrotonowego krokiem wstępnym jest jego przemiana na kwas fenilokrotonowy ( $C_6H_5 \cdot CH_2 : CH \cdot COOH$ ), po czym następuje już normalnie rozkład w pozycji  $\beta$ .

Dokładniej wyjaśniły mechanizm  $\beta$ -oksydacji badania *Dakina* oraz *Friedmanna*. Autorom tym udało się, po podaniu kwasu fenilopropionowego wyodrębnić z moczu, poza kwasem będzwinowym, kwas cynamonowy czyli feniloakrylowy ( $C_6H_5 \cdot CH = CH \cdot COOH$ ), kwas benzoilooctowy ( $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COOH$ ) oraz kwas fenilo- $\beta$ -oksypropionowy ( $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot COOH$ ). Z tych trzech kwasów, pierwsze dwa przechodzą w ustroju zwierzęcym w kwas będzwinowy, i stanowią prawie napewno człony pośrednie w utlenieniu kwasu fenilopropionowego. Mniej pewny jest udział kwasu fenilo- $\beta$ -oksypropionowego w przemianie pośredniej, ponieważ spala się on nieco trudniej aniżeli sam kwas fenilopropionowy. Analogiczne są przemiany kwasu furfurylopropionowego ( $C_4H_3O \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ ), który po przez kwas furfuryloakrylowy ( $C_4H_3O \cdot CH = CH \cdot COOH$ ) przechodzi w kwas pyrośluzowy ( $C_4H_3O \cdot COOH$ ). *Dakin* wykazał ponadto, że kwasy tłuszczowe utleniają się nawet *in vitro* na  $\beta$ -ketokwasy, o ile działać na nie wodą utlenioną w oddziaływaniu zasadowym. Na podstawie tych badań można schemat przemian kwasu fenilopropionowego przedstawić następująco:

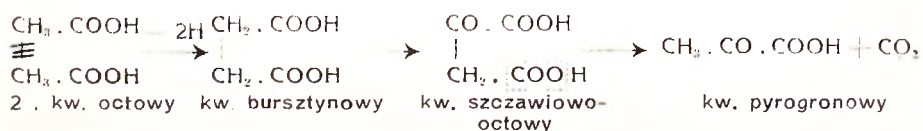


Pierwszym krokiem jest odwodorowanie, które zamienia kwas tłuszczowy w kwas  $\alpha - \beta$  nienasycony, drugim przyłączenie wody i utworzenie  $\beta$ -oksykwasu; trzecim, ponowne odwodorowanie na  $\beta$ -ketokwas; ostatnim, rozpad ketokwasu na uboższy o dwa atomy węgla kwas będzwinowy. Drugi etap nie jest może niezbędny; możli-

we, że ustrój posiada zdolność bezpośredniego utleniania kwasu feniloakrylowego na kwas benzoilooctowy \*):



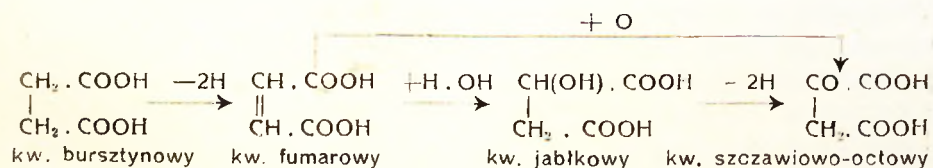
Zagadnienie, w jakiej postaci odłączają się dwa atomy węgla z kwasu benzoilooctowego, nie jest dotąd rozstrzygnięte. Kwasu octowego, prawdopodobnego przetworu tej reakcji nie udało się dotąd wyizolować. Może to oczywiście polegać na tym, że kwas octowy spala się bardzo szybko dalej, na produkty końcowe. Niektórzy autorowie przyjmują, że przemiana ta odbywa się w ten sposób, że dwie cząsteczki kwasu octowego łączą się przez odwodorowanie na kwas bursztynowy, który ulega znanym nam już przeobrażeniom na kwas szczawiowo-octowy.



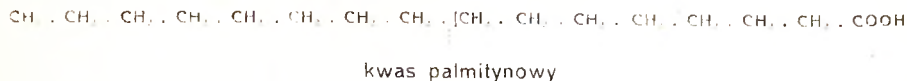
Dalszy rozpad kwasu szczawiowo-octowego na kwas pyrogronowy i dwutlenek węgla jest procesem bardzo szybkim. Z dwóch cząsteczek kwasu octowego spala się zatem jeden atom węgla zupełnie na  $\text{CO}_2$ , a pozostałe trzy atomy tworzyłyby kwas pyrogronowy, stały człon pośredni przemiany węglowodanowej. Ponieważ kwas pyrogronowy jest materiałem cukrotwórczym, wynikałoby stąd, że tłuszcze mogą przechodzić w węglowodany. W ustroju zwierzęcym nie stwierdzono jednak dotąd doświadczalnie ani takiej przemiany, ani żadnej innej, któraby dowodziła przetwarzania tłuszczów w cukier. Przeciwnie, wiadomo nam, że końcowe etapy przemiany kwasów tłuszczowych są w jakiś sposób uzależnione od jednoczesnego spalania się węglowodanów.

Jeżeli wyniki doświadczeń nad spalaniem kwasów feniltłuszczowych zastosujemy do przemiany kwasów tłuszczowych normalnych, to wyjaśnia się przede wszystkim wyłączone występowanie parzystych kwasów tłuszczowych w tłuszczach naturalnych. Skoro synteza ustrojowa tworzy parzyste kwasy tłuszczowe, a spalanie usuwa zawsze po dwa atomy węgla naraz, to mogą powstać znowu tylko pa-

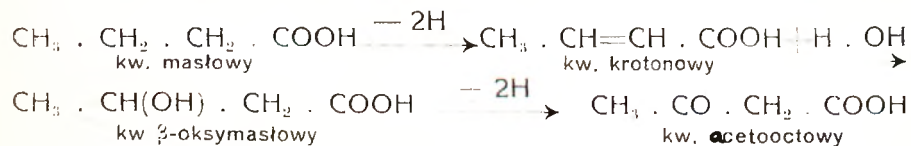
\* ) Podany tu przebieg utlenienia kwasu fenilopropionowego pozostaje w ścisłej analogii do przemiany kwasu bursztynowego w kwas szczawiowo-octowy:



rzyste kwasy tłuszczowe. Teoria  $\beta$ -oksydacji tłumaczy także mechanizm jełczenia tłuszczów, oraz pojawianie się ciał ketonowych w zaburzeniach przemiany tłuszczowej. Spalanie cząsteczki kwasu tłuszczowego wyobrażamy sobie bowiem następująco:



Kwas palmitynowy, jako też wszystkie inne kwasy tłuszczowe, zawarte w tłuszczach, przechodzą poprzez serię kwasów tłuszczowych, uboższych zawsze o dwa atomy węgla, w kwas masłowy. Ten utlenia się dalej, na zasadzie  $\beta$ -oksydacji na kwas krotonowy. Przez dołączenie cząsteczki wody powstaje kwas  $\beta$ -oksymasłowy, a dalsze utlenienie daje kwas aceto-octowy:



Ze przemiana istotnie postępuje w tym kierunku, to dowodzą doświadczenia *Embdena*, który, przy przetaczaniu krwi z dodatkiem kwasu masłowego, lub wyższych kwasów tłuszczowych przez wątrobę przeżywającą psa, stwierdził zwiększenie zawartości kwasu  $\beta$ -oksymasłowego i aceto-octowego w krwi a w podobnych doświadczeniach, że kwas krotonowy przechodzi równie łatwo, jak masłowy w obydwie te połączenia. Reakcja między kwasem aceto-octowym a  $\beta$ -oksymasłowym w tkance jest odwracalna. Zarówno przy przetaczaniu kwasu  $\beta$ -oksymasłowego jak i aceto-octowego przez wątrobę, otrzymuje się w krwi odpływającej mieszaninę obydwu składników. Nie można zatem i tu wykluczyć, że kwas  $\beta$ -oksymasłowy jest produktem wtórnym, i że przemiana właściwa kwasu masłowego omija ten etap, przez bezpośrednie utlenienie kwasu krotonowego na kwas aceto-octowy.

W warunkach normalnych odbywa się dalsze spalanie kwasu aceto-octowego bardzo sprawnie, tak, że zawartość tego ciała w krwi i w tkankach jest b. nikła. We wszystkich stanach chorobowych, w których przemiana węglowodanowa jest poważnie zaburzona, albo też w tych wypadkach, w których zapasy glikogenowe są wyczerpane (głód, uporczywe wymioty u dzieci, zatrucie floryzynowe) kwas aceto-octowy nie utlenia się dostatecznie szybko i gromadzi się w ustroju. Szczególnie wybitnie zaznacza się to w cięższych postaciach cukrzycy, w których ustrój pozbawiony insuliny nie może prawie zupełnie wykorzystywać węglowodanów. Następuje wówczas zalew ustroju przez kwas  $\beta$ -oksymasłowy i aceto-octowy, które powodują zakwaszenie krwi i płynów tkankowych (kwasica cukrzycowa).



Kwasica ta jest początkowo wyrównana przez wiązanie nietlotnych kwasów ketonowych z zasobem zasadowym krwi. Ilość dwuwęglanów w osoczu zmniejsza się oczywiście bardzo znacznie. W przeciwstawieniu do kwasicy fizjologicznej po większym wysiłku fizycznym, która znika w miarę spalania kwasu mlekowego, stan ten jest trwały i stale się pogarsza, ponieważ kwasy ketonowe wydalają się w moczu jako sole i powodują ubożenie ustroju w zasady. Jeżeli w tych wypadkach nie doprowadzimy dość szybko insuliny i węglowodanów, które przeciwdziałają ketonemii, to następuje śmierć z powodu ciężkiego przekwaszenia ustroju.

Obok kwasu acetoctowego i  $\beta$ -oksymasłowego zjawia się w moczu diabetyków zawsze także aceton, który powstaje przez dekarboksylację kwasu acetoctowego \*):



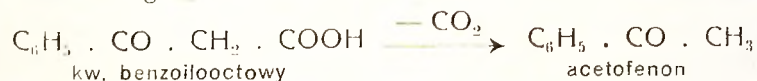
Przemiana ta zachodzi częściowo dopiero w moczu. W krwi i w tkankach znajdujemy aceton w niewielkich tylko stężeniach, ponieważ rozpad kwasu acetoctowego następuje szybko tylko w środowisku kwaśnym. Przy kwasicy cukrzycowej wzrasta stężenie acetonu w tkankach, a małe jego ilości wydalane poprzez płuca nadają powietrzu wydechowemu charakterystyczną woń jabłkową.

Źródłem ciał ketonowych (acetonu, kwasu acetoctowego i  $\beta$ -oksymasłowego) są w pierwszym rzędzie tłuszcze, następnie aminokwasy aromatyczne, a z alifatycznych te, które po dezaminacji przechodzą w parzyste kwasy tłuszczowe. Ketogennie działa także leucyna, która po dezaminacji przechodzi w kwas izowalerianowy ( $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ ). Nieparzyste kwasy metylołuszczowe spala-



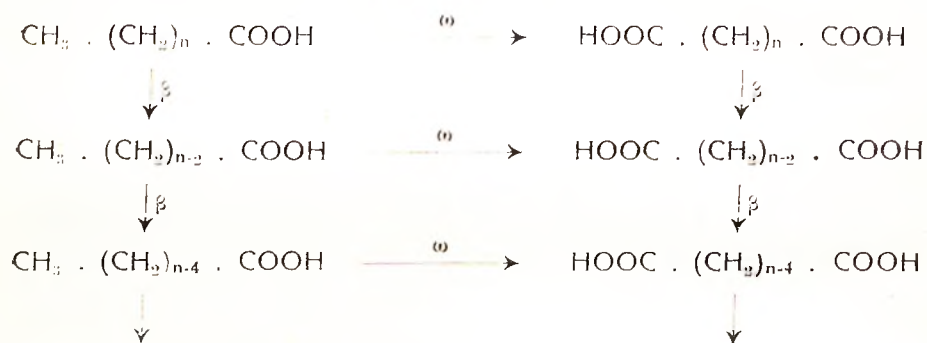
ją się bowiem w ustroju zwierzęcym tak, jak odpowiadające im w łańcuchu głównym kwasy parzyste. Źródłem kwasu acetoctowego może być wreszcie kwas octowy. Wynika to już z dawnych doświadczeń *Embdena*, który przy przetaczaniu krwi z dodatkiem kwasu octowego przez wątrobę psów głodzonych stwierdził przyrost kwasu acetoctowego w krwi odpływającej. Doświadczenia te zostały obecnie potwierdzone nową techniką doświadczalną na izolowanych skrawkach wątrobowych, oddychających w płynie Ringera. W nieobecności glukozy lub glikogenu tworzą takie skrawki z dodanego kwasu octowego kwas acetoctowy. Przemiana ta jest bardzo ważna, tłumaczy bowiem, dlaczego u chorych na cukrzycę gromadzi się kwas aceto-

\*) Po podaniu kwasu fenilopropionowego zjawia się w moczu psów w małych ilościach acetofenon, który powstaje w analogicznej reakcji z kwasu benzoilooctowego:





Wynika stąd, że zarówno niefizjologiczne jak i fizjologiczne kwasy tłuszczowe podlegają  $\omega$ -oksydacji. Utworzone kwasy dwukarbonowe spalają się dalej przez  $\beta$ -oksydację, czego dowodem jest fakt, że po podaniu kwasu sebacynowego ( $\text{HOOC} \cdot (\text{CH}_2)_8 \cdot \text{COOH}$ ) zjawia się w moczu kwas adipinowy ( $\text{HOOC} \cdot (\text{CH}_2)_6 \cdot \text{COOH}$ ) i korkowy ( $\text{HOOC} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{COOH}$ ), a po spożyciu kwasu undecylodwukarbonowego, kwas azelainowy ( $\text{HOOC} \cdot (\text{CH}_2)_7 \cdot \text{COOH}$ ) i pimelinowy ( $\text{HOOC} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{COOH}$ ). Na podstawie tych doświadczeń formułują *Verkade i van der Lee* następujący ogólny schemat przemian nasyconych kwasów tłuszczowych.



Konsekwencją tego schematu jest teoretyczna możliwość, że w ciągu spalania kwasów tłuszczowych w ustroju zwierzęcym powstaje kwas bursztynowy, który jest materiałem cukrotwórczym. Dotąd nie ma jednak danych doświadczalnych, przemawiających za taką przemianą. Niewiadomo także, jaki jest ilościowy udział  $\omega$ -oksydacji w spalaniu kwasów tłuszczowych. Fizjologiczne znaczenie tego procesu może być jednak bardzo poważne. Wskutek utlenienia końcowej grupy metylowej powstają symetrycznie zbudowane kwasy dwukarbonowe. Ponieważ żadna z grup karboksylowych nie jest uprzywilejowana, proces  $\beta$ -oksydacji może się teraz odbywać na obydwu krańcach cząsteczki. Efektem musiałyby być znaczne przyśpieszenie utleniania kwasów tłuszczowych. Już *Lavoisier* porównywał spalanie się tłuszczów w ustroju zwierzęcym ze spalaniem się świecy łożowej, na podstawie badań *Verkadego* sprawa ta wygląda tak, jak gdyby świeca spalała się od obydwu końców.

#### WOSKI (CERYDY).

Większość wosków stanowią estry wyższych kwasów tłuszczowych z wyższymi jednowartościowymi alkoholami. Alkohole wielowartościowe występują w woskach bardzo rzadko. Ostatnio wykazał *Anderson* w ciałach tłuszczowych prątków gruźliczych obecność wosków, złożonych z ~~trój~~ cukrowca *trehalozy* i kwasów ftionowego, wzgl. *tuberkulostearynowego*. Podobnie jak wszystkie inne woski i te

okazały się monoestrami, t. zn. estrami złożonymi z jednej cząsteczki alkoholu (trehalozy) i jednej cząsteczki kwasu tłuszczowego.

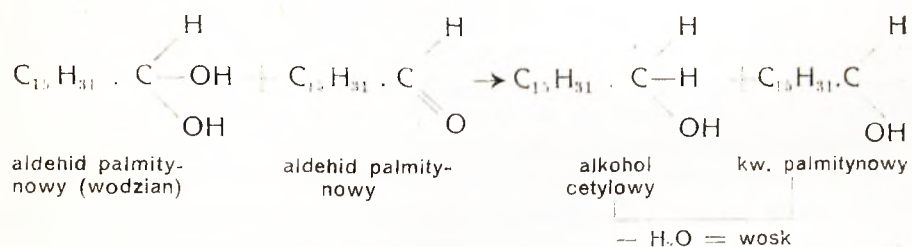
W woskach znajdujemy najczęściej następujące alkohole alifatyczne:

alkohol cetylowy	$C_{16}H_{33} \cdot OH$
„ cerylowy	$C_{26}H_{53} \cdot OH$
„ mirycylowy	$C_{30}H_{61} \cdot OH$

a z aromatycznych:

cholesterol	$C_{27}H_{45} \cdot OH$
-------------	-------------------------

Bardzo ciekawym jest fakt, że alkohol i kwas tłuszczowy, zestryfikowane ze sobą, zawierają w woskach często tę samą liczbę atomów węgla. Tak np. składa się obrot (wosk zawarty w czaszkach wielorybów) z kwasu palmitynowego ( $C_{16}$ ) i alkoholu cetylowego; wosk chiński z kwasu cerotynowego ( $C_{26}$ ) i alkoholu cerylowego, a w wosku pszczoł znajdujemy ester alkoholu mirycylowego i kwasu melisynowego ( $C_{30}$ ). *Parnas* tłumaczył to powstawanie wosków przez dysmutację dwóch cząsteczek aldehydu o tej samej liczbie atomów węgla \*). W reakcji *Cannizzaro*'a odbywa się kosztem redukcji jednej cząsteczki aldehydu na alkohol, utlenienie drugiej na kwas tłuszczowy:



*Własności fizyczne i chemiczne:* Woski są na ogół ciałami stałymi i posiadają wyższy punkt topliwości, aniżeli najtrudniej topliwe tłuszcze. Woski płynne i półpłynna lanolina (wosk cholesterolowy z wełny owczej) należą do wyjątków. Woski są w wodzie zupełnie nierozpuszczalne, a w rozpuszczalnikach organicznych rozpuszczają się znacznie gorzej od tłuszców. Na działanie czynników chemicznych są bardzo odporne. Zmydlają się trudniej, aniżeli tłuszcze: można dobrać takie stężenie ługu, w którym tłuszcze ulegną ilościowo zmydleniu, podczas gdy estry (woski) cholesterolowe pozostaną nierozłożone. Korzystamy z tej własności dla oddzielania tłuszców od wosków i dla ilościowych metod oznaczania estrów cholesterolu w tkankach. Woski są także bardzo odporne na działanie drobnoustrojów, i nie ulegają jętczeniu.

\*) To pojmowanie genezy wosków przemawia na rzecz teorii aldolowej, według której elementem pierwotnym w syntezie kwasów tłuszczowych są aldehydy.

*Znaczenie fizjologiczne:* Woski spełniają zarówno w świecie roślinnym, jak i zwierzęcym funkcję ochronną. Powlekają one owoce i liście, uodparniając je na działanie wody i różnych innych czynników chemicznych. Jako woski cholesterolowe nadają one powierzchni ciała u zwierząt niezwilżalność i odporność na drobnoustroje. Ilość cholesterolu, jaka wydziela się u człowieka przez skórę, głównie w postaci estrów, jest wcale pokaźna i wynosi od 0,1 — 0,2 g na dobę. Wielka odporność prątków gruźliczych na działanie czynników chemicznych polega na tym, że zawierają one znaczne ilości swoistych wosków.

#### LIPIDY ZŁOŻONE.

Lipidy złożone dzielimy na dwie grupy:

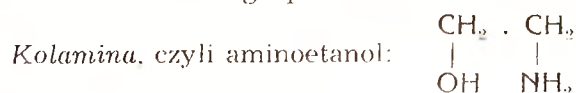
I. *Fosfatydy* czyli *fosfolipidy*.

II. *Cerobrozydy* czyli *galaktolipidy*.

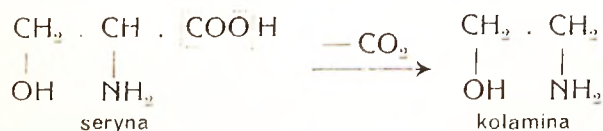
Pierwszą grupę stanowią estry fosfoglicerolu z wyższymi kwasami tłuszczowymi i aminoalkoholami. Drugą, związki sfingozyny z galaktozą i wyższymi kwasami tłuszczowymi.

#### Części składowe lipidów złożonych.

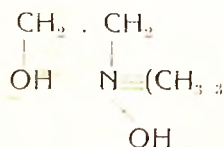
Z większością elementów składowych lipidów złożonych zapoznaliśmy się już w poprzednich rozdziałach tej książki. Pozostała nam jeszcze do omówienia grupa aminoalkoholów.



jest oleistą cieczą o działaniu zasadowym, rozpuszczalną w każdym stosunku w wodzie i alkoholu. Daje krystaliczne sole z kwasem pikrynowym i pikrolonowym, chlorkiem złota i platyny. Grupa aminowa kolaminy odszcza się pod działaniem kwasu azotowego; można ją zatem metodą *Slyke'a* oznaczyć. Kolamina jest składnikiem endogenicznym ustroju. Jej substancją macierzystą mogłaby być seryna:



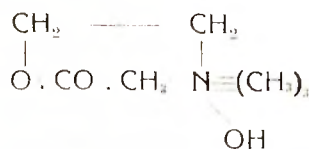
*Cholina* jest wodorotlenkiem trójmetylaminoetanolu:



Pozostaje do kolaminy w takim stosunku jak zasada czwartorzędowa do pierwszorzędowej, posiada zatem własności zasadowe znacznie silniejsze. Związkiem pokrewnym cholinie jest rozpowszechniona w świecie roślinnym i zwierzęcym betaina

Cholina jest ciałem krystalicznym, hygroskopijnym. Daje skryształizowane sole z kwasem solnym, chlorkiem rtęci, platyny i złota. Do izolowania choliny i jej estrów używa się najlepiej kwasu Reineckego\*), który strąca je z roztworów wodnych jako nierozpuszczalne, krystaliczne związki. Przy gotowaniu z zasadami rozpada się cholina na lotną trójmetylaminę ( $N = CH_3)_3$ ), ciało o przykrej, charakterystycznej woni śledziowej; rozkład choliny przez drobnoustroje wytwarza metylamine na błonach śluzowych.

Cholinę znajdujemy w każdej komórce zwierzęcej, bądź to w stanie wolnym, bądź też jako składnik niektórych fosfatydów, lub pod postacią estru z kwasem octowym. Ten związek łatwo otrzymać przez acetylowanie choliny za pomocą bezwodnika kwasu octowego. Metody tej używamy przy biologicznym oznaczaniu choliny w tkankach zwierzęcych. Acetylocholina



jest jednym z najpotężniejszych jądów, a jej działanie biologiczne na rozmaite narządy jest od kilku — do kilkudziesięciu tysięcy razy silniejsze od działania choliny. Acetylocholina zatrzymuje już w dawkach rzędu  $1/10$  —  $1/100$   $\gamma$ \* serce żaby, pobudza do żywego ruchu robaczkowego jelito świnki morskiej, zawieszono w płynie Ringera, i wywołuje skurcz podłużnych skrawków woru mięśniowego pijawki. Wymieniłem tu tylko takie działanie biologiczne, które służą do ilościowego oznaczania acetylochliny. Nie ma bowiem takiego narządu, na który acetylocholina by nie działała. Badanie przeprowadzamy w ten sposób, że ustalamy najpierw za pomocą wzorca acetylochliny \*\*) taką minimalną dawkę, która wywoła jakiś przemijający efekt biologiczny, np. kilkusekundowe zatrzymanie serca żaby, a następnie dobieramy — takie rozcieńczenie wyciągu badanej tkanki, które wywoła ten sam efekt. Ilość acetylochliny w próbce badanego wyciągu równa się ilości acetylochliny, zawartej w próbce wzorca.

Za pomocą takich metod wykazał Löwi już przed 15 laty, że przy drażnieniu elektrycznym włókien nerwu błędnego, biegnących

\*)  $1\gamma = 10^{-6}$  g.

\*) Kwas Reineckego:  $[(\text{SCN})_4 \text{Cr} (\text{NH}_3)_2] \text{H}_2$

\*\*) Roztwór acetylochliny o znanym stężeniu.

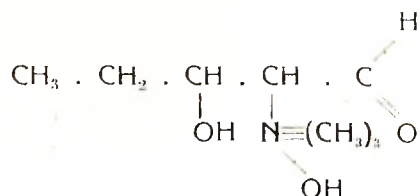
do serca żaby, wytwarza się w sercu jakaś substancja, która działa podobnie jak acetylocholina (Vagusstoff). Jeżeli przenosił płyn Ringera z serca zatrzymanego przez drażnienie nerwu błędnego, do drugiego serca, wówczas i to serce stawało. Działanie substancji, powstającej przy drażnieniu włókien parasympatycznych, można było znieść przez atropinę, podobnie jak działanie acetylocholiny. Nie wszystkim badaczom udało się jednak zreprodukować te — wydawałoby się mogło — tak proste doświadczenie Löwi'ego, tak, że sprawa substancji „błędnej“ stała przez długi czas w ogniu dyskusji. Dziś wiemy, na czym niepowodzenia niektórych autorów polegały. Każda tkanka, a szczególnie krew i substancja nerwowa, zawiera *esterazę cholinową*, zaczyn, który unieczynnia acetylocholinę przez rozkład na cholinę i kwas octowy. Funkcją fizjologiczną tego zaczynu jest właśnie niszczenie acetylocholiny po jej zadziałaniu. Jeżeli doświadczeń nie przeprowadza się dostatecznie szybko, wówczas nie można wykazać tworzącej się przy drażnieniu nerwu błędnego acetylocholiny, ponieważ ulega ona zbyt szybkiemu rozkładowi. Löwi'emu udało się jednak znaleźć sposób na *zakonserwowanie* acetylocholiny. Alkaloid *fizostygmina* czyli *ezeryna* *znosi działanie esterazy cholinowej*. Jeżeli potraktować serce najpierw ezeryną, a następnie drażnić biegnące doń włókna parasympatyczne, wówczas gromadzi się w sercu acetylocholina, i można ją bez trudności wykazać. Ezeryna oddała nieocenione usługi przy badaniu układu parasympatycznego. Przy jej pomocy można było wykazać, że drażnienie włókna parasympatycznego powoduje zawsze wydzielanie acetylocholiny u zakończeń nerwowych. *Zadanie fizjologiczne acetylocholiny polega właśnie na tym, że przenosi ona wszelkie bodźce układu parasympatycznego drogą humoralną na narządy wykonawcze (efektory).*

Co więcej, badania Dale'a i Feldberga wykazały, że acetylocholina jest także tym czynnikiem, który przenosi bodźce z jednego neuronu na drugi. Przy drażnieniu włókien dozwojowych wyzwała się bowiem w komórkach zwojowych acetylocholina. Drażnienie włókien pozazwojowych nie daje tego efektu. Wynika stąd, że aparat, wytwarzający acetylocholinę znajduje się tylko w zakończeniach neuronowych, a to tłumaczy dostatecznie i znany od dawna fakt, że bodźce przebiegają przez zwoje sympatyczne w jednym tylko kierunku.

Mechanizmu wytwarzania acetylocholiny nie znamy, źródłem jej jest przypuszczalnie cholina, obficie zawarta w nerwach pod postacią lecytyn i sfingomyelin.

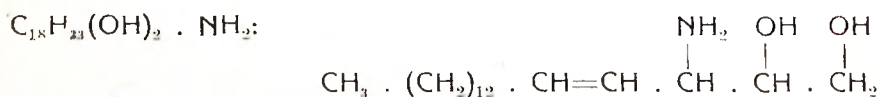
Acetylocholina i pokrewne jej związki występują także w świecie roślinnym. Wolną acetylocholinę znaleziono w wyciągach sporyszowych; stanowi ona w nich jeden ze składników, powodujących u zwierząt i człowieka spadek ciśnienia krwi. W niektórych grzybach

trujących (*amanita muscaria* — muchomór) występuje pochodna *muskaryna*, która daje taki obraz zatrucia, jak gwałtowne pobudzenie



układu parasympatycznego. Muskaryna działa na niektóre narządy (np. jelito) jeszcze potężniej, aniżeli acetylocholina. Acetylocholina jest związkem nietrwałym; w obecności zasad już na zimno rozpada się na cholinę i kwas octowy; przy gotowaniu z zasadami daje trójmetyloaminę.

*Sfingozyna*



jest nienasyconym, dwuwartościowym aminoalkoholem o łańcuchu węglowym nierozgałęzionym, złożonym z 18 atomów węgla. Sfingozyna zawiera jedno wiązanie podwójne pomiędzy 14 a 15 atomem węgla, licząc od grupy metylowej. Grupa aminowa jest wolna.

*Własności:* Sfingozyna jest nierozpuszczalna w wodzie, rozpuszcza się w alkoholu i acetonie, miernie w eterze naftowym. Kryształizuje w postaci igieł; daje sole z kwasem siarkowym, azotowym, octowym i pikrolonowym. Z cukrem trzcinowym i stężonym kwasem siarkowym daje zabarwienie purpurowe.

**FOSFATYDY (FOSFOLIPIDY).**

Fosfatydy znajdują się w każdej tkance roślinnej i zwierzęcej, najobficiej w żółtku jaja kurzego i substancji nerwowej. Składnikiem wszystkich fosfatydów są wyższe kwasy tłuszczowe i kwas fosforowy, podczas gdy glicerol i aminoalkohole stanowią element zmienny, na którym opieramy podział fosfatydów na następujące 4 grupy:

- I. *Lecytyny:* estry fosfoglicerolu z wyższymi kwasami tłuszczowymi i choliną.
- II. *Kefaliny:* estry fosfoglicerolu z wyższymi kwasami tłuszczowymi i kolaminą.
- III. *Kwasy fosfatydowe:* estry fosfoglicerolu z wyższymi kwasami tłuszczowymi.



IV. *Sfingomieliny*: połączenia sfingozyiny z kwasem tłuszczowym i eestrem fosforocholinowym (fosfocholiną).

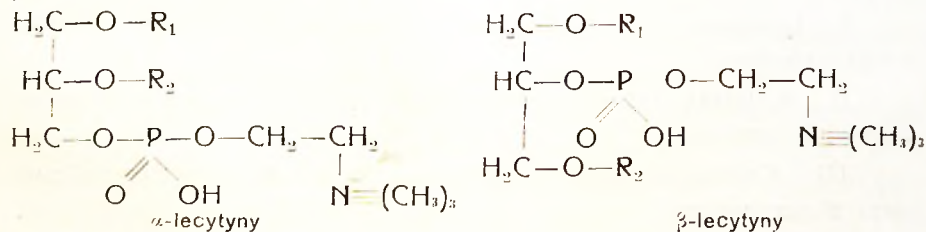
W pierwszych dwóch grupach stosunek cząsteczkowy azotu do fosforu jest jak 1 : 1, obydwie te grupy obejmujemy nazwą fosfolipidów jednoaminowych. W grupie trzeciej brak jest azotu, a grupa czwarta zawiera dwa atomy azotu na jeden atom fosforu, ciała tej grupy noszą także nazwę fosfolipidów dwuaminowych. Najbardziej używaną metodą ilościowego oznaczania fosfolipidów jest ekstrakcja tkanki suszonej za pomocą eteru lub benzenu i oznaczenie całkowitego fosforu w wyciągu. Inne związki fosforowe organiczne (nukleotydy, fosfoproteidy, estry cukrowo- i glicerofosforowe) oraz fosforany nieorganiczne nie przechodzą do roztworu eterowego.

#### FOSFOLIPIDY JEDNOAMINOWE.

Lecytyny i kefaliny występują zwykle łącznie, mieszaninę ich najłatwiej otrzymać z suchonych żółtek jaj kurzych. Sproszkowane żółtka wyciąga się gorącym alkoholem, odpędza rozpuszczalnik, a pozostałość rozpuszcza się w eterze; z roztworu eterowego strąca się lecytyny i kefaliny nadmiarem acetonu, w którym są nierozpuszczalne. Osad lecytyn i kefalin rozpuszcza się ponownie w eterze i strąca acetonem. Przez wielokrotne powtórzenie tej operacji uwalnia się mieszaninę lecytyn i kefalin zupełnie od tłuszczu, cholesterolu i jego estrów, które w mieszaninie acetonu i eteru są dobrze rozpuszczalne. Rozdział lecytyn i kefalin przeprowadza się najczęściej w ten sposób, że z mieszaniny tych ciał strąca się alkoholem kefalinę, w roztworze pozostaje lecytyna.

#### LECYTYNY.

Pod działaniem rozcieńczonego kwasu siarkowego lub solnego na zimno, rozpadają się lecytyny na cholinę i kwasy fosfatydowe tj. estry fosfoglicerolu z dwiema resztami kwasów tłuszczowych. Energeticzniejsza hidroliza prowadzi do zupełnego rozbicia cząsteczki na kwasy tłuszczowe, glicerol, kwas fosforowy i cholinę. Związek między kwasem fosforowym a glicerolem jest najtrwalszy, tak że po krótkim ogrzewaniu z mocnymi kwasami powstaje jako jeden z produktów hydrolizy fosfoglicerol. W lecytynach występują obydwie postaci fosfoglicerolu. Częściej reprezentowany jest optycznie nieczynny  $\beta$ -fosfoglicerol. Zależnie od rodzaju fosfoglicerolu mówimy o  $\alpha$ - lub  $\beta$ -lecytynach.



Jedne i drugie są optycznie czynne i skręcają płaszczyznę polaryzacji na prawo.

W roztworach wodnych lecytyny zachowują się jak ciała amfoteryczne. Punkt izoelektryczny lecytyn leży po stronie kwaśnej (pH: 2 — 4).

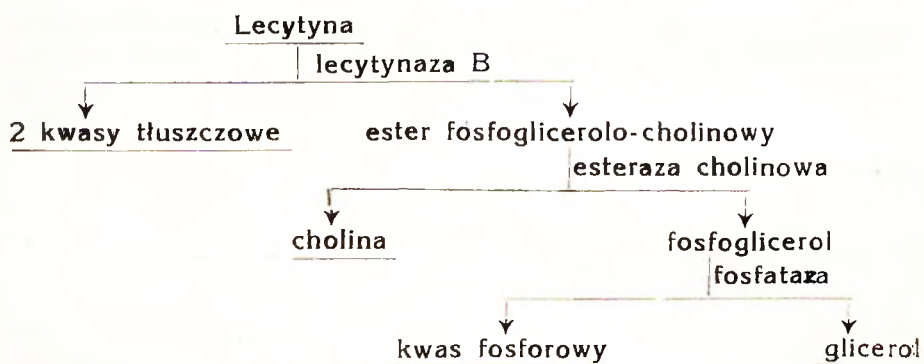
Różnorodność lecytyn w przyrodzie polega na izomerii  $\alpha$  i  $\beta$ , oraz na różnicach w resztach kwasów tłuszczowych. Lecytyny zawierają po jednym nienasyconym i nasyconym kwasie tłuszczowym. Z nasyconych kwasów znaleziono dotąd w lecytynach tylko kwas stearynowy i palmitynowy; z nienasyconych: kwas oleinowy, linolowy, linolenowy oraz serię wielokrotnie nienasyconych kwasów tłuszczowych o 20 i 22 atomach węgla. Liczba jodowa zależy oczywiście od liczby wiązań podwójnych w reszcie kwasowej. Obecność wyżej nienasyconych kwasów tłuszczowych powoduje nietrwałość preparatów lecytynowych. Czyste lecytyny stanowią biały, bezpostaciowy, bardzo hygroskopijny proszek, który na powietrzu szybko żółknie. Niektórzy autorowie przypisują nawet chłonięciu tlenu ważne znaczenie fizjologiczne i uważają lecytyny tkankowe za przenośniki tlenu. Przez redukcję katalityczną otrzymuje się z lecytyn krystaliczne hydrolecytyny, odporne na działanie czynników utleniających.

Lecytyny rozpuszczają się we wszystkich zwykłych rozpuszczalnikach organicznych, za wyjątkiem acetonu i octanu metylowego. W wodzie pęczniają na kłajster, a w większych rozcieńczeniach tworzą roztwory koloidowe, z których można ją wytrącić za pomocą kwasów lub soli obojętnych (NaCl, CaCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub>). Jeżeli kawałek lecytyny zwilżyć kilku kroplami wody, to obserwujemy po pewnym czasie ciekawą zjawiskę, polegającą na wyrastaniu do wody długich nitki. To tworzenie się „struktur mielinowych“ polega na orientacji przestrzennej cząsteczek lecytyny, dzięki przyciąganiu przez wodę reszt hydrotropowych, a odpychaniu reszty tłuszczowej. Powinowactwo do wody grup hydrotropowych lecytyny powoduje wnikanie wody między warstewki lecytyny oraz wciąganie lecytyny w obręb wody. Kressem tego procesu, zmierzającego do zwiększenia powierzchni, byłby stan, w którym wszystkie grupy hydrotropowe lecytyny mogłyby się stykać z wodą. Nitki mielinowe, wyrastające do wody są prawdopodobnie złożone z dwu błon molekularnych, w których cząsteczki lecytyn stykają się grupami hydrofobowymi między sobą, a resztami hydrotropowymi z wodą.

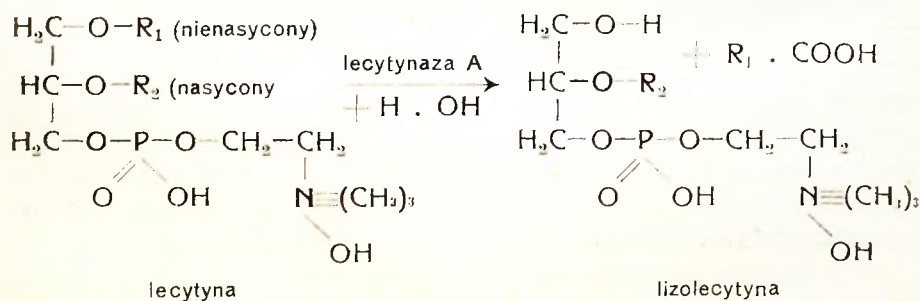
Charakter amfoteryczny lecytyn, oraz ich powinowactwo do związków organicznych powoduje tworzenie najrozmaitszych związków chemicznych. Lecytyny łączą się łatwo z alkaloidami i kwasami, dają luźne połączenia z cukrami, z glukozydami i kwasami żółciowymi, i tworzą z wielu solami nieorganicznymi połączenia, w których

na jedną cząsteczkę lecytyny przypada jedna cząsteczka soli. Z roztworu alkoholowego można za pomocą chlorku kadmu wytrącić lecytynę jako sól kadmowo-lecytynową. Bardzo ważne są połączenia z białkami, ponieważ w tej postaci występuje znaczna część lecytyn w tkankach. Połączenia białkowo-lecytynowe są w eterze nierozpuszczalne. Nie można dlatego, przy bezpośrednim wyciąganiu tkanki eterem wydobyć całości lecytyn. Alkohol stanowi natomiast doskonały środek ekstrakcyjny, ponieważ rozbija te połączenia.

Pod wpływem zczynów trawiennych przewodu pokarmowego ulegają lecytyny zupełnemu rozpadowi na poszczególne elementy składowe. Zaczyny rozkładające lecytynę — *lecytynazy* — są w ogóle bardzo rozpowszechnione w ustroju zwierzęcym. Szczególnie obficie zawarta jest w tkankach *lecytynaza B*, która odszczepia jednocześnie obydwie reszty tłuszczowe; dalszy rozpad estru fosfoglicerolo-cholinowego następuje pod wpływem *esterazy cholinowej* i *fosfatazy*:



Obok lecytynazy B występuje w ustroju zwierzęcym także *lecytynaza A*, która odszczepia wyłącznie tylko resztę kwasu tłuszczowego nienasyconego i przeprowadza lecytynę w t. zw. lizolecytynę:



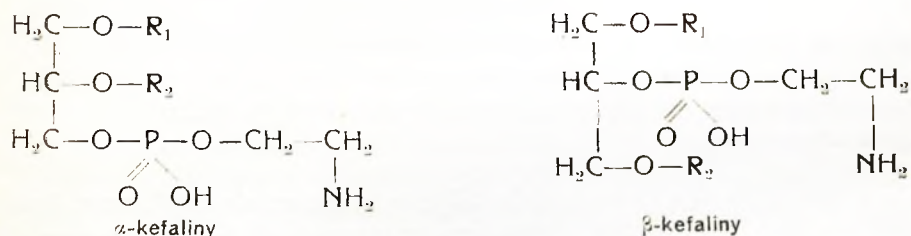
Działanie tego zczynu jest w warunkach normalnych przykryte przez działanie lecytynazy B, która rozkłada cząsteczki lecytyny prowadzi natychmiast dalej. W jadach rozmaitych zwierząt -- pszczoł,

szerszeni, a zwłaszcza kobry i wielu innych jadowitych węzów — znajduje się natomiast ten zaczyn w znacznej przewadze nad lecytynazą B. Jady te przetwarzają dlatego lecytyny w lizolecytyny, które są potężnym czynnikiem hemolitycznym i cytolitycznym. Śmierć wywołana przez ukąszenie węża jest najczęściej spowodowana przez rozpad krwinek lub porażenie układu centralnego; pozostaje w ścisłym związku z działaniem lizolecytyn i lizokefalin. Jad kobry nie powoduje bowiem hemolizy krwinek, jeżeli oddzieliło się je przez staranne wymycie płynem Ringera od surowicy. Warunkiem działania jest utworzenie połączenia jadu z lecytyną, znajdującą się w surowicy. Godnym uwagi jest fakt, że surowice przeciw jadom węzów zawierają w wielkich ilościach lecytynazę B, a więc ten zaczyn, który — jak już wiadomo — niweczy działanie lecytynazy A, ponieważ rozkłada lizolecytynę na ester fosfoglicerolo-cholinowy i kwas tłuszczowy.

Lecytyny dają reakcję *Pettenkofera* t. zn. zabarwienie czerwone po dodaniu odrobiny cukru i stężonego kwasu siarkowego. Bardziej charakterystyczną jest reakcja *Casanovy*: do roztworu eterowego lecytyny dodaje się 2 cm<sup>3</sup> 10% molibdenianu i podwarstwia stężonym kwasem siarkowym; na pograniczu powstaje pierścień czerwony, który stopniowo poprzez barwę żółto-zieloną przechodzi w ciemnoniebieską.

**KEFALINY.**

Hydroliza kefalin daje jako produkty rozkładu: kwas fosforowy, glicerol, kwasy tłuszczowce i kolaminę. Kefaliny różnią się zatem od lecytyn tym tylko, że zamiast choliny zawierają kolaminę. Spół sposób powiązania elementów składowych jest taki sam, jak w lecytinach:

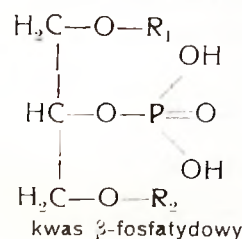
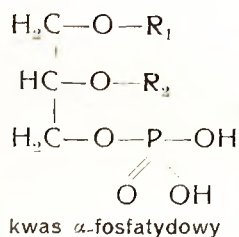


Grupa aminowa kolaminy jest wolna, można ją zatem oznaczyć metodą *Slyke'a*. Ponieważ całość azotu kefalin znajduje się w grupie aminowej, przeto zgodność wartości azotu oznaczonego metodą *Kjeldahla* oraz metodą *Slyke'a* stanowi sprawdzian czystości preparatów kefalinowych. Domieszka lecytyn zaznacza się przez to, że wartości azotu całkowitego stają się wyższe, aniżeli azotu aminowego. Azot cholinowy nie daje się bowiem metodą *Slyke'a* oznaczyć. Brak azotu aminowego w preparatach lecytynowych jest sprawdzianem, że preparaty są wolne od zanieczyszczeń przez kefaliny. Stosunek azotu do

fosforu jest w kefalinach jak 1 : 1; dotąd nie udało się jednak otrzymać bezwzględnie czystych preparatów kefalinowych. Nie ma jednak powodu wątpić w słuszność podanych powyżej wzorów, ponieważ hydrokefality otrzymane przez redukcję katalityczną naturalnych kefalin posiadają po oczyszczeniu skład teoretyczny. Kefaliny zawierają podobnie jak lecytyny po jednym nasyconym i jednym nienasyconym kwasie tłuszczowym. Z nienasyconych kwasów znaleziono w kefalinach rozmaitego pochodzenia: kwas oleinowy, linolowy i arachidonowy. Jako jedyny kwas nasycony występuje kwas stearynowy. W porównaniu z lecyтынami liczba możliwych odmian kefalin jest zatem znacznie mniejsza. W tkankach przeważają lecytyny nad kefalinami.

Kefaliny rozpuszczają się w eterze naftowym, benzenie i chloroformie. W alkoholu absolutnym i w bezwodnym eterze są nierozpuszczalne. W eterze zawierającym 10% wody rozpuszczają się w każdym stosunku. Przy wyciąganiu tkanki benzenem lub benzyną, całość lecytyn i kefalin przechodzi do roztworu. Pod względem chemicznym kefaliny zachowują się bardzo podobnie do lecytyn, tworzą analogiczne związki i ulegają takim samym przemianom pod wpływem zaczynów i jądów. Na hydrolizę chemiczną są bardziej odporne, dopiero kilkugodzinne gotowanie z mocnymi kwasami odszczepia kolaminę. Kefaliny odgrywają ważną rolę w procesie krzepnięcia krwi; stanowią one część składową cytozomu, który w obecności soli wapniowych przeprowadza protrombinę w trombinę.

#### KWASY FOSFATYDOWE.



Kwasy fosfatydowe zostały odkryte w materiale roślinnym. Izolowano je z liści kapusty i szpinaku, w warunkach doświadczalnych, które wykluczają możliwość ich sztucznego wytworzenia z lecytyn lub kefalin. Są to ciała płynne, o konsystencji gęstego oleju, barwie żółto brunatnej, szybko ciemniejącej na powietrzu. Rozpuszczają się dobrze w rozpuszczalnikach organicznych. Ich sole sodowe są w przeciwstawieniu do soli barowych i wapniowych w wodzie dobrze rozpuszczalne. Przy hydrolizie powstają:  $\alpha$ - lub  $\beta$ -fosfoglicerol (wzgl. kwas fosforowy + glicerol) oraz kwasy tłuszczowe, z których najczęściej reprezentowane są: kwas palmitynowy, stearynowy, linolowy i linolenowy; rzadziej występuje kwas oleinowy.

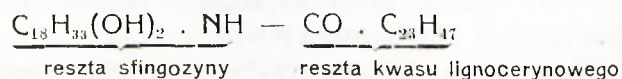
W tkankach zwierzęcych nie wykazano dotąd jednoznacznie istnienia tych kwasów. Wielu autorów jednak przyjmuje ich istnienie, a niektórzy przypisują im nawet ważną rolę w procesie wchłaniania i transportu tłuszczów w ustroju zwierzęcym.

**SFINGOMIELINY.**

Sfingomieliny występują w większych ilościach w mózgu i substancji nerwowej, w drobnych ilościach znajdujemy je także w nadnerczach, wątrobie, nerkach, ciałku żółtym, śledzionie, krwi i żółtku jaja kurzego. Zajmują one właściwie stanowisko pośrednie pomiędzy fosfatydami a cerebrozydami, zawierają bowiem, tak jak lecytyny, kwas fosforowy i cholinę, a tak jak cerobryzdy sfingozynę. Właściami fizycznymi i chemicznymi są raczej zbliżone do cerebrozydów. Od cerebrozydów oddziela się je przez wielokrotne przekształcanie z pirydyny, w której są trudniej rozpuszczalne, aniżeli cerebrozydy.

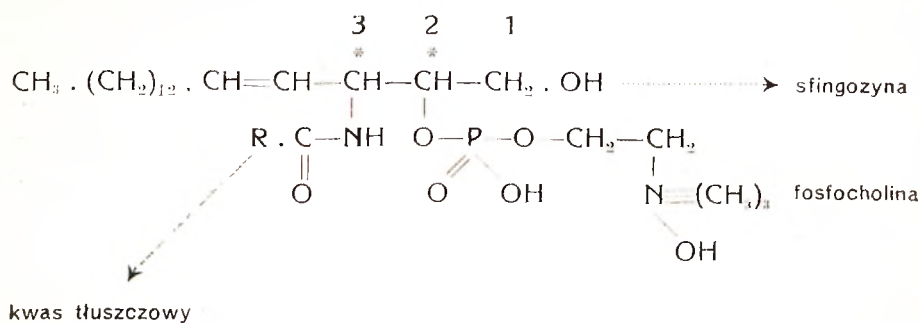
Czyste sfingomieliny stanowią białą krystaliczną substancję, niehygroskopijną i niewrażliwą na utlenienie, rozpuszczalną w mieszaninie alkoholu metylowego i chloroformu, trudniej rozpuszczalną w zimnym alkoholu, pirydynie, acetonie i eterze. W wodzie pęczniają i tworzą struktury mielinowe. Ich powinowactwo do wody jest mniejsze, aniżeli u lecytyn i kefalin. Sfingomieliny skręcają w roztworach chloroformowo - alkoholowych płaszczyznę polaryzacji na prawo, podobnie w gorącym roztworze pirydynowym. Jeżeli obniży się jednak temperaturę tego roztworu poniżej 40° to zaczynają one skręcać na lewo. Ta sferorotacja pozostaje prawdopodobnie w związku z tym, że przy oziębianiu roztworu wydzielają się płynne, zorientowane przestrzennie kryształy sfingomieliny, które zmieniają bieg wiązki promieni spolaryzowanych.

Przy gotowaniu z kwasami otrzymuje się na jedną cząsteczkę sfingomyeliny po jednej cząsteczce kwasu tłuszczowego, sfingozyny, kwasu fosforowego i choliny. *Levene'owi* udało się przy krótkotrwałej hydrolizie otrzymać jako jeden z produktów reakcji lignocerylosfingozynę. Ponieważ związek ten nie posiada charakteru zasadowego, a azot nie daje się oznaczyć metodą *Slyke'a*, wynika stąd, że kwas lignocerynowy i sfingozyna są związane przez grupę aminową:



Związki tego typu, w których wyższy kwas tłuszczowy połączony jest ze sfingozyną wiązaniem amidowym noszą nazwę *ceramidów*. *Thannhauser i Fränkel* wykazali obecność wolnych ceramidów w wątrobie i stwierdzili, że przeważają one w tym narządzie ilościowo nad sfingomyelinami i cerebrozydami. Ponieważ przy hydrolizie cząstecz-

ki sfingomyeliny otrzymuje się jako jeden z produktów reakcji ceramid, związek, w którym grupa aminowa sfingozyny jest już zajęta, to fosfocholina może być tylko zestyfikowana z jedną z grup wodorotlenowych sfingozyny. Sfingomieliny są zatem estrami ceramidów z fosfocholimą, a budowę ich wyobraża wzór następujący\*):



Dotąd wykazano istnienie przynajmniej trzech różnych sfingomyelin, a mianowicie: lignocerylo-sfingomieliny, nerwonylo-sfingomieliny i stearylo-sfingomieliny. W pierwszych dwóch połączeniach występują kwasy tłuszczowe o szkieletie złożonym z 24 atomów węgla, typowym dla cerebrozydów. Jest to jeszcze jedna wskazówka bliskiej łączności obydwu grup lipidów.

Sfingomyeliny dają reakcję Pettenkofera.

#### GALAKTOLIPIDY (Cerebrozydy).

Galaktolipidy tworzą znaczną część substancji białej mózgu, poza tym występują w drobnych ilościach w wątrobie, nadnerczach, substancji korowej mózgu i śledzionie. Najłatwiej otrzymać je z suszonego i sproszkowanego mózgu przez ekstrakcję gorącym alkoholem. Po oziębieniu roztworu alkoholowego wypadają razem ze sfingomyelinami pod postacią białego, niehygroskopijnego proszku, jako t. zw. protagon. Substancję tę uważano dawniej, ze względu na stałość jej składu, za jednostkę chemiczną. *Thudichum* wykazał jednak, że protagon daje się rozłożyć na sfingomyeliny i cerebrozydy i podał dokładną charakterystykę obydwu tych grup lipidów złożonych. Dalsze wielkie zasługi około wyjaśnienia budowy chemicznej cerebrozydów położyli *Thierfelder* i *Klenk*.

Cerebrozydy są nierozpuszczalne w wodzie i eterze. Rozpuszczają się na zimno w pirydynie, na gorąco: w alkoholu, benzenie i acetonie. Krystalizują tylko w stanie zupełnie czystym. Przy niewielkich nawet zanieczyszczeniach wypadają jako ciała bezpostaciowe.

\*) Nie jest jeszcze definitywnie rozstrzygnięte, czy fosfocholina zestyfikowana jest na węglu 1 czy 2.

Wszystkie cerebrozydy tworzą płynne kryształy; kryształy poszczególnych cerebrozydów można odróżnić na podstawie ich charakterystycznego zachowania się pod mikroskopem polaryzacyjnym. Cerebrozydy są asymetryczne i skręcają płaszczyznę polaryzacji na prawo.

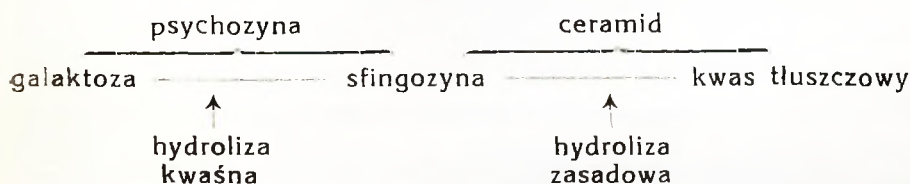
Przy hydrolizie kwaśnej powstaje na każdą cząsteczkę galaktolipidu po cząsteczce sfingozyny, galaktozy i kwasu tłuszczowego. Dotąd wykazano napewno istnienie 4 galaktolipidów, które różnią się między sobą wyłącznie tylko rodzajem kwasu tłuszczowego. Są to:

- I. *Kerazyn*, zawierający kwas lignocerynowy.
- II. *Cerebron* czyli *frenozyn*, zawierający kwas cerebronowy.
- III. *Nerwon*, zawierający kwas nerwonowy.
- IV. *Oksynerwon*, zawierający kwas oksynerwonowy.

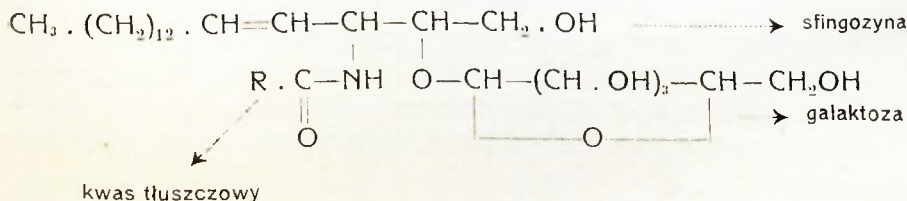
Stosunek ilościowy tych połączeń w mózgu jest następujący:

$$I : II : III : IV = 10 : 48 : 18 : 14.$$

Wszystkie znane cerebrozydy zawierają kwasy tłuszczowe o łańcuchu złożonym z 24 atomów węgla. Sposób powiązania kwasu tłuszczowego, sfingozyny i galaktozy w cząsteczce galaktolipidów wynika z charakteru częściowych produktów rozkładu. Przy gotowaniu z zasadami odszczepia się reszta kwasu tłuszczowego, a pozostaje związek galaktozo-sfingozynowy t. zw. *psychozyna*. Przy krótkotrwałej hydrolizie kwaśnej rozpadają się natomiast cerebrozydy na wolną galaktozę i znane nam już z rozkładu sfingomyelin *ceramidy* czyli amidy sfingozynotłuszczowe, tj. lignocerylosfingozynę, cerobronylo-sfingozynę itd. Sfingozyna stanowi zatem łącznik pomiędzy galaktozą a kwasem tłuszczowym:

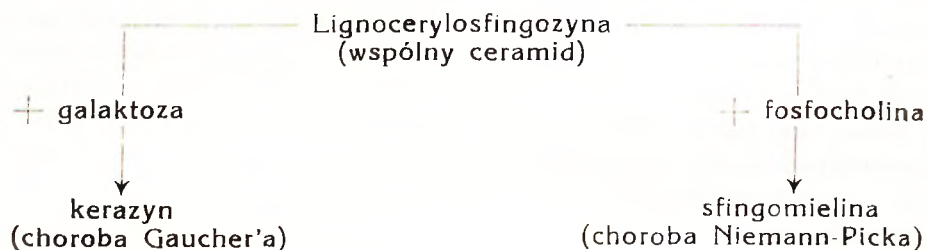


Ponieważ psychozyna nie redukuje, a grupa aminowa jest wolna, to wiązanie pomiędzy galaktozą a sfingozyną przebiegać musi pomiędzy grupą aldehydową galaktozy, a jedną z grup wodorotlenowych sfingozyny. Psychozyna jest zatem galaktozydem sfingozyny. Wynika stąd następujący ogólny wzór dla cerebrozydów:





Galaktolipidy są zatem galaktozydami ceramidów, i posiadają budowę podobną jak sfingomyeliny; różnią się od nich tym tylko, że miejsce fosfocholiny zajmuje galaktoza. Ceramidy stanowią prawdopodobnie wspólną substancję macierzystą: przez zestyfikowanie ich z galaktozą wytwarza ustrój cerebrozydy, a przez zestyfikowanie z fosfocholimą, sfingomyeliny. Za takim pojmowaniem przemawiają niektóre fakty z patologii klinicznej. Do grupy lipidoz — tj. schorzeń, w których występują ciężkie zaburzenia przemiany lipidów — należą dwie jednostki chorobowe, które charakteryzują się znacznym powiększeniem wątroby i śledziony. Jedną z nich jest choroba *Gaucher'a* o przebiegu bardzo chronicznym, występująca u ludzi dorosłych, drugą choroba *Niemann-Pick'a* o przebiegu znacznie ostrzejszym, występująca tylko u dzieci. W chorobie *Gaucher'a* gromadzi się w wątrobie i śledzionie kerazyn (cerobrozyd lignocerynowy), w chorobie *Niemann-Picka* sfingomyelina lignocerynowa. Wydaje się wielce prawdopodobnym, że obydwie te schorzenia polegają na analogicznym zaburzeniu przemiany lipidowej. Występująca normalnie w wątrobie lignocerylosfingozyna łączy się w jednym przypadku nadmiernie z fosfocholimą na kerazyn, w drugim z galaktozą na sfingomyelinę.



Cerebrozydy dają reakcję Pettenkofera, a poza tym próby na cukier (Molisch; oraz próbę Biała z orcynolem i stężonym kwasem solnym z dodatkiem małej ilości  $\text{FeCl}_3$ ).

#### PRZEMIANA LIPIDÓW ZŁOŻONYCH.

Soki trawienne zawierają wszystkie zaczyny, potrzebne do zupełnego rozbicia na elementy składowe lipidów złożonych. Nie wiadomo jednak, czy rozpad taki jest koniecznym warunkiem dla wessania ciał tłuszczowatych. Za ich częściowym — przynajmniej — rozpadem, przemawiają doświadczenia, w których stwierdzono, że w okresie trawiennym skład fosfatydów pokarmowych różni się często od składu fosfatydów w mleczu i krwi. Te zmiany składu muszą być wynikiem przeróbki dokonanej przez błonę śluzową jelita. Zdolność błony śluzowej jelita do syntezy fosfatydów wynika także stąd, że zawartość fosfatydów wzrasta w krwi i w mleczu po spożyciu samych tłuszczów. Kwasy tłuszczowe tłuszczów ulegają prawdopodobnie związaniu z endogenicznie wytworzonym fosfoglicerolem i powstają fosfatydy.

Ustrój zwierzęcy posiada w ogóle w szerokiej mierze zdolność do syntezy lipidów złożonych. Wszystkie elementy składowe lipidów — za wyjątkiem może niektórych nienasyconych kwasów tłuszczowych (linolowego i linolenowego) — są związkami endogenicznymi. Kury i kaczki składają na pokarmie, pozbawionym lipidów złożonych, tyle jaj i o tej samej zawartości lecytyny i kefaliny, jak na pokarmie, zawierającym fosfatydy. Brak lipidów złożonych w pożywieniu nie powoduje u młodych żadnych zaburzeń. Zwierzęta rozwijają się i rosną normalnie, a jednocześnie wzrasta u nich oczywiście także zawartość lipidów złożonych. Narządem, który odgrywa ważną rolę w przemianie lipidów jest wątroba. Przemawia za tym wielkie bogactwo tego narządu w lipidy złożone i niektóre materiały wyjściowe do ich syntezy (ceramidy), a poza tym wiele faktów z patologii klinicznej. Każde ciężkie schorzenie wątroby odbija się na przemianie lipidów, a przy większości lipidoz zajęta jest głównie wątroba (choroba *Gaucher'a* i *Niemann-Pick'a*). W wątrobie odbywa się także desaturacja lipidów złożonych. Fosfatydy wątrobowe posiadają najwyższą liczbę jodową i zawierają najbardziej nienasycone kwasy tłuszczowe, jakie dotąd znaleziono. Znaczenia procesu desaturacji nie znamy; nie wiemy, czy stanowi on etap na drodze spalania kwasów tłuszczowych, jak to przypuszcza *Leathes*, czy też służy wytworzeniu wyżej nienasyconych kwasów tłuszczowych, których funkcja jest nam jeszcze nieznana.

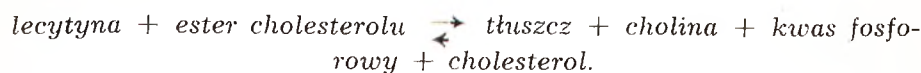
Lipidy złożone stanowią stały składnik wszystkich komórek. Ilość ich jest wprawdzie od narządu do narządu różna, w tym samym narządzie podlega jednak, u danego gatunku zwierząt, nieznacznym tylko wahaniom. Badania *Terroine'a* wykazały, że nawet u zwierząt głodzonych do śmierci pozostaje zawsze pewien charakterystyczny i stały zapas ciał tłuszczowych, niezależnie od tego, czy głodzenie rozpoczęto przy dobrym, czy też złym stanie odżywienia. Ten *stały element tłuszczowy* (*élément constant*) składa się prawie wyłącznie z lipidów złożonych, podczas gdy tłuszcze stanowią *element niestały, zmienny* (*élément variable*), który podczas głodu ulega prawie całkowitemu wyczerpaniu. Lipidy złożone zachowują się zatem tak, jak białka lub kwasy nukleinowe, których ilość spada podczas głodu również tylko do pewnej granicy. Przemawia to za tym, że lipidy złożone stanowią podobnie jak tamte dwa składniki substancji żywej istotny budulec komórkowy, którego ustrój zwierzęcy, bez narażenia zasadniczych funkcji życiowych, wyzbyć się nie może.

#### FUNKCJA LIPIDÓW ZŁOŻONYCH.

##### I. *Teoria metaboliczna.*

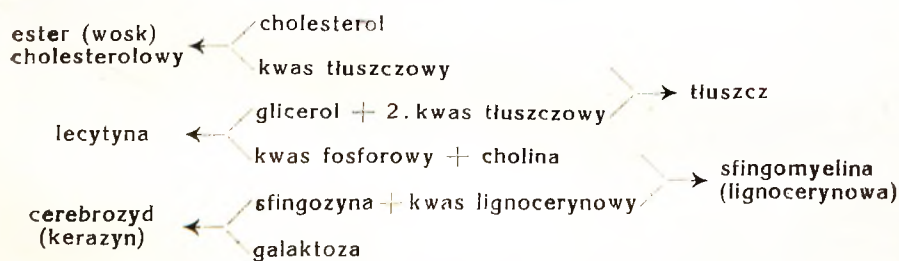
Według tej teorii fosfatydy są ciałami pośrednimi w syntezie i odbudowie tłuszczów w organizmie zwierzęcym. Pogląd ten opiera się

na równoległości pomiędzy przemianą tłuszczów, fosfatydów i estrów cholesterolowych. Wzrostowi zawartości tłuszczów w krwi, czy to w okresie trawiennym, czy też podczas wędrówki tłuszczów z magazynów zapasowych do wątroby, odpowiada przyrost fosfatydów i estrów cholesterolowych. Współczynnik lipemiczny (stosunek cholesterolu do całości kwasów tłuszczowych we krwi), oraz stosunek cholesterolu do fosfatydów w poszczególnych narządach, stanowią według badań niektórych autorów (*Terroine, Bloor*) w warunkach fizjologicznych wartość stałą. *Sobotka* wyciąga stąd wniosek, że pomiędzy estrami cholesterolu a lecytyną zachodzi następująca reakcja odwracalna:



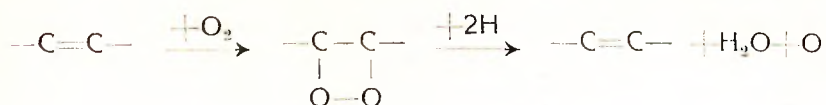
Reakcja taka tłumaczyłaby stałość stosunku cholesterolu do jego estrów, fosfatydów i całości kwasów tłuszczowych. Przebieg reakcji w kierunku strzałki na prawo odpowiadałby syntezie tłuszczów w ustroju, przebieg na lewo ich rozkładowi. Celem tej drugiej przemiany byłoby utworzenie rozpuszczalnych w wodzie fosfatydów, zdolnych do szybkich przeobrażeń chemicznych. Fosfatydy spalają się bowiem według *Leathes'a* o wiele łatwiej, aniżeli tłuszcze obojętne. Bezpośrednim dowodem udziału fosfatydów w syntezie tłuszczów są obserwacje nad wydzielaniem mleka u krów. Analiza krwi dopływającej i odpływającej z gruczołów mleknych wykazuje ubytek fosfatydów, odpowiadający zgrubsza przyrostowi tłuszczu w mleku.

Poniżej podaję zestawienie, które uwydatnia bliską — może nawet genetyczną — łączność pomiędzy poszczególnymi grupami lipidów:



## II. Teoria przenoszeniu tlenu.

Niektórzy autorowie przypuszczają, że lipidy złożone posiadają dzięki swym nienasyconym wiązaniom ( $—C=C—$ ) zdolność do przenoszenia tlenu. Pierwszym krokiem miałyby być utlenienie wiązania podwójnego na wiązanie nadtlenowe, a następnym przeniesienie zaktywowanego tlenu na substrat (wodór zaktywowany przez dehydrogenazy).



Na poparcie tej teorii istnieją nieliczne tylko doświadczenia, stwierdzające, że zużycie tlenu przez miazgę mięśniową wzrasta po dodaniu lecytyny, przy czym sama lecytyna nie ulega utlenieniu. Wyniki te mogłyby świadczyć wprawdzie o katalitycznej funkcji przy utlenianiu, nie dowodzą jednak, że lecytyna spełnia istotnie takie zadania w komórce żywej.

### III. Teoria strukturalna.

Teoria strukturalna pojmuje lipidy złożone jako istotny budulec struktur protoplazmatycznych i błon komórkowych. Podstawą tej teorii są szczególne własności fizyko-chemiczne lipidów, oraz wielkie podobieństwo w zachowaniu się naturalnych otoczek komórkowych i sztucznych błon lipidowych.

Fosfatydy posiadają — podobnie jak kwasy tłuszczowe — układ dwubiegunowy. Na jednym krańcu cząsteczki znajduje się hydrofobowa grupa tłuszczowa, na drugim, hydrotropowe reszty kwasu fosforowego i aminoalkoholu. Dzięki takiemu układowi posiadają zarówno lipidy złożone, jak i kwasy tłuszczowe zdolność do tworzenia błon monomolekularnych. Można to wykazać za pomocą prostego doświadczenia: kropla rozcieńczonego roztworu benzenowego lecytyny, umieszczona na powierzchni wody, rozlewa się w cieniutką warstwę, a lecytyna tworzy po wyparowaniu rozpuszczalnika zwartą błonę, pokrywającą — zależnie od ilości użytej lecytyny — mniejszą lub większą część powierzchni wody. Błonę tę można uwidocznic przez posypanie wody delikatnie sproszkowanym talkiem, który przylgnie tylko do miejsc pokrytych przez lipid, podczas gdy z wolnej powierzchni wody będzie go można ostrożnie zdmuchnąć. Dokładne granice błony wyznacza się oczywiście innymi metodami, a mianowicie przez pomiar napięcia powierzchniowego, które wszędzie tam, gdzie znajduje się lipid, jest obniżone.

Z ilości i ciężaru właściwego użytego lipidu, oraz wielkości zajętej przezzeń powierzchni obliczamy grubość błony. Ponieważ odpowiada ona w przybliżeniu zawsze długości cząsteczek użytego lipidu (znanej nam na podstawie pomiarów rentgenograficznych), wnioskujemy stąd, że lipidy tworzą warstwy monomolekularne, w których poszczególne drobiny ułożone są swoimi długimi osiami prawie prostopadle do powierzchni wody. Częścią zanurzoną w wodzie jest grupa hydrotropowa. Wynika to z faktu, że węglowodory, które różnią się od kwasów tłuszczowych tylko brakiem grupy karboksylowej, nie posiadają zdolności do tworzenia błon monomolekularnych. Grupa hydrofobowa jest odwrócona od wody i wystaje ponad jej powierz-

chnię. Błone monomolekularną można porównać ze szczotką o lekko nachylonym włosie; drobiny lipidu (włosy) trzymają się podstawy dzięki swemu powinowactwu do wody, a związek między włosami utrzymany jest przez siły kohezyjne równoległe do siebie ułożonych cząsteczek.

Wielkość powierzchni zajętej przez pojedynczą drobinę oblicza się przez podzielenie powierzchni całej błony przez liczbę drobin. Powierzchnia ta jest dla każdego lipidu różna: cząsteczki kwasów tłuszczowych układają się bardzo gęsto obok siebie; fosfatydy tworzą natomiast porowate, dobrze przepuszczalne błony. Dodatek cholesterolu wpływa na nie uszczelniająco. Odpowiada to fizjologicznemu antagonizmowi pomiędzy cholesterolem, a fosfatydami. Niektóre fosfatydy — szczególnie lizolecyliny — zwiększają bowiem przepuszczalność komórek i powodują hemolizę, cholesterol zaś przeciwdziała hemolizie i zmniejsza przepuszczalność komórkową. Znany nam z wielu działań fizjologicznych antagonizm pomiędzy jonami sodu, potasu i wapnia daje się zreprodukować na sztucznych błonach lipidowych. Jon sodowy zwiększa, jon wapniowy zmniejsza ich przepuszczalność. Stężenie jonów, wywołujące te efekty, odpowiada stężeniu tych jonów w ustroju zwierzęcym, podczas gdy do wywołania zmian w błonach białkowych, potrzeba znacznie wyższych stężeń elektrolitów.

Wyliczenie wszystkich analogii pomiędzy sztucznymi błonami lipidowymi, a żywymi otoczkami komórek, zaprowadziłoby nas zbyt daleko. Dość wspomnieć, że już przed 35 laty, kiedy ani budowa, ani własności fizykochemiczne lipidów złożonych nie były jeszcze znane, *Overton i Meyer* doszli na podstawie badań nad działaniem narkotycznym środków farmakologicznych do wniosku, że komórki zachowują się tak, jakdyby były otoczone warstewką tłuszczu. Działanie narkotyczne rozmaitych alkoholi i aldehydów idzie bowiem równoległe do rozpuszczalności tych ciał w oliwie. Podobnie ma się rzecz z działaniem hemolitycznym. Wszystkie ciała, które rozpuszczają lipidy (eter, alkohol, chloroform) są energicznymi środkami hemolitycznymi. Bezpośrednią wskazówką lipidowego charakteru otoczek krwinkowych jest analityczne stwierdzenie, że całość prawie lipidów znajduje się w odwirowanej pozostałości wodnego hemolizatu (krwinki shemolizowane przez nadmiar wody). Pozostałość ta składa się głównie z otoczek krwinkowych (stromata). Jeżeli dodamy jeszcze, że lipidy złożone zawarte są w każdej komórce w ilości stałej, i że ilość ich przewyższa zawsze to stężenie, które byłoby potrzebne dla wytworzenia błony jedno- a nawet dwumolekularnej, to zbiór tych wszystkich faktów stwarza mocny fundament dla teorii strukturalnej.

Znaczenie lipidów złożonych (łącznie z cholesterolem) polega według tej koncepcji z jednej strony na wytwarzaniu błon komórko-

wych i regulowaniu ich przepuszczalności, z drugiej strony na wytwarzaniu wraz z białkiem i ciałami nukleinowymi wewnętrznych struktur komórkowych. Można sobie wyobrazić, że błonki dwumolekularne — w rodzaju owych struktur myelinowych — rozciągnięte we wszystkich kierunkach w komórce, dzielą ją na szereg komór. Taka sieć strukturalna tłumaczyłaby współistnienie w tej samej komórce podłoża i zaczynu nań działającego. Zetknięcie się tych elementów ze sobą mogłoby następować pod wpływem czynników, podobnych do tych które powodują odwrócenie faz w zawiesinach tłuszczowo-wodnych. Jeżeli do zawiesiny oliwy w wodzie, t. zn. układu, w którym kropelki tłuszczu przedzielone są ciągłymi warstwami wodnymi, dodać jonu wapniowego, następuje przemiana na zawiesinę wody w oliwie, t. zn. układ, w którym krople wody tkwią w ciągłej sieci przestrzennej tłuszczu. Dodanie jonu sodowego przywraca stan początkowy. Przez przesuwanie stosunku stężeń jonu sodowego do jonu wapniowego można zmianę faz wywoływać dowolną ilość razy. W komórce żywej stwarzałoby zbiecie się sieci lipidowej w kropelki, możliwość wymieszania się ze sobą składników (np. glikogenu i diastazy) rozpuszczonych w wodzie, a oddzielonych poprzednio przegrodami lipidowymi.

*Paweł Ostern*

#### PISMIENICTWO.

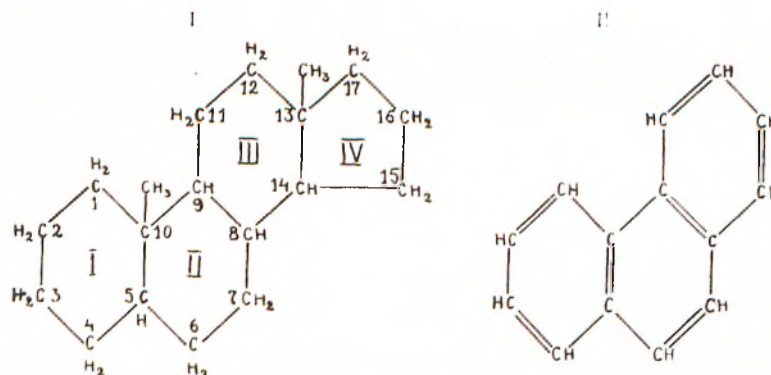
- Adolf Grün*: Analyse der Fette und Wachse. Berlin 1925. J. Springer.
- Leathes J. B. and Raper H. S.*: The fats. Monographs on Biochemistry. London 1925. Longmans, Green and Co. 2 ed.
- H. Thierfelder und E. Klenk*: Die Chemie der Cerebroside und Phosphatide. Berlin 1930. J. Springer.
- R. G. Sinclair*: The physiology of phospholipids. Physiological Reviews T XIV, str. 351. 1934.
- R. J. Anderson*: The chemistry of the lipoids of tubercle bacilli. Physiological Reviews T XII, str. 166. 1932.
- Gordon A. Alles*: The physiological significance of choline derivatives. Physiological Reviews T XIV, str. 276. 1934.
- E. Ammon*: Die Cholinesterase. Ergebnisse der Enzymforschung T IV, str. 102. 1935.
- I. Belfanti, A. Contardi i A. Ercoli*: Lecithasen. Ergebnisse der Enzymforschung T V, str. 213. 1936.
- J. Kühnau*: a) Die Fette im Stoffwechsel, b) Phosphatide, Cerebroside. Handbuch der Biochemie. Ergänzungs. Werk. T III. str. 641 i 671. 1936.

## STEROLE, KWASY ŻÓŁCIOWE I HORMONY PŁCIOWE.

Prototypem związków, należących do wielkiej grupy steroli jest substancja wyosobniona z kamieni żółciowych, a oznaczona w r. 1816 przez Chevreuilla nazwą *cholesteryny*. W ślad za badaniami, które wykryły obecność cholesteryny we wszystkich niemal tkankach zwierzęcych, wynurzyło się stwierdzenie faktu, że w świecie żyjącym występują również inne substancje bardzo zbliżone własnościami chemicznymi do cholesteryny. Wszystkie związki tego typu objęto wspólną nazwą *steryny*, która to nazwa uległa zmianie na nazwę steroli, stosownie do wymogów konwencyonalnej międzynarodowej nomenklatury chemicznej, używającej końcówki *ol* dla określenia związków, zawierających grupy alkoholowe. Zainteresowanie strukturą chemiczną steroli wzrosło wybitnie z chwilą, gdy stwierdzono, że charakterystyczne składniki żółci zwierzęcej — kwasy żółciowe — wywodzą się z tego samego układu atomowego, jaki stanowi szkielet drobiny steroli, i że wobec tego w żywym ustroju musi zachodzić ścisły związek między temi oboma typami substancji. Ale ogromne znaczenie biologiczne układu atomowego wspólnego sterolom i kwasom żółciowym stało się w całej pełni zrozumiałem, gdy w ciągu ostatnich dziesięciu lat cały szereg fizjologicznie ważnych związków chemicznych udało się sprowadzić do charakterystycznej struktury sterolowej. Badania chemiczne w tej dziedzinie są w pełnym toku, pozwalając już obecnie na wyprowadzenie daleko idących wniosków co do doniosłej roli, odgrywanej przez sterole w chemizmie zjawisk życiowych.

Przeprowadzanie pochodnych steroli w pochodne kwasów żółciowych i naodwrot wybitnie ułatwiło wyjaśnienie struktury wspólnego obu tym związkom szkieletu atomowego. Wieloletnie badania *A. Windausa* w Gentydze nad sterolami i *H. Wielanda* w Monachjum nad kwasami żółciowymi doprowadziły do ustalenia, że zarówno sterole jak i kwasy żółciowe wywodzą się z układu, zbudowanego z czterech skondensowanych ze sobą pier-

ścieni hydroaromatycznych. Mimo jednak wielkiego nakładu wysiłków nie udało się z całą pewnością ustalić zarówno liczby atomów węgla w poszczególnych pierścieniach jak i sposobu powiązania ze sobą tych pierścieni. Dopiero w r. 1932 *Rosenheim* i *King* zaproponowali wzór, tłumaczący budowę szkieletu steroli i kwasów żółciowych, który można dziś uważać za ściśle odpowiadający rzeczywistości. Według tego wzoru (I) sterole i kwasy żółciowe wywodzą się z aromatycznego węglowodoru fenantrenu (II). W szkielecie węglowym steroli uwodorowany fenantren skondensowany jest z cyklopentanem. Dla zorientowania się w strukturze pochodnych tego podstawowego układu, poszczególne pierścienie układu uwodorowanego cyklopentanofenantrenu oznaczono cyframi rzymskimi, a poszczególne atomy węgla cyframi arabskimi, tak jak to uwidoczniło w załączonym wzorze. Przy węglach 10 i 13 znajdują się dwie grupy metylowe, jako łańcuchy boczne.



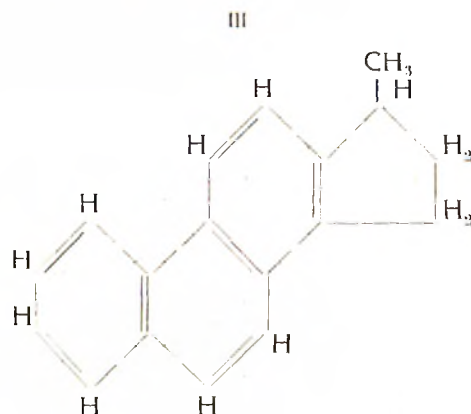
Wzór, upatrujący w uwodorowanym cyklopentanofenantrenie podstawowy szkielet drobiny steroli i kwasów żółciowych, zupełnie dokładnie interpretuje bogaty materiał analityczny dawniejszych prac, dla ustalenia tego wzoru wielkie znaczenie posiadało wykorzystanie wyników nowych metod, nie uwzględnianych przez dawnych badaczy.

1. Pomiary wielkości drobiny steroli na podstawie uginania wiązki promieni Roentgena (Bernal). Wymiary drobiny steroli obliczone zapomocą tej metody nie dały się pogodzić z dawnymi wzorami steroli i odpowiadały wielkości drobiny, jaką można było teoretycznie obliczyć jedynie na podstawie wzoru podanego przez Rosenheima i Kinga.

2. Odwodowanie steroli za pomocą selenu (Diels). Wielopierścieniowe związki hydroaromatyczne, ogrzewane ze sproszkowanym selenem, tracą część wodoru, przechodząc w odpowiednie aromatyczne węglowodory. Przy traktowaniu w ten sposób selenem steroli i kwasów żółciowych otrzymano metylo-cyklopenteno-fenantren (III). Powstawanie tego węglowodoru ze steroli

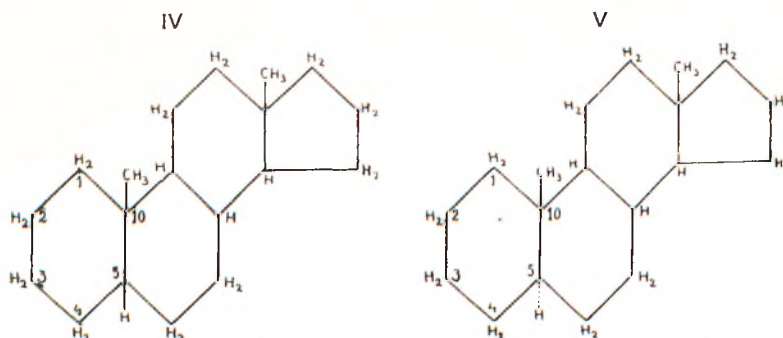


i kwasów żółciowych daje się wytłomaczyć jedynie na podstawie wzoru II.



Drobina uwodorowanego cyklopentano-fenantrenu może występować w postaci kilku izomerycznych odmian. Izomerja w tym wypadku jest uwarunkowana sposobem wiązania się ze sobą poszczególnych hydro-aromatycznych pierścieni. Klasycznym przykładem tego typu izomerji wielopierścieniowych hydroaromatycznych układów jest zbadana przez *Hückla* izomerja dekahydronaftalenu (dekalanu  $C_{10}H_{18}$ ). Węglowodór ten można otrzymać w dwu różnych odmianach, a różnice strukturalne tych odmian tłumaczy załączony model fig. 5, str. 27. W odmianie dekahydronaftalenu nazwanej *cis* atomy wodoru związane z dwoma atomami węgla, stanowiącymi wspólny bok hydroaromatycznych pierścieni, znajdują się po tej samej stronie idealnej płaszczyzny, przeprowadzonej przez te atomy węgla. W odmianie *trans* atomy wodoru znajdują się po przeciwległej stronie płaszczyzny. Obie odmiany różnią się między sobą wybitnie własnościami fizycznymi. We wzorze na płaszczyźnie tę różnicę strukturalną można wyrazić jak na fig. 5, str. 27, u dołu.

W drobinie uwodorowanego cyklopentano-fenantrenu możliwości powstawania izomerji zachodzą wielokrotnie: w miejscu łączenia się pierścieni I i II, II i III, III i IV. Wyjaśniono, że różnica między hydroaromatycznym szkieletem drobiny steroli i drobiny kwasów żółciowych polega właśnie na *cis-trans* izomerji złączenia pierścieni I i II. Węglowodór, w którym pierścienie I i II znajdują się w położeniu *cis* (t. zn., w którym wódór węgla 5 i grupa metylowa przy węglu 10 znajdują się po tej samej stronie wspólnego boku pierścieni I i II) nazwano *etio-cholanem* (IV). Izomeron etio-cholanu, w którym pierścienie I i II znajdują się w położeniu *trans* nazwano *etio-allo-cholanem* (V). Zarówno w cholanie jak i w allocholanie pierścienie II i III znajdują się w położeniu *trans*; prawdopodobnie również połączenie pierścieni III i IV zachodzi w obu podstawowych węglowodorach według typu *trans*.



Jak wielkim jest biologiczne znaczenie tego typu (cis i trans) izomerji, o tem sądzić można na przykładzie hormonu płciowego męskiego, androsteronu. Izomeron androsteronu, różniący się od właściwego hormonu tylko cis-trans izomerją, nie posiada żadnego biologicznego działania. (Por. str. 163).

#### STEROLE.

Sterole są alkoholami, wywodzącemi się z układu uwodorowanego cyklo-pentano-fenantrenu. Są bardzo rozpowszechnione w całym świecie żyjącym, wyjątek stanowią tylko bakterje, w których do tej pory nie udało się z całą pewnością stwierdzić obecności steroli. Jednak wyjątkowo tylko sterole występują w większej ilości, przeważnie napotyka się je w drobnych ilościach niemal we wszystkich tkankach i płynach ustrojowych. Towarzyszą stale niemal każdemu skupieniu ciał tłuszczowych, i przy laboratoryjnej lub technicznej przeróbce surowców roślinnych i zwierzęcych zostają uzyskiwane wraz z tłuszczami. Przy zmydłaniu ciał tłuszczowych nie przechodzą jednak sterole, jak tłuszcze, w rozpuszczalne w wodzie produkty, ale w dalszym ciągu zachowują swoją wybitną charakterystyczną rozpuszczalność w rozpuszczalnikach tłuszczowych. Dlatego też stanowią typowy składnik t. zw. *niezmydlającej* się frakcji tłuszczów.

Steroli występujących w tkankach zwierzęcych nie napotyka my w organizmach roślinnych. Stąd wywodzi się biologiczny podział steroli na *zoosterole* — sterole zwierzęce i *fitosterole* — sterole świata roślinnego. Odrębny typ steroli stanowią sterole napotykanne w roślinach skrytokwiatowych (grzyby). Ten typ steroli nie jest jednak ograniczony wyłącznie do niższych roślin, gdyż przedstawiciele tego typu steroli występują również w drobnych ilościach w tkankach roślin jawnokwiatowych i tkankach zwierzęcych.

#### I. ZOOSTEROLE.

*Cholesterol*  $C_{27}H_{46}O$ . Jest najbardziej typowym reprezentantem steroli zwierzęcych. Występuje w drobnych ilościach niemal we wszystkich tkankach zwierzęcych; w większych ilościach napotyka-

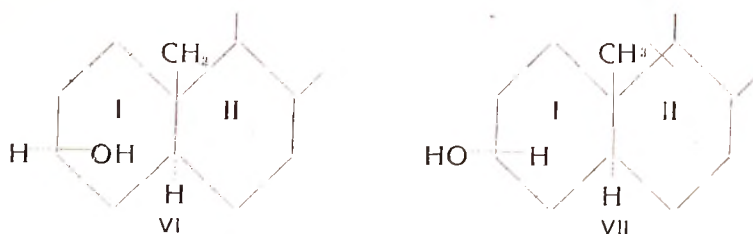
my cholesterol w tkance nerwowej (do 10% suchej wagi), nadnerczu (do 11%), w żółtku jaja (0,4%) i w niektórych tworach patologicznych. Wygodnym źródłem otrzymywania cholesterolu są kamienie żółciowe, skąd go wogóle po raz pierwszy wyosobniono (Poullétier 1769). Cholesterol jest alkoholem jednowartościowym, drugorzędowym i w tkankach może występować zarówno jako wolny alkohol jak i jako ester z kwasami tłuszczowymi. W osłonkach zewnętrznych krwinek czerwonych i w tkance nerwowej występuje tylko wolny cholesterol, w osoczu krwi i w miejscach patologicznego stłuszczenia tkanek jako ester z kwasami tłuszczowymi. Dla histopatologii duże znaczenie posiada fakt, że estry cholesterolu załamują podwójnie światło spolaryzowane, podczas gdy wolny cholesterol załamuje je pojedynczo.

Dla wykrywania i identyfikowania cholesterolu duże praktyczne znaczenie posiada kilka jego barwnych odczynów. Do najpospolitszych należy odczyn *Salkowskiego* i odczyn *Liebermanna-Burchardta*. W odczynie *Salkowskiego* roztwór chloroformowy cholesterolu podwarstwowany stężonym kwasem siarkowym zabarwia się na czerwono, podczas gdy warstwa  $H_2SO_4$  fluoryzuje zielono. Odczyn *Liebermanna-Burchardta* polega na zadawaniu chloroformowego roztworu cholesterolu bezwodnikiem kwasu octowego i stęż.  $H_2SO_4$ . Mieszanina przybiera wówczas barwę czerwoną, potem niebieską, a wreszcie trwałą barwę zieloną. To zielone zabarwienie przy reakcji *Liebermanna-Burchardta* zostało wyzyskane jako podstawa kolorymetrycznej metody ilościowego oznaczania cholesterolu.

Cholesterol jest nierozpuszczalny w wodzie, łatwo rozpuszczalny w gorącym alkoholu. Przy ochłodzeniu roztworu alkoholowego krystalizuje w postaci bezbarwnych płytek. Dobrze rozpuszcza się we wszystkich rozpuszczalnikach tłuszczowych.

Wolny cholesterol wytwarza z jednym z saponinów — *digitoninem* — trudno rozpuszczalne połączenie. Strącanie cholesterolu z roztworów alkoholowych przy pomocy digitoninu posiada duże praktyczne znaczenie, czy to jako wygodny sposób usuwania cholesterolu z mieszaniny niezmydlających się substancji tłuszczowych, czy to jako metoda ilościowego oznaczania cholesterolu. Zdolność tworzenia z digitoninem nierozpuszczalnego połączenia ma wraz z cholesterolem cały jeszcze szereg innych steroli. Nie wszystkie jednak sterole wytrącają się digitoninem z roztworów. Warunkiem wytworzenia się trudno rozpuszczalnych połączeń z digitoninem jest nie tylko obecność wolnej grupy alkoholowej w drobinie sterolu, ale również jej odpowiednie położenie przestrzenne. Zależnie bowiem od położenia grupy alkoholowej w stosunku do całej drobiny sterolu możemy odróżniać dwie izomeryczne odmiany, jak to obrazuje dołączony wzór. Trudno rozpuszczalne połączenia z digitoninem dają tylko te sterole, w których położenie grupy —OH w stosunku do

całej drobiny jest takie same jak w cholesterolu. Sterole mające odmienne położenie grupy —OH, epimery cholesterolu, należące więc do t. zw. szeregu *epi*, nie strącają się z roztworów digitoninem (por. str. 30).

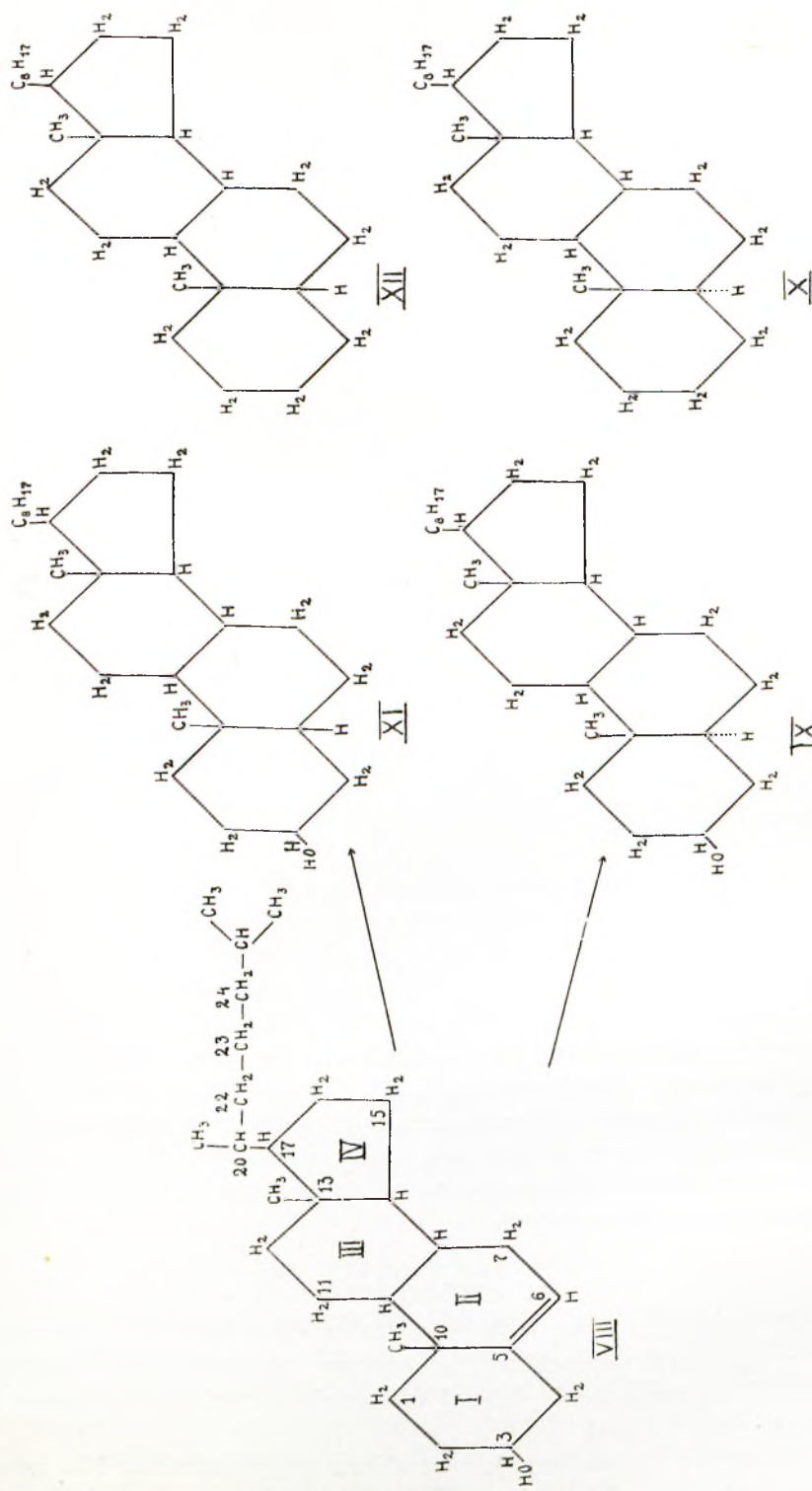


Wzór VI pokazuje rdzenie I i II cholestanu (układ *trans*-dekalanowy) z rodnikiem wodorotlenowym w pozycji *n o r*, tj. tak, jak w cholestanolu: wodorotlen jest skierowany ku tej stronie przeciwnej, na modelu *trans*-dekalanu (str. 27) widocznym byłby wodór na węglu 3, a wodorotlen byłby od czytelnika odwrócony. W cholesterolu wodorotlen jest ułożony jak w VI: cholesterol i jego pochodne o tej samej konfiguracji strącają się digitoninem. W *epi*-cholesterolu, nie strącalnym digitoninem, konfiguracja wodorotlenu i wodoru na węglu 3 jest taka, jak we wzorze VII, jak w *epi*cholestanolu (por. str. 27 — 30).

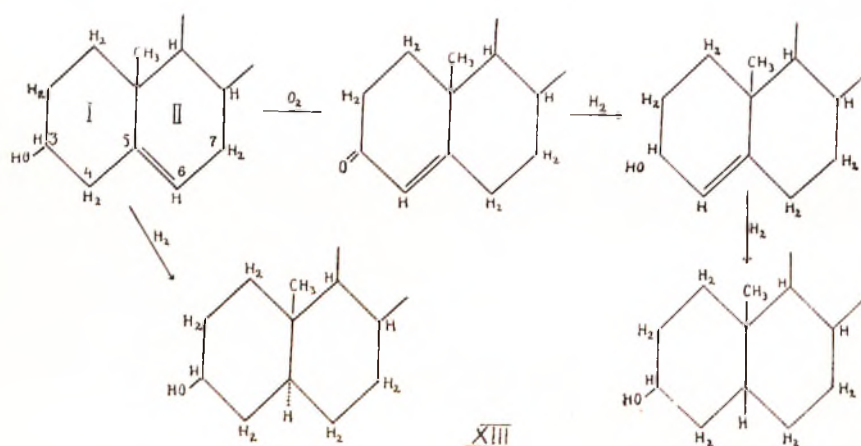
Wzór cholesterolu podaje VIII str. 151. Jak z tego wzoru wynika, z IV rdzeniem uwodorowanego cyklopentano-fenantrenu, łączy się długi łańcuch boczny, w samym zaś rdzeniu znajduje się podwójne wiązanie pomiędzy C<sub>5</sub> a C<sub>6</sub>. Przy katalicznym wodorowaniu przyłączają się do cholesterolu dwa atomy wodoru, cholesterol przechodzi w nasycony alkohol *dwuhydrocholesterol*, zwany również *cholestanolem* (IX), gdyż po zredukowaniu grupy alkoholowej dwuhydrocholesterolu uzyskuje się nasycony węglowodór *cholestan* (X)—będący macierzystą substancją cholesterolu. Dwuhydrocholesterol powstaje z cholesterolu również w organizmie zwierzęcym; cholesterol wyosobniony z tkanek zwierzęcych zawiera stale domieszkę dwuhydrocholesterolu, wahającą się w dosyć szerokich granicach (cholesterol z krwi 0,8%, cholesterol z nadnercza 3,9‰).

Z kału zwierzęcego wyosobnili Bądryński i Humnicki izomeron dwuhydrocholesterolu, nazywany obecnie *koprosterolem* \*) (XI). Różnica między dwuhydrocholesterolem a koprosterolem tkwi w *cis-trans* izomerji pierścieni I i II układu cyklopentano-fenantrenowego. Cholestan, macierzysty węglowodór dwuhydrocholesterolu,—a co za tem idzie i cholesterolu—wywodzi się od *etio*-allocholanu (p. str 147), pierścienie I i II znajdują się więc w tym wypadku w położeniu *trans*. *Koprostan* (XII, otrzymany przez redukcję koprosterolu wywodzi się od *etio*-cholanu, należy więc do układu *cis*. Koprosterol nie powstaje w tkankach zwierzęcych, lecz jest produktem działania drobnoustrojów gnilnych, znajdujących się w jelicie, na chole-

\*) Logiczna nazwa koprosterolu winna brzmieć **koprostanol**.



sterol. Również *in vitro* daje się przeprowadzić cholesterol w koprosterol. Produktem pośrednim tej przemiany jest keton *cholestenon*, uzyskany drogą łagodnego utlenienia alkoholowej grupy cholesterolu. Przy utlenianiu cholesterolu na cholestenon, podwójne wiązanie cholesterolu, między C<sub>5</sub> a C<sub>6</sub>, przesuwa się między C<sub>1</sub> a C<sub>5</sub>; pozycja,  $\alpha - \beta$  — dla podwójnego wiązania w ketonach, wywodzących się od steroli, jest położeniem uprzywilejowanym, w przeciwieństwie do pozycji  $\beta - \gamma$  podwójnych wiązań w alkoholach sterolowych. Cholestenon poddawany redukcji przechodzi łatwo w izomeron cholesterolu *allocholesterol*, a ten przy dalszej redukcji w koprosterol, podczas gdy katalityczna redukcja cholesterolu doprowadza tylko do uzyskania dwuhydrocholesterolu.



Cholestenon jest prawdopodobnie również pośrednim stadium zamiany cholesterolu w koprosterol przez drobnoustroje w obrębie jelita. W każdym razie stwierdzono, że cholestenon, podany zwierzęciu doustnie, ulega w jelicie zamianie na koprosterol.

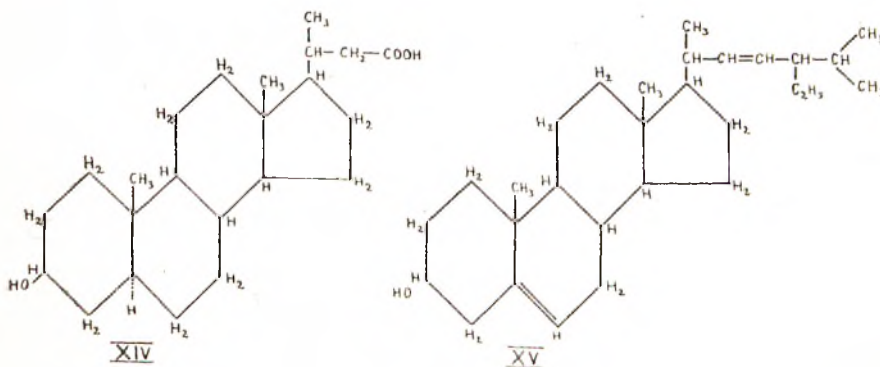
Z niezmydlającej się frakcji tłuszczu wełny owczej wyosobniono dwa związki, zaliczane jeszcze niedawno do grupy steroli: *lanosterol* C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>OH i *agnosterol* C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>OH. Zastosowanie powyżej opisaney metody utleniania selenem zmusza do skreślenia tych związków z listy steroli. W warunkach tych owe rzekome sterole nie zamieniają się na metylo-cyklopenteno-fenantren. Prawdopodobnie lano- i agnosterol są trójterpenami.

## II. FITOSTEROLE.

W tłuszczach roślinnych zawarte są dwa dokładniej zbadane sterole: *sytosterol*, pospolitszy, napotykaney we wszystkich olejach roślinnych i *stygmasterol*, obficie występujący w olejach z kalabaru (*Physostigma*) i z soji.

Dokładnie wyjaśnioną jest struktura *stygmasterolu*. Na związek zachodzący w budowie drobiny *stygmasterolu* i cholesterolu

i na wspólny obu sterolom szkielet pierścieniowy wskazuje fakt, że przez utlenienie można skrócić łańcuch boczny, otrzymując zarówno z cholestanolu jak i ze stygmastanolu (wodorowanego stygmasterolu) identyczny produkt: kwas XIV. Wskazuje to również na istnienie trans połączenia między pierścieniem I i II stygmasterola. Wzór empiryczny stygmasterolu  $C_{29}H_{48}O$  jest bogatszy o 2 atomy węgla od wzoru cholesterolu; występują one w stygmasterolu w postaci grupy etylowej przy węglu 24 w łańcuchu bocznym. Drobnina stygmasterolu posiada 2 podwójne wiązania, jedno odpowiadające podwójnemu wiązaniu cholesterolu, drugie między  $C_{22}$  a  $C_{23}$  w łańcuchu bocznym. Strukturę stygmasterolu podaje XV.



Sytosterol  $C_{29}H_{48}O$  zdaje się różnić od stygmasterolu tylko brakiem podwójnego wiązania w łańcuchu bocznym. Stygmastanol i sytostanol, uzyskane przez wodorowanie stygmasterolu i sytosterolu, są zdaje się identycznymi produktami.

Wykrywanie fitosteroli w tłuszczach handlowych jest ważną metodą, służącą dla rozpoznawania pochodzenia tłuszczów, i dla stwierdzenia zanieczyszczenia tłuszczu zwierzęcego tłuszczami roślinnymi. Odróżnianie cholesterolu od fitosteroli polega na odmiennym typie krystalizacji i na różnicy temperatur topnienia estrów octowych.

W korze drzew występują również sterole, jak kwebrachol, ramnol, cinchol, nie zbadane dotychczas dokładnie. Wszystkie zbudowane są z 29-ciu atomów węgla, podobnie jak syto- i stygmasterol.

### III. STEROLE GRZYBÓW.

Z pośród steroli zawartych w tkankach roślin skrytokwiatowych najpospolitszym i najbardziej rozpowszechnionym jest *ergosterol*. Występowanie ergosterolu nie ogranicza się jednak wyłącznie do niższych organizmów roślinnych. W drobnych ilościach towarzyszy stale wszystkim zoo- i fitosterolom. I tak, np. cholesterol z mózgu zawiera 0.05% ergosterolu, cholesterol z żółtka jaja kurzego 0,1 —

0,2%, cholesterol z mleka krowiego 0,2%, sterole oleju bawełnianego 0,75 — 2,5%. Zaznaczyć należy, że całkowite oddzielenie ergosterolu od cholesterolu za pomocą nawet wielokrotnego przekrystalizowania jest niemożliwe; usunięcie z cholesterolu domieszki ergosterolu daje się osiągnąć tylko na drodze pośrednich reakcji chemicznych.

*Ergosterol*  $C_{28}H_{48}O$  wyosobniony po raz pierwszy przez Tarranta w r. 1873 ze sporyszu, krystalizuje z alkoholu w postaci wąskich płytek o t. t. 163°. Podobnie jak cholesterol wytrąca się digintoninem z roztworów alkoholowych. Czysty ergosterol łatwo utlenia się w zetknięciu z powietrzem przy dostępie światła, bardzo jest irwalym jednak, gdy występuje w innych sterolach jako domieszka. Cholesterol wyosobniony z mózgu mumji egipskiej z przed 1500 lat, zawierał jeszcze normalną domieszkę ergosterolu.

Charakterystyczną cechą ergosterolu jest zdolność selektywnego absorbowania krótkofalowych promieni świetlnych. Widmo ergosterolu w świetle pozafioletowym przedstawia się w postaci trzech smug absorbcyjnych, których maksimum natężenia przypada na długości fal świetlnych 269, 281 i 293 m  $\mu$ . Wymierzanie intensywności absorpcji światła pozafioletowego przez ergosterol jest do tej pory jedyną metodą, pozwalającą ilościowo oznaczać ergosterol w mieszaninie z innymi sterolami.

W drobinie ergosterolu znajdują się trzy podwójne wiązania. Po ich wysyceniu wodorem i usunięciu grupy alkoholowej uzyskuje się nasycony węglowodór *ergostan*  $C_{28}H_{50}$  (XVIII). Ergostan jest różny od nasyconego węglowodoru cholestanu, otrzymywanego z cholesterolu, jakkolwiek zarówno ergostan jak i cholestan przy wstecznej odbudowie dają te same produkty, zawierające identyczny układ cyklopentano-fenantrenowy (allocholan). Różnica tkwi więc w łańcuchu bocznym, bogatszym w ergosterolu o 1 atom węgla w porównaniu z cholesterolem. Z pośród trzech podwójnych wiązań ergosterolu jedno zawarte jest w łańcuchu bocznym, dwa w pierścieniu II allocholanu (XVI).

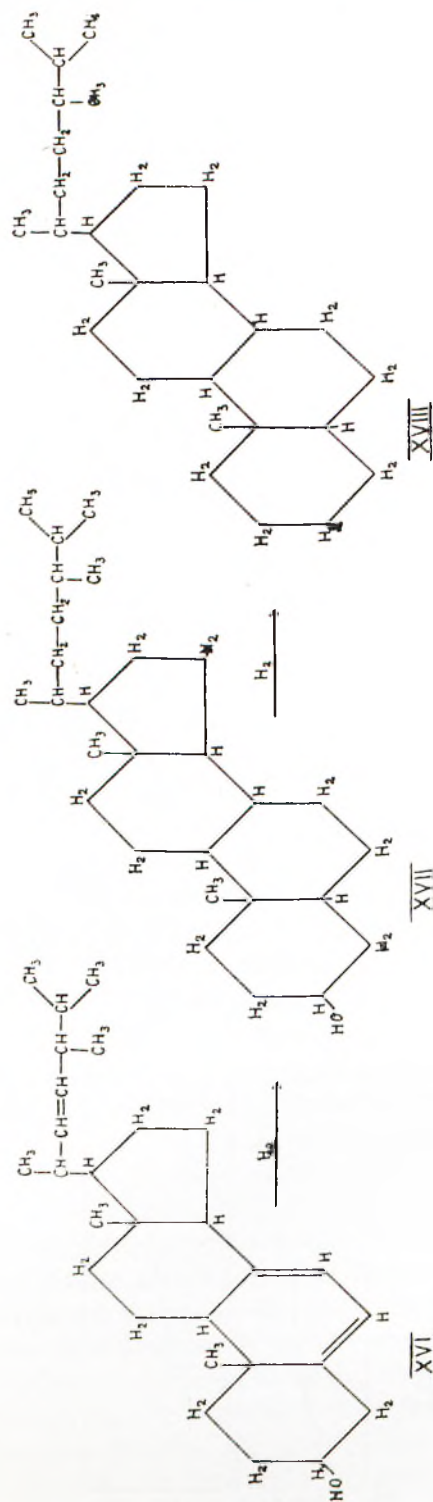
Oprócz ergosterolu wyosobniono z drożdży drobne ilości kilku innych steroli, jak np. askosterol, fikosterol, tymosterol, anasterol. O ich własnościach chemicznych dotychczas brak bliższych danych.

#### WITAMIN D.

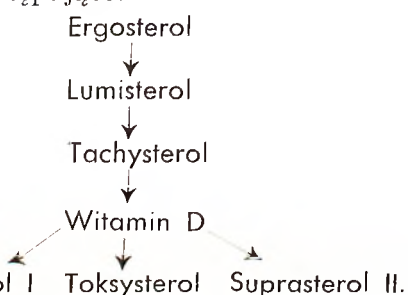
Zainteresowanie biochemików ergosterolem zaistniało, gdy w r. 1927 Windaus stwierdził, że sterol ten naświetlany promieniami pozafioletowymi przemienia się w substancję okazującą typowe własności biologiczne witaminu przeciwkrzywiczego, oznaczonego literą D.

Po naświetleniu ergosterolu promieniami pozafioletowymi nie powstaje wyłącznie tylko witamin D, lecz oprócz tego szereg produk-

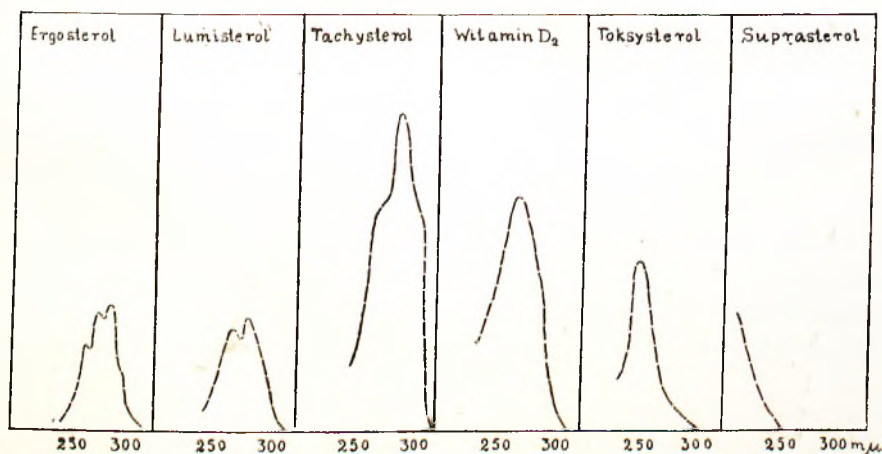




tów, strukturalnie zbliżonych do witaminu, ale pozbawionych jego własności biologicznych. Skład tej mieszaniny waha się w szerokich granicach, zależnie od warunków, w jakich przeprowadza się naświetlanie (rodzaj użytego światła, rozpuszczalnik, czas naświetlania itd.). Po kilku latach wyłożonej pracy udało się w r. 1931 w pracowni Windausa w Getyndze, oraz niezależnie od niego Bourdillonowi wraz z współpracownikami w Londynie, oddzielić i bliżej scharakteryzować poszczególne składniki mieszaniny, powstającej przy naświetlaniu ergosterolu. Okazało się, że przemiany, jakim w tych warunkach ulega ergosterol przebiegają etapami, których kolejność można sformułować następująco:



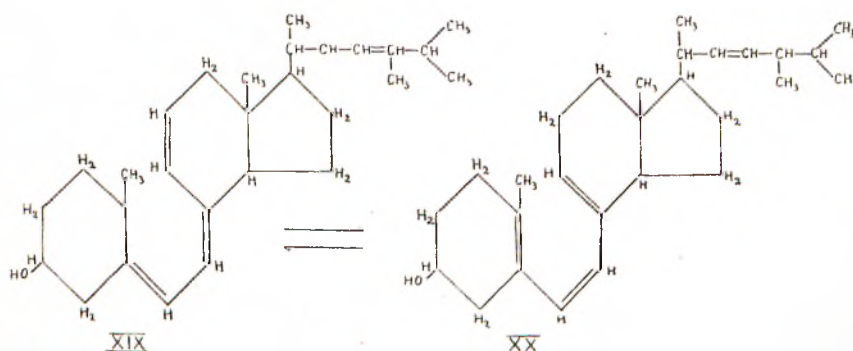
Witamin D nie jest więc końcowym produktem przekształceń ergosterolu pod wpływem światła pozafioletowego, lecz tylko jednym ogniwem łańcucha przemian. Nie wiadomo jeszcze czy pewne etapy tych przemian nie mogą być pominięte. Nie wykluczoną zdaje się możliwość przechodzenia bezpośredniego w pewnych warunkach ergosterolu w tachysterol i lumisterol w witamin D. Poszczególne produkty naświetlania ergosterolu promieniami pozafioletkowymi charakteryzują się odmiennymi widmami absorbcyjnymi w świetle pozafioletkowym (tablica). Struktura chemiczna tych substancji nie jest jeszcze ściśle wyjaśniona, i sformułowanie przemiany ergosterolu w witamin D za pomocą wzorów chemicznych oparte jest jeszcze częściowo na hipotezach.



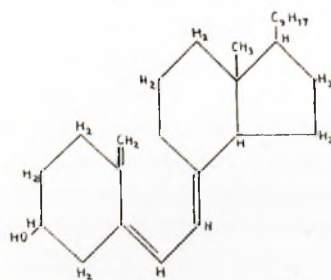
Krzywe absorpcji światła pozafioletowego przez poszczególne produkty naświetlania ergosterolu.

W lumisterolu zachowana jest jeszcze zasadniczo pierwotna struktura ergosterolu, od którego lumisterol różni się prawdopodobnie izomerją przy pewnych asymetrycznych atomach węgla. Nadto przy przejściu ergosterolu w lumisterol zachodzi epimeryzacja grupy hydroksylowej. Lumisterol nie wytrąca się digitoninem z roztworów, podobnie zresztą jak i pozostałe dalsze produkta naświetlania ergosterolu.

Tachysterol zbudowany jest tylko z 3 pierścieni hydroaromatycznych. Przy przejściu lumisterolu w tachysterol przerywa się wiązanie między C<sup>9</sup> a C<sup>10</sup> układu cholanowego, w związku z tem wytwarza się nowe — czwarte — podwójne wiązanie. Tachysterolowi można przypisać wzór XIX i XX.



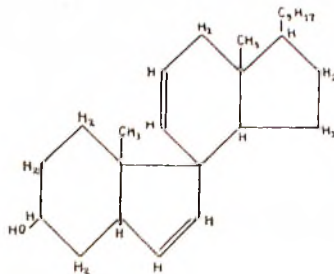
Witamin D jest izomerem tachysterolu. Przekształcenie tachysterolu w witamin D polega prawdopodobnie na przesunięciu podwójnych wiązań. Według Windausa witaminowi D odpowiada wzór XXI.



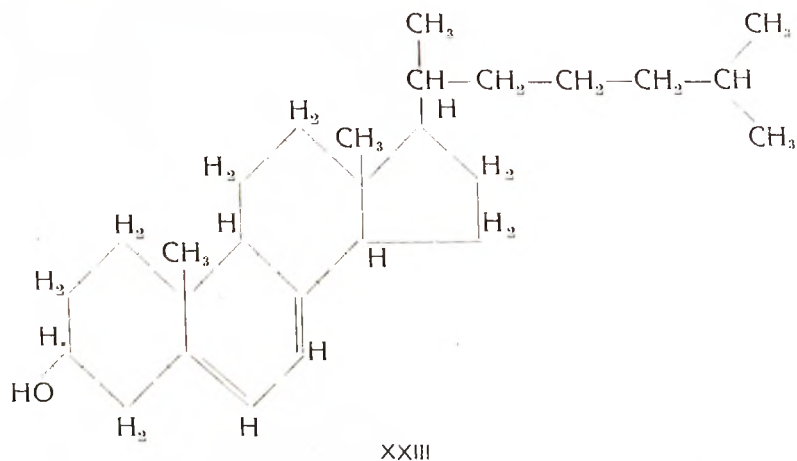
Witamin D krystalizuje się z alkoholu metylowego w postaci bezbarwnych płytek topniejących w temper. 115 — 117°. 1 mg krystalicznego witaminu odpowiada 40000 międzynarodowych jednostek biologicznych witaminu D. W nadmiernych dawkach czysty witamin D powoduje u zwierząt zatrucie, cechujące się patologicznym osadzeniem się wapnia w narządach mięsnych. O ile w witaminie D właściwości trujące idą w parze ze zdolnością usuwania krzywicy, to w toksysterolu, powstającym przez dalsze naświetlanie witaminu D, właściwości przeciwrachityczne są tylko słabo zaznaczo-

ne, natomiast własności toksyczne znacznie spotęgowane. Toksysterolu nie wyosobniono dotychczas w czystym stanie, to też wiadomości o jego strukturze są nikłe. Toksyczne własności toksy- i tachysterolu, wynikające ze wzrostu ilości wapnia we krwi w następstwie ich działania, znalazły praktyczne zastosowanie. Pod nazwą preparatu A. T. 10 mieszanina toksy- i tachysterolu została wprowadzona przez Holtza do leczenia, gdyż odpowiednio dawkowana, wzmagając poziom wapnia we krwi, usuwa objawy niedomogi gruczołów przytarczycznych.

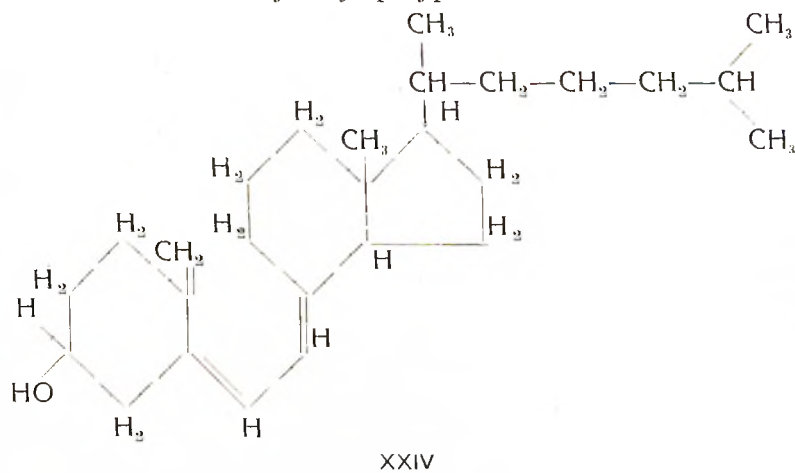
Przy naświetlaniu witaminu D oprócz toksysterolu powstają jeszcze dwa produkty, nazwane *suprasterolami*. Suprasterol I posiada w przeciwieństwie do witaminu D tylko 3 podwójne wiązania i cztery pierścienie aromatyczne. Zachodzi więc widocznie z powrotem wytworzenie się pierścienia aromatycznego, odpowiadającego pierścieniowi II układu cholanowego, z tą jednak różnicą, że ów powstający układ pierścieniowy jest tylko pięcioczłonowym pierścieniem. Suprasterolowi I mógłby odpowiadać więc wzór XXII.



Najbogatszym naturalnym źródłem witaminu D są tran rybie. Oddawna jednak nasuwały się poważne wątpliwości, czy witamin D, otrzymany przez naświetlenie ergosterolu, jest identyczny z witaminem zawartym w tranie. Między witaminem D z ergosterolu a preparatami uzyskanymi z tranów rybich, zawierającymi witamin D w dużym stężeniu, zachodzą poważne różnice chemiczne i farmakologiczne. Ta sama ilość witaminu D, wyrażona w jednostkach biologicznych, opartych na doświadczeniach na szczurach, w postaci czystego witaminu D z ergosterolu, działa biologicznie znacznie słabiej na kurczęta, aniżeli w postaci tranu z wątrób rybich. Wątpliwości te rozstrzygnęły badania dokonane w pracowni Windausa. Okazało się, że 7-dehydro-cholesterol (XXIII), różniący się od ergosterolu brakiem podwójnego wiązania i grupy metylowej w łańcuchu bocznym, pod wpływem promieni pozafioletkowych zamienia się w substancję, okazującą biologiczne własności witaminu D zawartego w tranach, t. zn. usuwającą łatwiej objawy krzywicy u kurcząt, aniżeli witamin D uzyskany z ergosterolu. Brockman wydzielił z tranu czysty witamin D, przyczem okazało się, że ten naturalny witamin D (nazwany przez Windausa D<sub>3</sub>), jest różny od witaminu D



powstającego z ergosterolu (nazwanego witaminem D<sub>2</sub>), a identyczny z substancją powstającą przez naświetlenie 7-dehydro-cholesterolu. Witaminowi D<sub>3</sub> należy więc przypisać wzór XXIV. Koniecznym



warunkiem, aby sterol mógł przekształcić się w witamin D, jest obecność dwu podwójnych wiązań w pierścieniu II. Dwuhydroergosterol, powstający przez przyłączenie wodoru do podwójnego wiązania w łańcuchu bocznym, oraz 7-dehydro-sytosterol również przekształcają się pod wpływem promieni pozafioletowych w substancję o własnościach przeciwkrzywiczych, jakkolwiek słabszych, niż witamin D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub>.

Ergosterol nie jest jedynym znanym prowitaminem. D. Dwuhydroergosterol, uzyskany przez odwodowanie podwójnego wiązania w łańcuchu bocznym, pod wpływem promieni pozafioletowych, również zamienia się w produkt o własnościach przeciwkrzywiczych. Jak się zdaje, zdolność przekształcania się w substancję o biologicznych własnościach witaminu D posiadają wszystkie sterole, zawierające w pierścieniu II dwa podwójne wiązania.

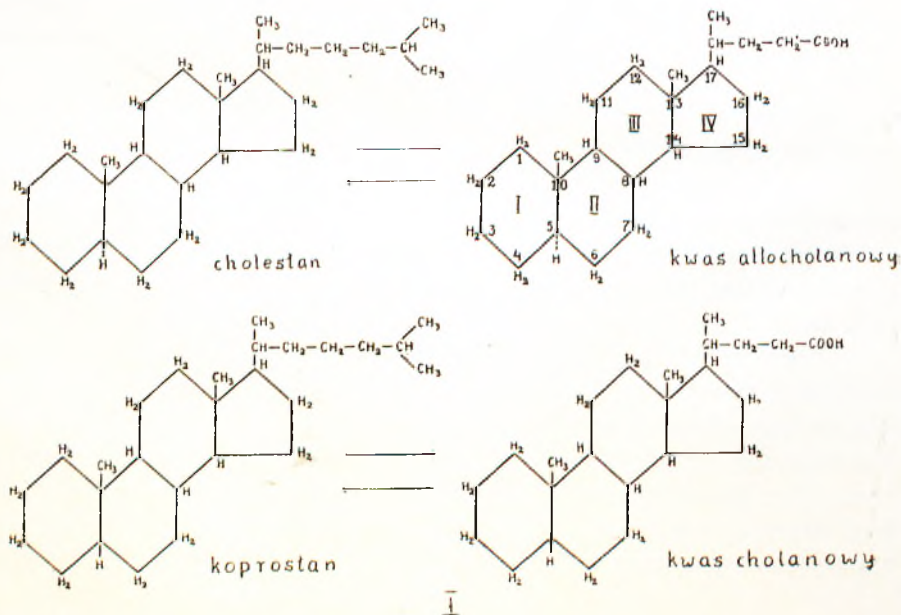
## KWASY ŻÓLCIOWE.

Kwasy żółciowe stanowią charakterystyczny składnik żółci zwierzęcej, nie występują jednak w żółci jako kwasy z wolną grupą kwasową, lecz jako amidy kwasowe, po połączeniu z tauryną lub glikokolem. Na tej podstawie dzielimy kwasy żółciowe, znajdujące się w żółci, na kwasy glikocholowe i taurocholowe. Zasady w wyższej temperaturze rozkładają te związki, wydzielając glikokół, taurynę i szereg wolnych kwasów żółciowych.

Wszystkie kwasy żółciowe zbudowane są z czteropierścieniowego układu hydroaromatycznego i łańcucha bocznego, zakończonego grupą karboksylową. W szkielecie hydroaromatycznym kwasów żółciowych występuje jedna lub więcej grup OH. Wyeliminowanie tych grup alkoholowych i podstawienie ich wodorem doprowadza zawsze do jednego i tego samego kwasu cholanego, będącego macierzystą substancją wszystkich kwasów żółciowych. Układ hydroaromatyczny kwasu cholanego jest uwodorowanym cyklopentano-fenantrenem, różnica między sterolami a kwasami żółciowymi zaznacza się w łańcuchach bocznych. Związek strukturalny, zachodzący między sterolami a kwasami żółciowymi wytłomaczyć można na podstawie kilku zasadniczych przemian.

1) Koprostan, węglowodór macierzysty koprosterolu (p. str. 150), poddany utlenieniu kwasem chromowym odszczepia z łańcucha bocznego drobinę acetonu i przechodzi w kwas karbonowy  $C_{21}H_{40}O_2$ , identyczny z kwasem cholanim (Windaus). Cholestan w tych warunkach zamienia się na izomeron kwasu cholanego, na kwas allocholanowy.

2) W drodze syntezy można przedłużyć łańcuch boczny kwasu cholanego, uzyskując koprostan (Wieland).



Z powyższego wynika, że szkielet uwodorowanego cyklo-pentano-fenantrenu w kwasach żółciowych jest izomeronem układu cyklo-pentano-fenantrenowego steroli. Kwasy żółciowe są pochodnymi etio-cholanu (cis-konfiguracja pierścieni I i II), sterole są pochodnymi etio-allocholanu (trans-konfiguracja).

Poszczególne kwasy żółciowe różnią się między sobą liczbą i położeniem grup OH w hydroaromatycznym układzie.

*Kwas litholowy*  $C_{24}H_{40}O_3$  — kwas 3-oksy-cholanowy. W drobnych ilościach w żółci ludzkiej i bydłowej (Wzór II, str. 162).

*Kwas desoksycholowy*  $C_{24}H_{40}O_4$  — kwas 3-12-dwuoksy-cholanowy. Występuje w żółci ludzkiej, bydłowej, owczej itd. Okazuje charakterystyczną zdolność wytwarzania łatwo rozpuszczalnych w wodzie zespolonych związków z kwasami tłuszczowymi, lub innymi trudno w wodzie rozpuszczalnymi substancjami. Te połączenia kwasu desoksycholowego z kwasami tłuszczowymi otrzymały nazwę kwasów choleinowych. Odgrywają one prawdopodobnie poważną rolę przy trawieniu i wchłanianiu tłuszczów w przewodzie pokarmowym (III).

*Kwas antropo-desoksycholowy* (zwany też chenodesoksycholowym kwasem).  $C_{24}H_{40}O_4$  — kwas 3, 7-dwuoksy-cholanowy. Występuje w żółci ludzkiej (drobne ilości), gęsi i kury.

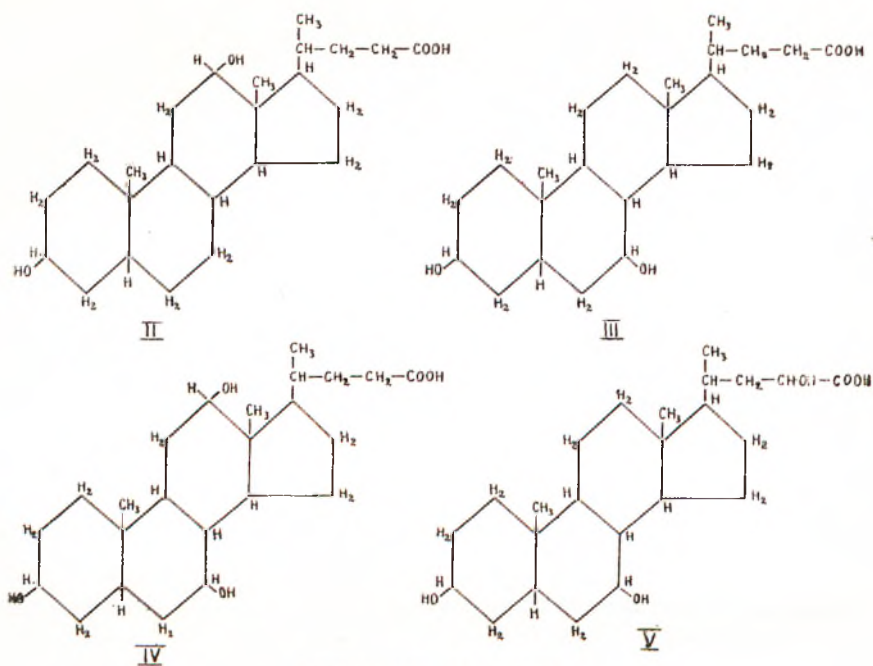
*Kwas hyo-desoksycholowy*  $C_{24}H_{40}O_4$  — kwas 3, 6-dwuoksy-cholanowy. Występuje w żółci świni.

*Kwas cholowy*  $C_{24}H_{40}O_5$  — kwas 3, 7, 12-trójoksy-cholanowy. Napotykaną w żółci ludzkiej i bydłowej (Wzór IV, str. 162).

*Kwas  $\beta$ -focecholowy*  $C_{24}H_{40}O_5$  — kwas 3, 7, 23 trójoksy-cholanowy. W kwasie tym, występującym w żółci foki i konia morskigo, tylko dwie grupy OH występują w układzie pierścieniowym, trzecia związana jest z łańcuchem bocznym (V).

Kwas cholowy w żółci wszystkich gatunków zwierzęcych przeważa nad innymi rodzajami kwasów żółciowych. Stosunek ilościowy kwasu cholowego do desoksycholowego w żółci ludzkiej wynosi 3 : 1, w żółci bydłowej 8 : 1.

Wolne kwasy żółciowe są trudno rozpuszczalne w wodzie, łatwiej rozpuszczają się ich połączenia z tauryną lub glikokolem, najłatwiej sole kwasów żółciowych z alkalicznymi. Sole kwasów żółciowych wybitnie obniżają napięcie powierzchniowe roztworów. Charakterystycznym odczynem kwasu cholowego jest odczyn Pettenkoffera — czerwone zabarwienie z cukrem trzcinowym i kwasem siarkowym stężonym. Roztwór alkoholowy kwasu cholowego, zadawany wodnym roztworem jodu wydziela ciemno-niebieskie kryształki. (Odczyn Mylius'a).



#### HORMONY PŁCIOWE.

Kulminacyjnym punktem w rozwoju badań chemicznych nad sterolami, było stwierdzenie, w r. 1931, że sterole można uważać za macierzyste substancje kilku ważnych hormonów, regulujących czynności rozrodcze organizmu zwierzęcego. O własnościach biologicznych tych substancji będzie mowa na innym miejscu, tu tylko zaznaczyć należy, że w grupie hormonów, produkowanych przez gruczoły płciowe, wyróżnić należy trzy typy hormonów o odrębnych cechach biologicznych: hormony płciowe męskie, hormony płciowe żeńskie i hormon ciała żółtego.

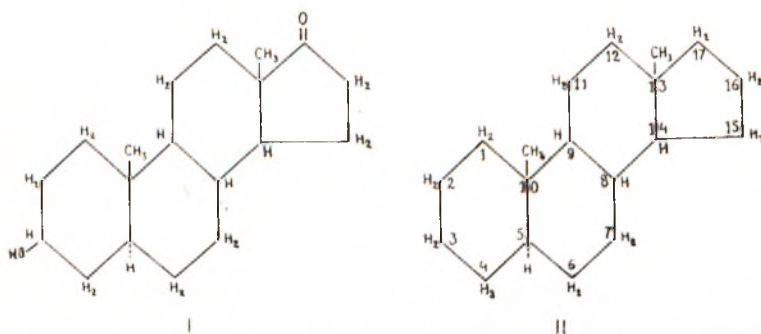
#### I. HORMONY PŁCIOWE MĘSKIE.

Substancje o własnościach biologicznych hormonu męskiego są niezbędnie konieczne dla rozwoju i utrzymania prawidłowej czynności męskich narządów rozrodczych oraz dla utrzymania drugorzędnych cech płciowych męskich. Z pośród rozmaitych efektów, jakie substancje te w żywym ustroju powodują, podkreślić należy odrastanie grzebienia u wykastrowanych kogutów i przywrócenie prawidłowych morfologicznych i fizjologicznych cech gruczołów pęcherzykowych narządu moczopłciowego wykastrowanego szczura. Na podstawie tych reakcji biologicznych, oparte są metody wykrywania i ilościowego oznaczania hormonów płciowych męskich. Stworzono do tego celu pojęcie jednostki koguciej — tej najmniejszej ilości hormonu, która powoduje w ściśle określonych warunkach odrastanie zanikłego grzebienia u kapłonów. Z pośród licznych

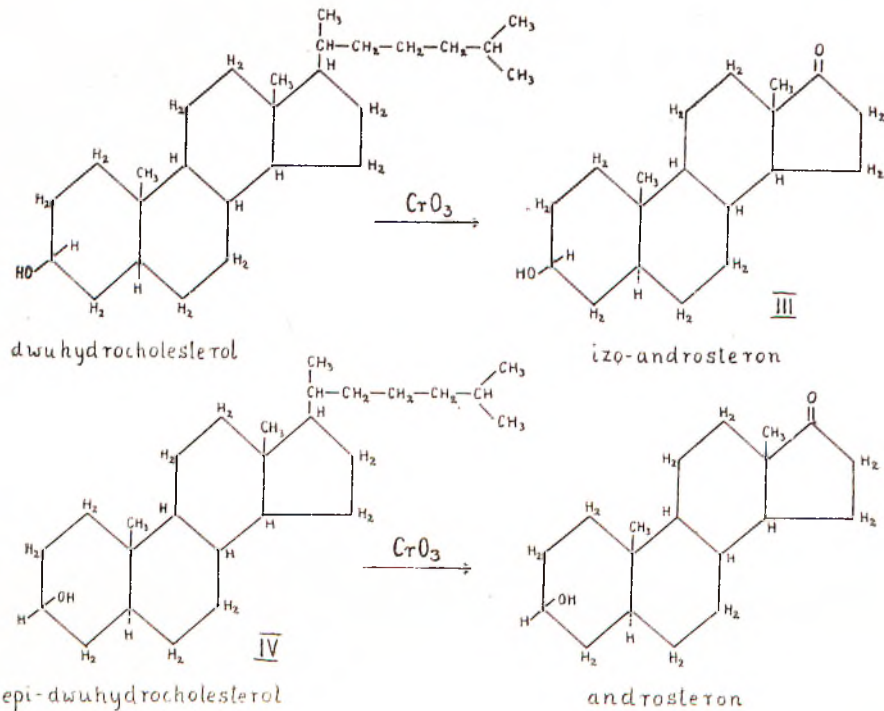


związków chemicznych, ściśle strukturalnie scharakteryzowanych, powodujących regenerację grzebienia u kapłonów lub gruczołów pęcherzykowych u wykastrowanych szczurów, trzy napotkano w tkankach i płynach ustrojowych zwierzęcych. Są nimi: *androsteron*, *dehydroandrosteron* i *testosteron*. Te więc substancje można uważać za wyprodukowane przez organizm zwierzęcy hormony.

*Androsteron*  $C_{19}H_{30}O_2$ , t. t.  $178^{\circ}$ , występuje w moczu mężczyzny w ilości  $\frac{1}{2}$  — 1 mg. w 1 litrze. Z moczu został wyosobniony w r. 1931 przez *Butenanda* i *Tscherninga*, którzy mimo posiadania do dyspozycji drobnych ilości czystej substancji podali hipotetyczny wzór androsteronu, w zupełności przez późniejsze badania potwierdzony. Androsteron jest oksy-ketonem o szkieletie węglowym całkowicie uwodorowanego cyklopentano-fenantrenu (I).



Macierzysty węglowodór nazwano androstanem (II) oznaczając poszczególne atomy węgla cyframi w tym samym porządku, jaki przyjęto dla układu etiocholanu. Bliższe wyjaśnienie struktury androsteronu przyniosły badania *Ruzicki*, który otrzymał androsteron drogą połowicznej syntezy. Utleniając kw. chromowym dwuhydrocholesterol i odszczepiając w ten sposób łańcuch jego boczny, uzyskał oksyketon o wzorze  $C_{19}H_{30}O_2$  (izo-androsteron), nie dorównujący jednak siłą działania biologicznego naturalnemu androsteronowi. Produkt identyczny z androsteronem uzyskał, traktując w analogiczny sposób epi-dwuhydrocholesterol, izomeron dwuhydrocholesterolu, różniący się tylko położeniem przestrzennym grupy OH przy C<sub>3</sub>. Utlenianie koprosterolu i epi-koprosterolu, a więc steroli, należących do układu etiocholanu, dało produkty biologiczne nieczynne. Z badań tych wynika, że androsteron zawiera w swej drobnie układ węglowy, należący do szeregu allo-cholanu i że jego grupa alkoholowa znajduje się w położeniu epi. Wzór androsteronu można więc sformułować słownie jako 3-epi-oksy-etio-allo-cholanon (17). Przemianę steroli w androsteron i izoandrosteron ilustrują załączone wzory str. 164.

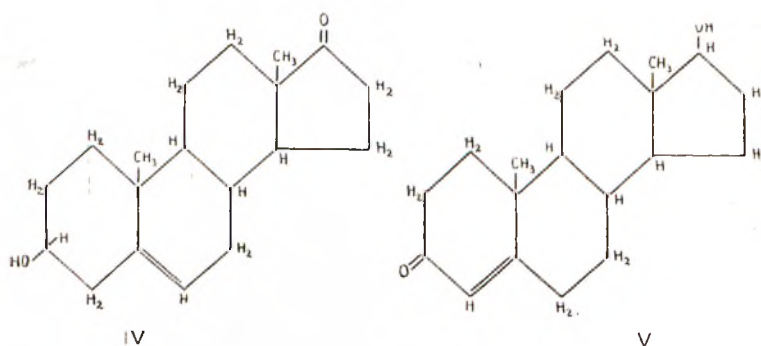


*Dehydro-androsteron*  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}$ . Towarzyszy androsteronowi w moczu męskim. Różni się od androsteronu obecnością podwójnego wiązania między  $\text{C}_5$  a  $\text{C}_6$ . Otrzymano go również drogą połowicznej syntezy przez odszczepienie łańcucha bocznego z cholesterolu, co wskazuje na takie samo położenie przestrzenne grupy OH w dehydroandrosteronie, jakie zachodzi w cholesterolu. W zgodzie z tem pozostaje fakt, że w przeciwstawieniu do androsteronu, niestrącającego się digitoninem, dehydroandrosteron daje nierozpuszczalne połączenie z digitoninem.

Dehydro-androsteron działa biologicznie słabiej od androsteronu. Jednostce koguciej odpowiada 0,6 mg. dehydro-androsteronu, a tylko 0,2 mg. androsteronu.

*Testosteron*  $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$ , wyosobniony po raz pierwszy w r. 1935 przez Dangera i Davida z jąder bydłych. Jest, podobnie jak dehydro-androsteron nienasyconym oksy-ketonem, któremu odpowiada wzór V (str. 165). Butenand i Ruzicka uzyskali testosteron z dehydro-androsteronu drogą przejrzystych przemian, potwierdzających podany wzór. Z pośród związków o własnościach biologicznych hormonu męskiego, testosteron jest najsilniej działającym, 0,03 mg. testosteronu odpowiada 1 jednostce koguciej. Prawdopodobnie jest on właściwym hormonem produkowanym przez jądra zwierzęce, wydalany wraz z moczem pod postacią biologicznie słabiej działającego androsteronu i dehydroandrosteronu. Ciekawym jest fakt, że rozpiętość

między dawką powodującą regenerację grucz. pęcherzykowych u wykastrowanego szczura jest znacznie mniejszą przy stosowaniu testosteronu, aniżeli przy stosowaniu androsteronu.



Przy pomocy metod laboratoryjnych uzyskano z androsteronu i dehydro-androsteronu szereg pochodnych, obdarzonych wielokrotnie silniejszym działaniem biologicznym, np. *androstanol-17-on-3* (VI), *androstandiol* (VII) (1 j. k. — 0,05 mg), *androstandion* (VIII) (1 j. k. — 0,05 mg) (str. 166).

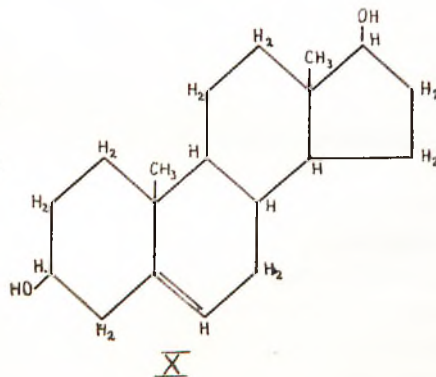
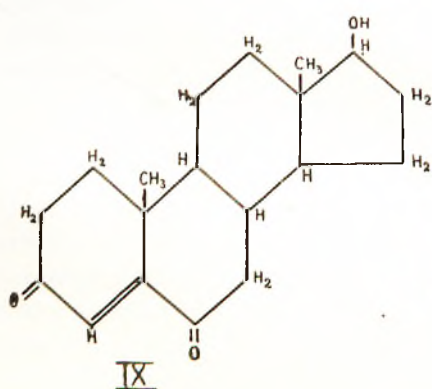
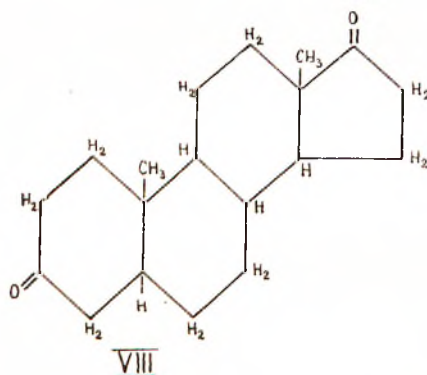
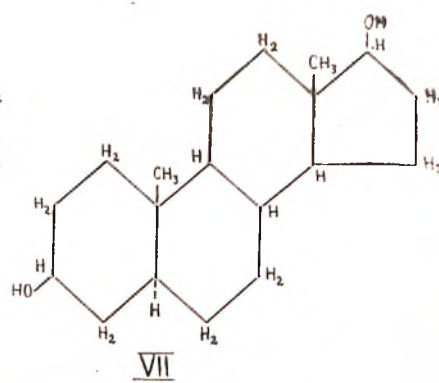
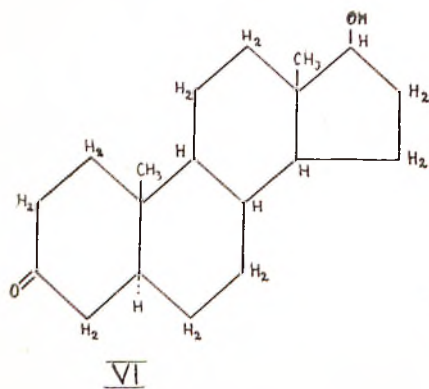
Na szczególną uwagę zasługuje *6-okso-testosteron* (IX) nie posiadający zupełnie biologicznych własności hormonu męskiego, natomiast powodujący efekty fizjologiczne właściwe hormonowi jajnikowemu; i *androstendiol* (X), okazujący równocześnie własności biologiczne zarówno hormonu męskiego jak i hormonu jajnikowego.

## II. HORMON JAJNIKOWY.

Związki chemiczne o własnościach biologicznych hormonu jajnikowego (a właściwie hormonu pęcherzykowego) niezbędne są dla rozwoju drugorzędnych cech płciowych żeńskich i dla wytworzenia się pewnych charakterystycznych przerostowych zmian w błonie śluzowej macicy, stanowiących ważny etap w przygotowaniu macicy na przyjęcie zapłodnionego jaja. Praktycznie dla badań chemicznych ważnymi są zmiany zachodzące pod wpływem hormonu jajnikowego w narządzie rozrodczym gryzoniów, odpowiadające zmianom charakteryzującym spontaniczną ruję. Wywoływanie rujy u wykastrowanych samic mysz jest prostym wskaźnikiem obecności substancji chemicznych o własnościach hormonu jajnikowego. Najmniejsza ilość substancji wywołująca w ściśle określonych warunkach ruję u wykastrowanej myszy jest jednostką biologiczną hormonu.

Znanym jest cały szereg ściśle chemicznie zdefiniowanych substancji, posiadających własności rujopędne. Te z pośród nich, które występują w przyrodzie, wywodzą się od układu uwodorowanego

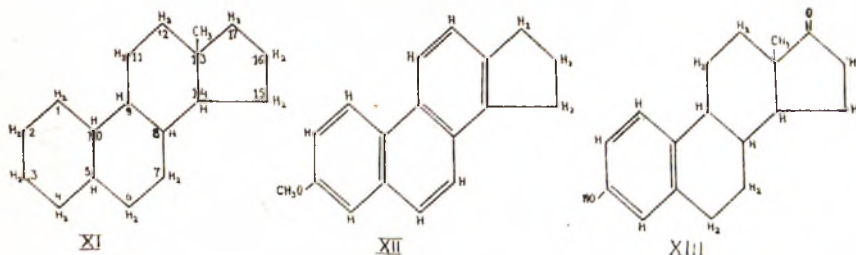
cyklopentano-fenantrenu, nazwanego (XI) *oistranem*. Wyprowadzenie od *oistranu* nazw poszczególnych substancji rujopędnych porządkuje w pewien system bardzo do niedawna zawikłaną nomenklaturę hormonów jajnikowych.



Pierwszą otrzymaną w czystym stanie substancją rujopędną był *oistron* \*)  $C_{18}H_{22}O_2$ , zwany dawniej *follikuliną*, *menformonem*,

\*) Od greckiego słowa „oistros“, oznaczającego ruję, pochodzi źródłosłów „oestr“ w łacinie i językach Zachodniej Europy, a od niego urobione

theeliną itd. Oistron jest oksyketonem nienasyconym. Trzy podwójne wiązania, zawarte w drobinie oistronu, występują w jednym i tym samym pierścieniu, który na skutek tego ma charakter pierścienia benzenowego, a związana z tym pierścieniem grupa hydroksylowa nabiera charakteru fenolowego, a więc wyraźnie kwaśnego. Powstawaniem łatwo rozpuszczalnych w wodzie soli łomaczy się łatwa rozpuszczalność oistronu i zbliżonych do niego związków w wodnych roztworach alkali. Eter metylowy oistronu, poddany działaniu selenu, przechodzi w metoksy-cyklopenteno-fenantren XII, co stanowi dostateczny dowód struktury szkieletu węglowego drobinu oistronu. Wyprowadzając oistron od jego macierzystego węglowodoru oistranu należy go sformułować jako 3- oksy- 17- keto- 1, 3, 5-oistratrien, co ilustruje wzór XIII.



1 miligram oistronu odpowiada 10000 jednostek mysich. Występuje w moczu kobiecym, szczególnie obficie podczas ciąży (do 10000 jedn. w 1 litrze), w moczu klaczy ciężarnych (do 100000 jedn. w 1 l.), w moczu ogierów (50000 w 1 litrze). Wyosobniono i zidentyfikowano oistron w materiale pochodzenia roślinnego, w oleju palmowym i w kwiatkach wierzby.

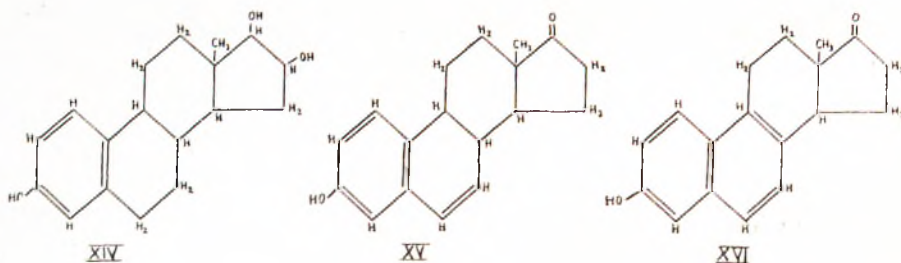
Przez redukcję grupy ketonowej oistronu na drugorzędą grupę alkoholową uzyskuje się *oistradiol*  $C_{18}H_{24}O_2$  (3, 17-dwuoksy- 1, 3, 5-oistratrien). Produkt ten posiada kilkakrotnie większą aktywność biologiczną, aniżeli oistron. Wyosobniono go z jajników świń (Doisy). Występowanie oistradiolu w jajnikach i wielka siła działania biologicznego, — największa z pośród znanych dotychczas substancji rujopędnych — czyni prawdopodobnym przypuszczenie, że oistra-

są nazwy oestron, oestriol, oestradiol. Język polski nie posiada znaku pisarskiego „oe“ i zazwyczaj zastępuje go „oi“ znakiem „e“ (jak „ekonomja“). Ale spolszczenie nazw chemicznych zawierających greckie „oi“ przez zamianę na „e“ wprowadza niejasność, wynikającą stąd, że źródłosłów „estr“ jest już w słownictwie chemicznym zajęty dla estrów, t. zn. bezwodników kwasowo-alkoholowych. Dlatego Parnas proponuje, ażeby dla substancyj rujopędnych zachować w słownictwie polskim źródłosłów „oistr“ w brzmieniu greckim i określać je jako oistron, oistradiol i t. p. Wniosek ten spotkał się już z uznaniem poważnych fachowców, chemików i językoznawców.

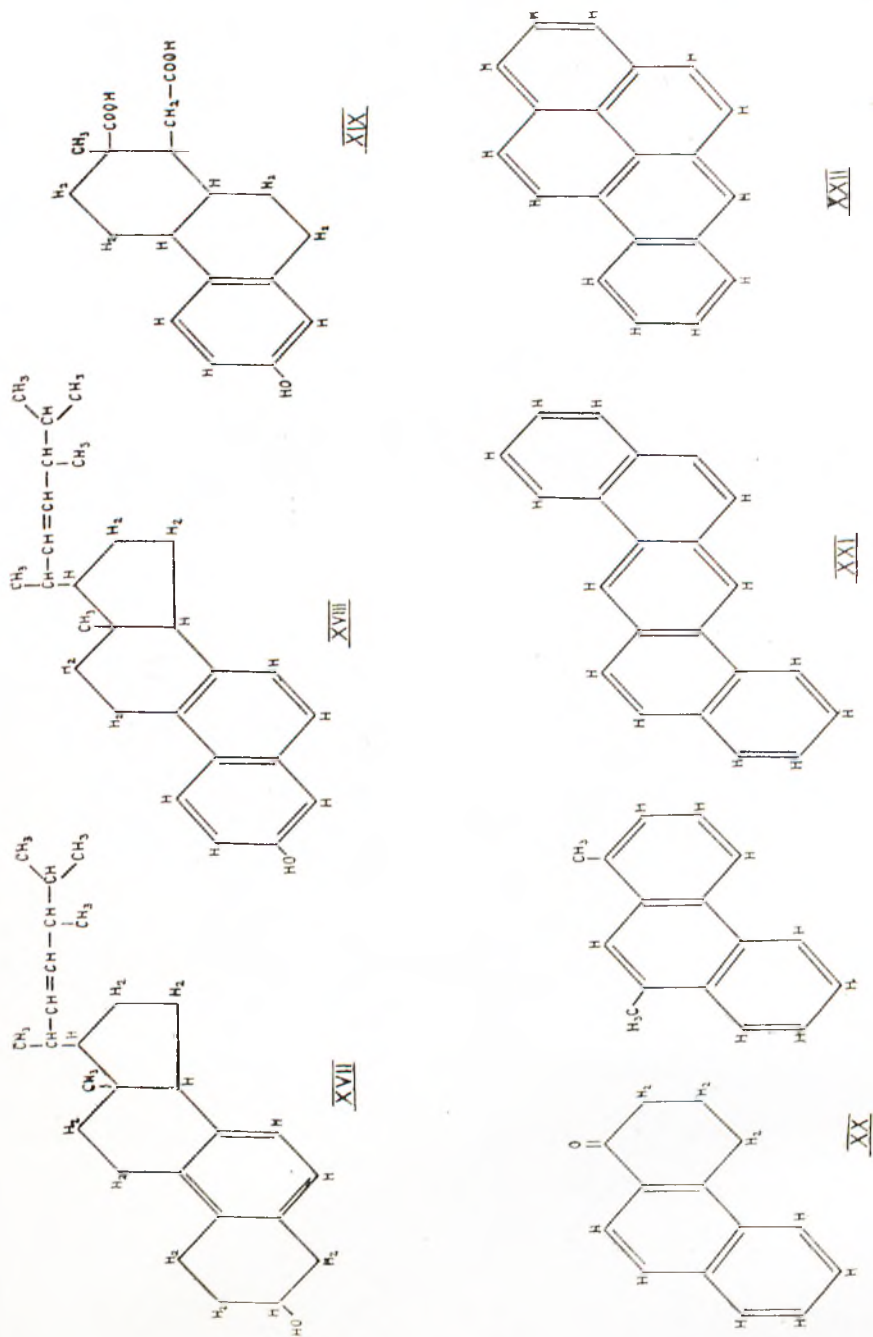
diol jest właściwym hormonem jajnikowym, a wszystkie inne, zbliżone do niego rujopędne substancje, są produktami wtórnych przemian drobin oistradiolu.

W moczu kobiet ciężarnych występuje obok oistronu jego trójhydroksypochodna, nazwana *oistriolem*  $C_{18}H_{28}O_8$ . W oistriolu zamiast grupy CO oistronu występują dwie sąsiadujące ze sobą drugorzędne grupy alkoholowe. Oistriol jest więc 3, 16, 17-trójoksy-1, 3, 5-oistratrienem (XIV). Odszczepiając drobinę wody, można przeprowadzić oistriol w oistron. Oistriol wyosobniono z łożyska i z kwiatów wierzby, w obfitującym w oistron moczu klaczy ciężarnych i ogierów oistriolu brak. Aktywność biologiczna oistriolu jest niewielka, 1 mg. odpowiada 400 — 500 jedn. mysich.

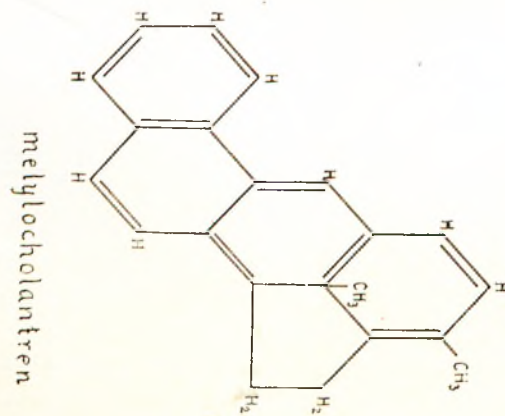
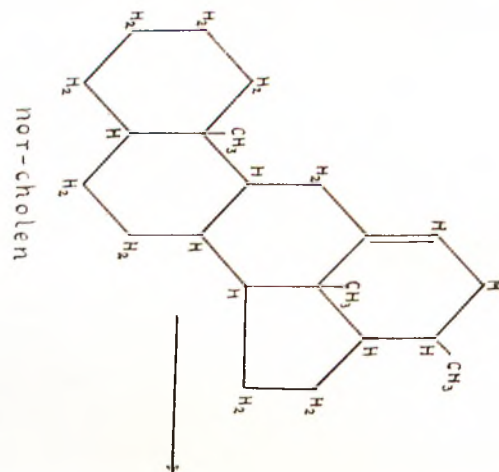
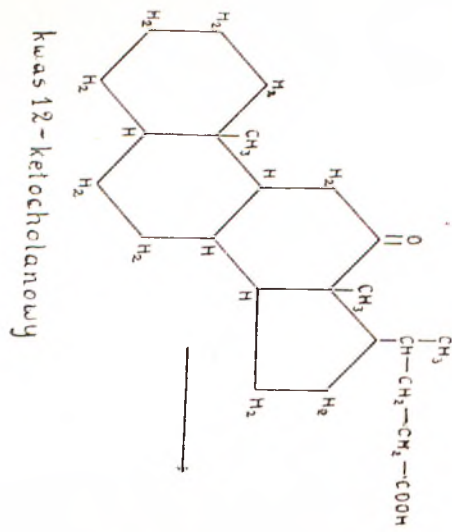
Z moczu klaczy ciężarnych wyosobnił Girard dwie krystaliczne rujopędne substancje, nazwane *ekwiliną* (XV) i *ekwileniną* (XVI). Są to bardziej nienasycone homologony oistronu. Ekwilenina posiada 5 podwójnych wiązań, ekwilina cztery.



Dla wszystkich rujopędnych substancji dotychczas poznanych, występujących w przyrodzie, charakterystyczną jest obecność przynajmniej jednego aromatycznego pierścienia w układzie cyklopentano-fenantrenu. Zrozumiałem jest więc, że uzyskane in vitro sterole, posiadające nienasycony pierścień okazują własności biologiczne hormonu jajnikowego. Okazuje je neoergosterol (XVII), uzyskany przez działanie promieni świetlnych na ergosterol w obecności eozyny; jeszcze wybitniej okazuje własności rujopędne pochodna neoergosterolu, powstająca przez odwodorowanie pierścienia I układu cholanowego (XVIII). Pierścień pięcioczłonowy w szkieletcie cyklopentano-fenantrenu nie jest konieczny do tego, aby jakiś związek chemiczny posiadał zdolności rujopędne. Kwas dwukarbo- nowy, otrzymany przez otwarcie pierścienia cyklopentanowego w oistriolu (XIX), działa wybitnie rujopędnie. Cook i Dodds otrzymali syntetycznie szereg pochodnych fenantrenu, okazujących biologiczne własności hormonu jajnikowego, np. 1-keto- 1, 2, 3, 4-czterohydrofenantren (XX), 1, 9-dwumetylo-fenantren (XX a). Własności rujopędne zaobserwowano również wśród kilku pochodnych 1, 2, 5, 6-dwubenz-antracenu (XXI), i 1, 2-benzopyrenu (XXII). Wielce cie-



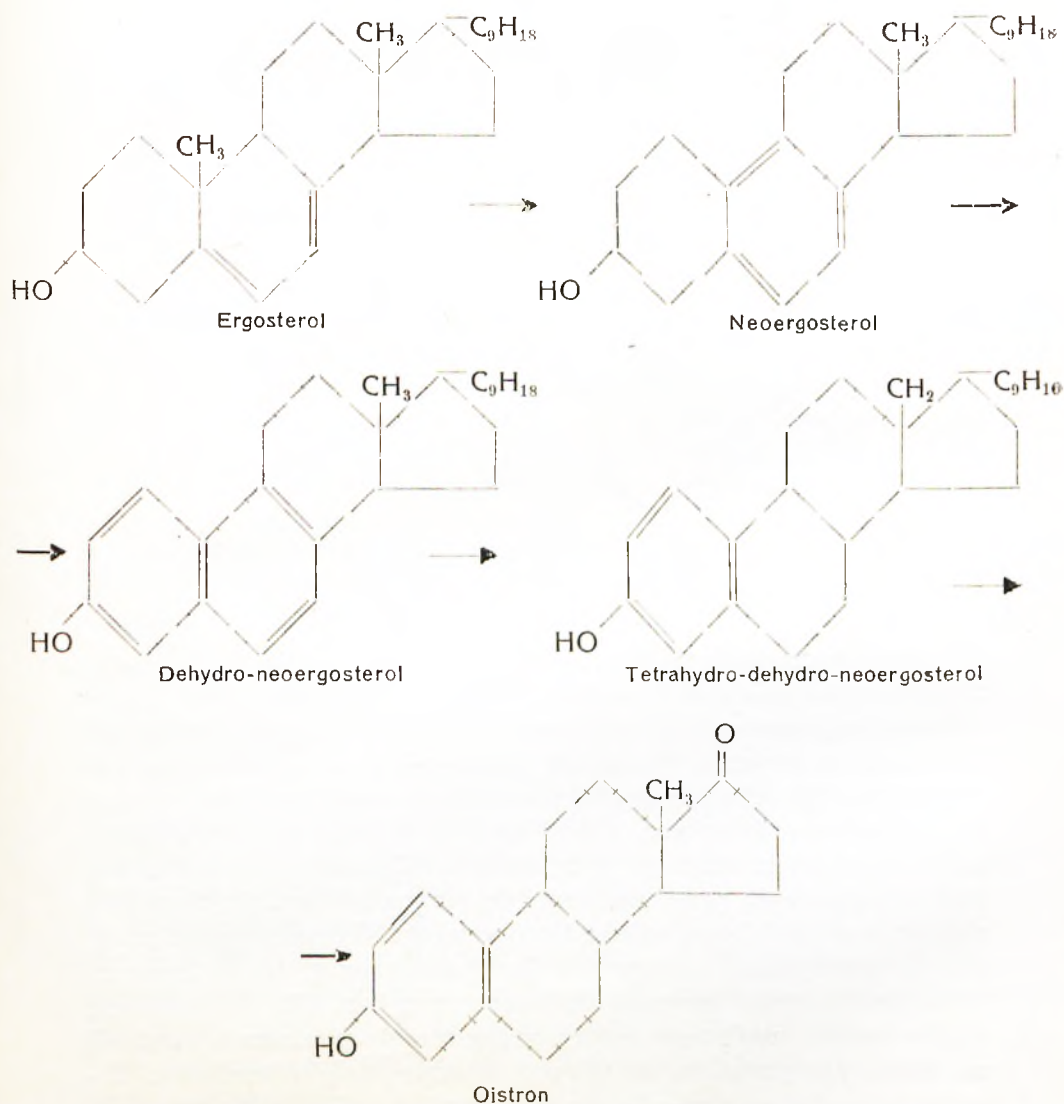
kawym jest fakt, że węglowodory te są zarazem wybitnymi związkami rakotwórczymi, występującymi w smole pogazowej. Pędzłowanie przez czas dłuższy temi węglowodorami skóry szczurów powoduje nowotworowe bujanie tkanek. Otrzymano szereg innych jeszcze węglowodorów rakotwórczych. Najsilniej działającym





pośród tych rakotwórczych węglowodorów jest *metrylocholantren*, powstający w wysokich temperaturach z kwasu 12-keto-choolanowego. We wszystkich znanych dotychczas węglowodorach rakotwórczych występuje układ fenantrenowy.

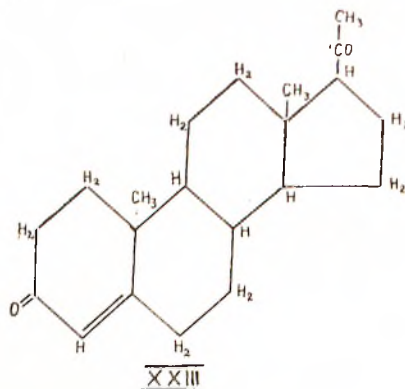
*Oistron* otrzymali syntetycznie z ergosterolu R. Marker, O. Kamm i współpracownicy. (Journ. Am. Chem. Soc. 1936, 1503). Bezpośrednią macierzystą substancją oistronu był w tej syntezie *tetrahydro-dehydro-neoergosterol*, którego łańcuch boczny odszczepiono przy pomocy metody, stosowanej przez Ruzickę przy otrzymywaniu andosterolu z epicholestanolu. Poszczególne etapy tej syntezy przedstawiają załączone wzory.



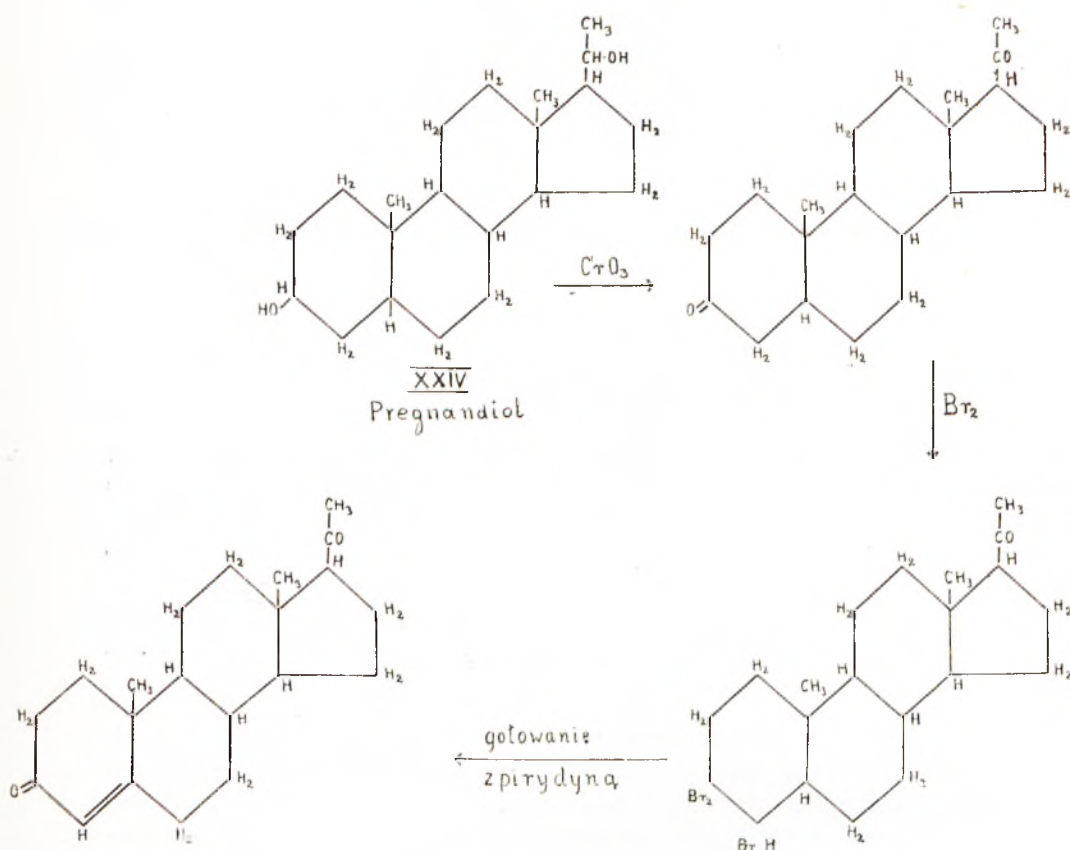
### III. HORMON CIAŁKA ŻÓLTEGO.

Hormon ciała żółtego powoduje charakterystyczne, biologicznie ważne zmiany w błonie śluzowej macicy. Błona śluzowa macicy, znajdująca się w stadjum przerostu, spowodowanego działaniem hormonu jajnikowego, pod wpływem hormonu ciała żółtego ulega przekształceniu, które umożliwia inplantację zapłodnionego jaja i normalny jego rozwój w czasie trwania ciąży.

Hormon ciała żółtego, nazwany *progesteronem* (XXIII) został wyosobniony w r. 1933 z jajników świńskich przez kilku, niezależnie od siebie pracujących badaczy (Butenandt i Westphal, Allen i Winterstein, Slotta). Drobne ilości krystalicznego hormonu, otrzymywane z surowca zwierzęcego (1 mg z kilkudziesięciu jajników) umożliwiły tylko określenie wzoru elementarnego  $C_{21}H_{30}O_2$ , oraz stwierdzenie faktu, że progesteron jest nienasyconym oksyketonem. Dokładne wyjaśnienie struktury progesteronu stało się możliwym dopiero na podstawie pośredniej syntezy (Butenandt).



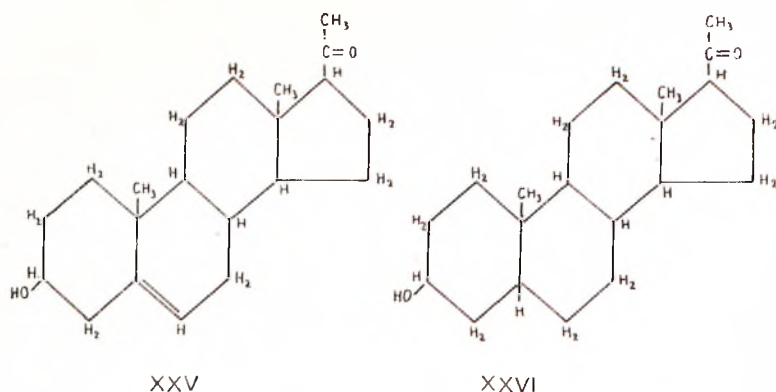
Produktem wyjściowym dla tej syntezy był *pregnadiol*  $C_{21}H_{30}O_2$ , związek napotykaný stale w moczu kobiet ciężarnych, wraz z substancjami rujopędnymi, a fizjologicznie zupełnie nieczynny. Strukturę pregnandioliu wyjaśnił Butenandt, uzyskując przez odpowiednie odzszczenie łańcucha bocznego kwasu cholanowego produkty wstecznej odbudowy identyczne z pochodnemi pregnandioliu. Porównanie wzoru elementarnego pregnandioliu  $C_{21}H_{36}O_2$  i progesteronu  $C_{21}H_{30}O_2$  nasuwało przypuszczenie, że pregnadiol jest fizjologicznie nieczynnym produktem redukcji progesteronu. Odwodowanie pregnandioliu doprowadziło rzeczywiście do uzyskania progesteronu. Poszczególne etapy tego procesu ilustrują wzory str. 173. Za ścisłością w ten sposób ustalonego wzoru progesteronu przemawia możliwość uzyskania progesteronu *in vitro* z stygmasterolu (Fernholz). Pośrednim produktem, powstającym w tym wypadku, jest nienasyco-



ny oksyketon *pregnenolon* (XXV). Przy utlenianiu grupy alkoholowej pregnenolonu na grupę ketonową, przesuwają się podwójne wiązanie i w rezultacie powstaje progesteron.

Dla ujednostajnienia nomenklatury pochodnych progesteronu, macierzysty węglowodór nazwano *pregnanem*, zachowując porządkową numerację atomów C, przyjętą dla steroli. Według tej nomenklatury progesteron to  $\Delta$  - (4-5) - pregnendion - (3,20).

Surowym preparatem progesteronu wyosobnionym z ciała żółtego towarzyszy fizjologicznie nieczynny oksy-keton *allo-pregnanol-(3)-on-(20)* (XXVI). Napotkano go również w moczu kobiet ciężarnych, oraz uzyskano *in vitro* przez odszczepienie łańcucha bocznego i uwodorowanie stygmasterolu. Łączność genetyczna ze sterolami wskazuje w tym wypadku na przynależność *allo-pregnanolonu* do szeregu *allo-cholanu* (*trans*), podczas gdy omówiony pregnandiol jako pochodna kwasu cholanowego należy do szeregu *cholanu* (*cis*). Przy redukcji progesteronu w ustroju zwierzęcym zachodzi możliwość powstawania pochodnych obu typów izomerji.

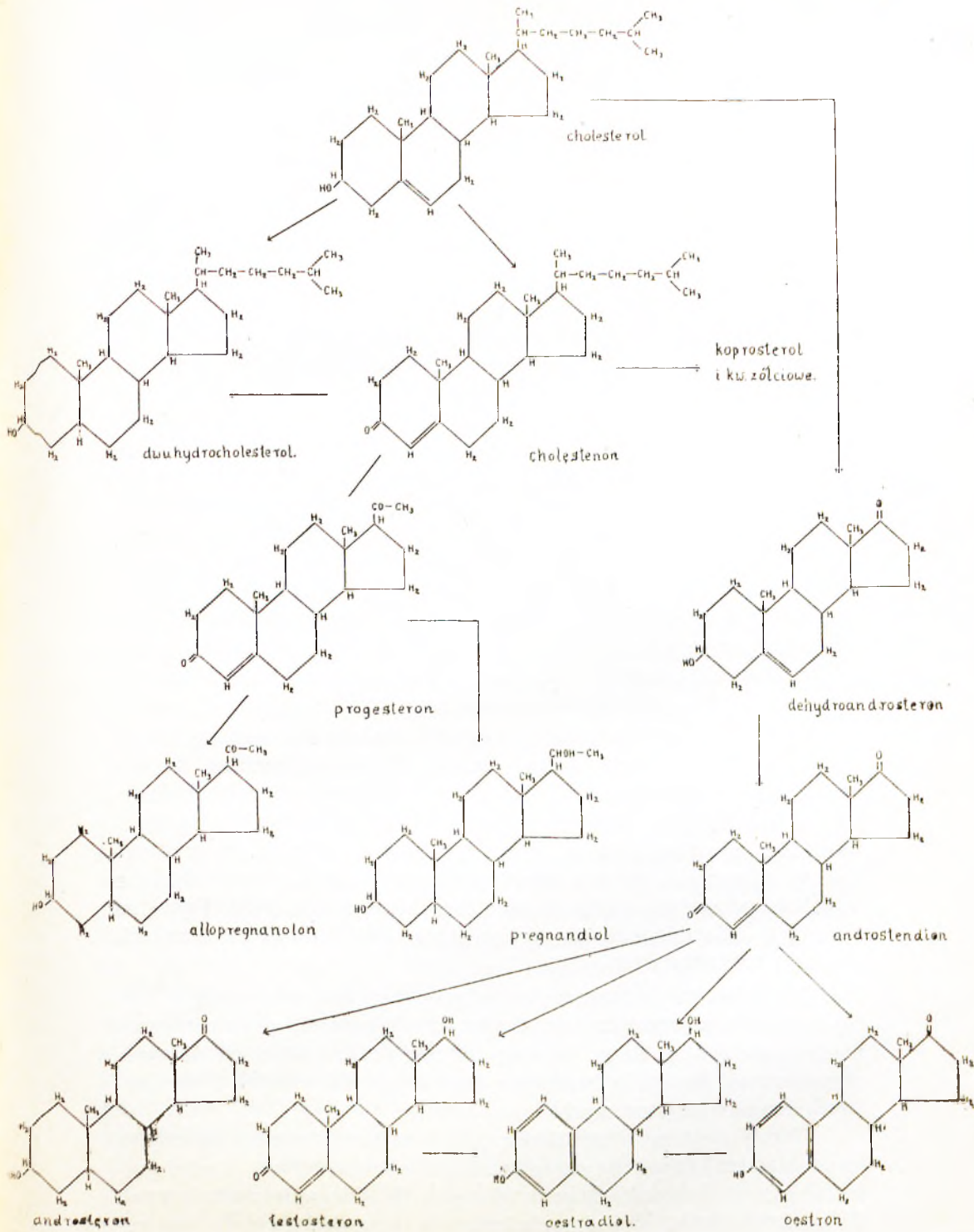


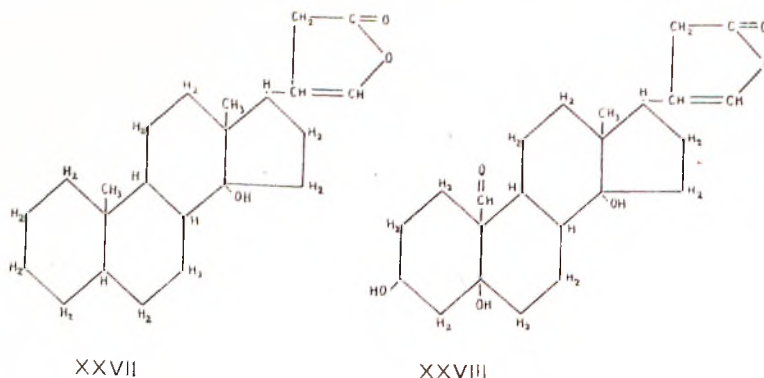
W zakresie związków posiadających biologiczne własności hormonu jajnikowego i hormonu męskiego, zależność między strukturą chemiczną z działaniem biologicznym nie są ściśle zaznaczone; różnice w budowie drobiny pociągają za sobą w wielu wypadkach tylko ilościowe różnice w działaniu na żywy ustrój. W przypadkach hormonu ciała żółtego zależność między strukturą, a działaniem biologicznym jest b. ścisła. Prócz progesteronu żadna inna pochodna nie posiada własności biologicznych hormonu.

Możność wytlomaczenia budowy hormonów płciowych na podstawie wspólnego im wszystkim układu uwodorowanego cyklo-pentano-fenantrenu, pozwala doszukiwać się genetycznego związku między temi hormonami i upatrywać w cholesterolu ich macierzystą substancję. Załączona tablica podaje związek między cholesterolm a jego biologicznie ważnymi pochodnymi (str. 175).

Oprócz witaminu D i hormonów płciowych wiele związków o wybitnych własnościach farmakologicznych wywodzi się z uwodorowanego cyklopentano-fenantrenu. Do nich należą stosowane jako środki nasercowe glikozydy roślin *Digitalis*, *Strophanthus* i *Apocynum*. Pod działaniem środków hydrolitycznych rozpadają się te glikozydy na cukry i aglikony (por. str. 29), zwane w grupie glikozydów naparstnicy — geninami. Różnymi metodami udowodniono strukturę cyklopentano-fenantrenową tych geninów. W łańcuchu bocznym posiadają geniny nienasycony układ laktonowy. Poniżej załączone wzory digitoksygeniny (z digitoksyny) (XXVII) i strofantydyny (ze strofantyny) (XXVIII). (Tscheche, Jacobi). (Por. wzory str. 176).

Wszystkie dotychczasowe dane eksperymentalne i obserwacje nie wyjaśniają należycie roli cholesterolu w ustroju zwierzęcym. Również nie wyjaśnioną zupełnie jest jeszcze sprawa pochodzenia cholesterolu, zawartego w tkankach zwierzęcych. Nie ulega wątpli-





wości, że cholesterol zawarty w organizmie zwierzęcym ma dwojaką genezę. Część jego pochodzi z pobranych pokarmów, część zaś powstaje na drodze syntezy. Synteza układu sterolowego w organizmie zwierzęcym jest pewnego rodzaju unikatem w chemizmie tkanek zwierzęcych, gdyż naogół zdolność syntetyzowania układów pierścieniowych (cyklopieza) przez zwierzę jest bardzo ograniczona. Syntezę cholesterolu przez organizm zwierzęcy można stwierdzić kilkoma sposobami. Zawartość steroli w organizmie szczurów lub psów wzrasta mimo karmienia pokarmem nie zawierającym steroli. Ilość steroli, zawartych w dojrzałych zarodkach kurczących jest większa, aniżeli w niewylężonym jajku kurzem. Ilość cholesterolu zawartego w jajach kurzych złożonych w pewnym okresie czasu, może znacznie przewyższać sumę ilości cholesterolu zawartego w ustroju kury i cholesterolu w pokarmie pobranym.

Spośród wszystkich steroli jedynie cholesterol oraz ergosterol jest wchłaniany przez ściany jelita. Nawet nieznaczne zmiany w obrębie drożyny cholesterolu, jak np. przeprowadzenie cholesterolu w dwuhydrocholesterol lub koprosterol, pociąga za sobą uniemożliwienie wchłaniania w jelicie. Zwierzęta roślinożerne, pobierające w pokarmach jedynie sterole roślinne, które nie są wchłaniane w jelicie, zawierają mimo to pokaźne ilości cholesterolu. Fakt ten wskazuje na endogeniczne pochodzenie cholesterolu w tkankach zwierząt roślinożernych.

Nie wiadomo jednak co jest ową macierzystą substancją, z której powstaje w organizmie zwierzęcym cholesterol, równie nieznanne są poszczególne etapy syntezy. Istnieją pewne dane, pozwalające przypuszczać, że ustrój zwierzęcy syntetyzuje cholesterol z nienasyconych kwasów tłuszczowych.

Ustrój zwierząt wszystkożernych i roślinożernych rozporządza mechanizmem, regulującym gospodarkę cholesterolową i niedopuszczającym w warunkach prawidłowych do zalegania nadmiernych ilości cholesterolu. Nadmiar cholesterolu doprowadzony do organi-

zmu tych zwierząt jest szybko częściowo wydany, a częściowo rozłożony. Prawdopodobnie w tych wypadkach wzmożeniu ilości cholesterolu przeciwdziała zahamowanie endogenicznej produkcji cholesterolu. U zwierząt roślinożernych, nieprzystosowanych do pobierania cholesterolu z pokarmami, mechanizm regulujący gospodarkę sterolową jest słabiej rozwinięty; i u tych zwierząt można przez podawanie większych ilości cholesterolu osiągnąć patologiczne nagromadzenie się cholesterolu w tkankach.

Nie wiadomo, jakimi drogami przebiega rozpad cholesterolu w tkankach zwierzęcych. Pewna ilość cholesterolu ulega redukcji na dwuhydrocholesterol. Na endogeniczne pochodzenie dwuhydrocholesterolu wskazuje fakt, że stanowi on stałą domieszkę cholesterolu w ustroju zwierzęcym, mimo że nie jest wchłaniany przez jelito. Jak już wspomniano, wszystkie pochodne oistronu, progesteronu i androsteronu należy uważać za produkty rozkładu cholesterolu w ustroju zwierzęcym.

Pokażne ilości cholesterolu, dostające się wraz z żółcią do jelita, zostają z powrotem wchłonięte. Właściwym narządem wydalniczym dla cholesterolu jest ściana dolnych odcinków jelita. Wydalony cholesterol ulega w jelicie działaniu bakterji gnilnych, które zamieniają go na koprosterol i w tej postaci zostaje wydany na zewnątrz z kałem.

Mimo bliskiego strukturalnie powinowactwa, przemiana kwasów żółciowych przebiega zupełnie niezależnie od przemiany cholesterolu. Kwasy żółciowe powstają w ustroju zwierzęcym całkowicie w drodze syntezy z nieznanymi substancjami macierzystymi, które nie są sterolami. Dotychczas niema danych pozwalających twierdzić o przechodzeniu *in vivo* steroli w kwasy żółciowe, lub też naodwrot.

W zakresie produkcji kwasów żółciowych, odbywającej się w wątrobie, istnieje czynnik regulacyjny, dostosowujący rozmiary produkcji do potrzeb ustroju. Kwasy żółciowe dostające się wraz z żółcią do jelita, częściowo zostają wydane nazewnątrz wraz z kałem, częściowo zostają z powrotem wchłonięte do krwiobiegu i ponownie wykorzystane przez wątrobę. Wątroba syntetyzuje tylko taką ilość kwasów żółciowych, jaka jest konieczną dla uzupełnienia ubytku, będącego następstwem wydalania kwasów żółciowych z kałem. Jeżeli jednak cała ilość powstających w wątrobie kwasów żółciowych zostaje odprowadzona nazewnątrz, np. przy przetocze żółciowej, produkcja kwasów żółciowych w wątrobie wzrasta znacznie. Przeciwnie, jeżeli odpływ żółci na skutek niedrożności przewodów żółciowych jest uniemożliwiony, produkcja kwasów żółciowych w wątrobie zostaje zredukowana do minimum.

Chemia steroli i pokrewnych im związków jest wyczerpująco opracowana w monografiach: *L. F. Fiesera* „The chemistry of natural products related to Phenantre-

ne“ (Londyn 1936) oraz *H. Lettré i H. H. Inhoffena* „Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe“ (Stuttgart 1936).

Z nowszych referatów poglądowych z tej dziedziny: *Butenandt*, *Naturwissenschaften* 1936, 529, *Dane*, *Zeitschrift f. angew. Chemie* 1934, 351, *Dodds*, *Lancet* 1934 I, 931, *Ruzicka*, *Naturwissensch.* 1935, 44 i *Helvetica Acta Chemica* 1936, E, 89, oraz w *Oppenheimera Handbuch der Biochemie — Ergänzungswerk*, Tom III, rozdziały opracowane przez *Westphala* i przez *Kühnaua*.

*Bolesław Skarżyński.*

---



## KAROTENOIDY

Wielka różnorodność kolorów w świecie roślin i zwierząt, pojawianie się, znikanie i zmiana barwy, wzbudzały oddawna nie tylko podziw, ale także i żądę poznania i wyjaśnienia. Poszczególne barwki doczekały się już w zaraniu nowoczesnej chemii gruntownego zbadania; do tych należały niebieskie indygo i czerwona alizaryna. Zanim znikają ostatnie wątpliwości co do szczegółów budowy danego barwika, już podejmowano pracę nad jego sztucznym odtworzeniem. Synteza pierwszych barwików naturalnych stworzyła wyłom w granicy między barwikami naturalnymi, a sztucznymi.

Podział barwików naturalnych różnicuje się dopiero; ale uwzględnia już kilkanaście grup barwików roślinnych i zwierzęcych. Ten rozdział dotyczy szczególnie ważnego ugrupowania barwików naturalnych, karotenoidów czyli lipochromów.

Zjawisko zabarwienia w przyrodzie może pochodzić albo z załamania i odbicia światła przez cząstki materialne, np. w powietrzu lub w wodzie, albo z barwików, czyli ciał, obdarzonych zdolnością pochłaniania promieni widzialnych. Wyciąg z liści wydaje się nam w świetle przepuszczonym zielony, bo pochłonał z wiązki światła białego promienie czerwone (stąd wygaszenie w czerwonej części widma absorbcyjnego chlorofilu), a przepuścił promienie inne, w barwie dopełniającej zielonej. Oglądając ten sam wyciąg z boku, w świetle odbitym, zauważymy odbicie promieni czerwonych, które chlorofil najmocniej pochłania. Różnica w barwie między światłem przepuszczonym a odbitym powoduje, że ten sam barwik wydaje się nam inaczej zabarwiony w roztworze (o wielkiej przepuszczalności), a inaczej w stanie stałym, krystalicznym, o znikomej przepuszczalności. Roztwór fuksyny oglądany w świetle przepuszczonym jest czerwony, a skryształizowana fuksyna lśni szmaragdowym połyskiem. Roztwór barwika papryki, kapsantonu, jest ceglasto-czerwony, a kryształki lśnią niebieskim, metalicznym połyskiem.

Wrażenie na pozór jednolitej barwy jest niejednokrotnie złudne, gdyż nie daje wyobrażenia o wszystkich barwikach, zawartych w oglądanym przedmiocie. Wyciąg z liści wydaje się zielony, kiedy w rzeczywistości kryje w sobie dwa barwiki żółte: karoten i ksantofil, zamaskowane przez czterokrotnie bardziej stężony zielony chlorofil. Jeżeli jednak uzbroimy nasze oko w specjalny filtr, który pochłania wszystkie promienie z wyjątkiem dość dużego zasięgu fal, długości około 7000 Å i wąskiego pasa ok. 5000 Å, to odsłonią się ukryte dotąd barwiki, a liście przedtem zielone, wydadzą się nam czer-

wone. W czasie wielkiej wojny używano filtrów, przez które można było odróżnić ulistnienie naturalne, zawierające karoten i ksantofil, od sztucznej, czystej zieleni, którą starał się nieprzyjaciel upozorować liście naturalne.

*Karotenoidy*, są to bezazotowe barwiki roślinne i zwierzęce, od jasno-żółtych do ciemno-czerwonych, rozpuszczalne w tłuszczach, nierozpuszczalne w wodzie, nazwane tak przez *Ćwieta* (1911) od pomarańczowego barwika marchwi, *karotenu*. Dawniejsza nazwa, *lipochromy*, wskazuje na wspólne występowanie z tłuszczami i rozpuszczalność w rozczynnikach lipidowych. W czasach, kiedy nie znano jeszcze dokładniej karotenoidów, obejmowano nazwą „lipochromów“ wszystkie barwiki tłuszczów i wosków, a także chlorofil. Dopiero badania *Willstättera* i jego uczniów, rozpoczęte przed 30-u laty, wyodrębniły z tej grupy chlorofil i stworzyły pojęcie karotenoidów.

TABLICA 1

N A Z W A i jej pochodzenie	W Y S T Ę P O W A N I E
<i>α - Karoten</i> barwik marchwi ( <i>Daucus carota</i> )	W towarzystwie β-karotenu, Czerwony olej palmowy. Liście herbaty.
<i>β - Karoten</i>	Marchew ( <i>Daucus carota</i> ). Liście obok chlorofilu i ksantofilu. Dojrzałe torebki papryki ( <i>Capsicum annum</i> ). Jarzębina ( <i>Sorbus aucuparia</i> ). Dynia ( <i>Cucurbita maxima</i> ). Kwiat nagietki ( <i>Calendula officinalis</i> ). Owoce pomarańczy. Głóg, Brzoskwinia, Melon. Oleje wątrobiane wielu ryb. Surowica krwi. Corpora lutea. Corpora rubra. Tłuszcze zwierzęce.
<i>γ - Karoten</i>	W towarzystwie β-karotenu, Owoce <i>Gonocaryum pyriforme</i> . Owoce konwalii ( <i>Convallaria majalis</i> ).
<i>Likopen</i> barwik pomidora ( <i>Lycopersicum esculentum</i> )	Pomidor, Głóg, Melon, Nagietka, Przeszyp dwupienny ( <i>Bryonia dioica</i> ) owoce, Jagody pianki słodkogórz ( <i>Solanum dulcamara</i> ).

<p><b>Luteinol</b> Luteus = żółty</p>	<p>W liściach zielonych. W żółtych kwiatach: Mniszek lek. (<i>Taraxacum officinale</i>), knieć błotna (<i>Caltha palustris</i>), jaskier (<i>Ranunculus acer</i>; <i>Ranunculus arvensis</i>), nagietki (<i>Tagetes grandiflora</i>, <i>T. erecta</i>, <i>T. patula</i>, <i>T. nana</i>), słonecznik, <i>Helenium autumnale</i>. Miąższ kawona. Tłuszcze zwierzęce. Pióra kanarków i in. ptaków. Placenta. Żółtko jaja.</p>
<p><b>Zeaksantol</b> (Poraz pierwszy wyosobniony z kukurydzy, <i>Zea mays</i>)</p>	<p>Kukurydza żółta, kielichy i jagody <i>Physalis Alkekengi</i> i <i>Ph. Franchetti</i>, rokalnik (<i>Hippophaë rhamnoides</i>), kolcowój (<i>Lycium halimifolium</i>), papryka, głóg.</p>
<p><b>Kryptoksantol</b> „kryptos” = ukryty ukryty przez zeaksantol!</p>	<p>Kukurydza, <i>Physalis</i>, papryka, <i>Carica papaya</i>.</p>
<p><b>Rubiksantol</b> izolowany z owoców <i>Rosa rubiginosa</i></p>	<p>Głóg (<i>Rosa canina</i>), owoce <i>Rosa rubiginosa</i>, <i>R. damascena</i>.</p>
<p><b>Flawoksantol</b> Flavus = jasno żółty (najjaśniejszy karotenoid)</p>	<p>Kwiaty jaskra pstrego (<i>Ranunculus acer</i>)</p>
<p><b>Wiolaksantol</b> (wyosobn. z bratka, <i>Viola tricolor</i>)</p>	<p>Żółte bratki. Małe ilości w liściach. Złotokap (<i>Laburnum</i>)</p>
<p><b>Taraksantol</b> (wyosobn. z mniszka lek., <i>Taraxacum officinale</i>)</p>	<p>Mniszek lek. Podbiał lek. (<i>Tussilago farfara</i>).</p>
<p><b>Fukoksantol</b> z glonu <i>Fucus vesiculosus</i></p>	<p>Glony brunatne.</p>
<p><b>Rodoksanton</b> rodeos = czerwony (tzw. czerwony ksantofil)</p>	<p>Cyprys, jałowiec wirginiński, tuja, cis.</p>
<p><b>Kapsanton</b> barwik papryki, <i>Capsicum annuum</i></p>	<p>Torebka dojrzałego owocu papryki zawiera oprócz karotenu, luteinolu i zeaksantolu: kapsanton i kapsorubin.</p>
<p><b>Biksyn</b> barwik <i>Bixa orellana</i></p>	<p>Nasienie <i>Bixa orellana</i> (orleanu).</p>
<p><b>Krocetyn</b> z szafranu <i>Crocus sativus</i></p>	<p>Szafran (znamiona <i>Crocus sativus</i>).</p>
<p><b>Azafryn</b> „Azafranillo” — barwik z korzenia <i>Escobedia scabrifolia</i></p>	<p>Korzeń i łodygi zynu <i>Escobedia scabrifolia</i>.</p>
<p><b>Astacyn</b> homar = <i>Astacus gammarus</i>.</p>	<p>Homar, gwiazda morska.</p>

Dotychczas wyosobniono z różnych liści, owoców, kwiatów, tłuszczów i różnych tkanek zwierzęcych dwadzieścia kilka karotenoidów. [Zestawienie w tabeli I, gdzie podano etymologię i krótką charakterystykę; bliższe dane zawarte są w szczegółowym opisie karotenoidów]. Niektóre z nich są węglowodorami, jak karoteny i likopen, większość zawiera jednak, oprócz węgla i wodoru, także tlen, i to bądź jako wodorotlen (tzw. *ksantofile* czyli fitokszantyny, np.: „ksantofil“, luteinol, zeaksantol, rubiksantol, taraksantol, flawokszantol, kryptokszantol), bądź też pod postacią grupy ketonowej (rodokszanton) lub karboksylowej (azafryn, biksyn). Właściwe karotenoidy zawierają po 40 atomów węgla w cząsteczce, a tylko nieliczne — m. in. ważna pochodna karotenu, witamin A — mają cząsteczki mniejsze. Karotenoidy-węglowodory występują w tkankach, z natury swej budowy, w stanie *wolnym*. Inne, a w szczególności te, które obdarzone są grupą wodoro-tlenową (alkoholową), mogą tworzyć estry z kwasami tłuszczowymi, i jako tzw. *woski barwne* występować w przyrodzie. Ustrój roślinny i zwierzęcy może tworzyć trojakiemu rodzaju estry lipidowe:

- 1) estry bezbarwnych kwasów, z bezbarwnymi alkoholami: *tłuszcze obojętne, woski, lecytyny, estry sterolów*,
- 2) estry barwnych kwasów z bezbarwnymi alkoholami (fitolem i metanolem): *chlorofil*;
- 3) estry bezbarwnych kwasów z barwnymi alkoholami wielonienasyconymi: *woski barwne*.

Nazwy poszczególnych karotenoidów urobione są przeważnie od nazw roślin, z których otrzymano je poraz pierwszy, (marchew: *Daucus carota*; pomidor: *Lycopersicum esculentum*; papryka: *Capsicum annuum*; kukurydza: *Zea mays*; mniszek lekarski: *Taraxacum officinale*). Zgodnie z ogólnymi zasadami słownictwa chemicznego przyjęto dla karotenoidów — *węglowodorów nienasyconych* końcówkę *en*, dla karotenoidów — *alkoholów* końcówkę *ol*, dla *ketonów* — *on*, tylko dla nielicznych, które, bądź to jednoczą w sobie różne własności, bądź też nie są jeszcze bliżej poznane, pozostawiono nazwy historyczne z końcówką *yn*.

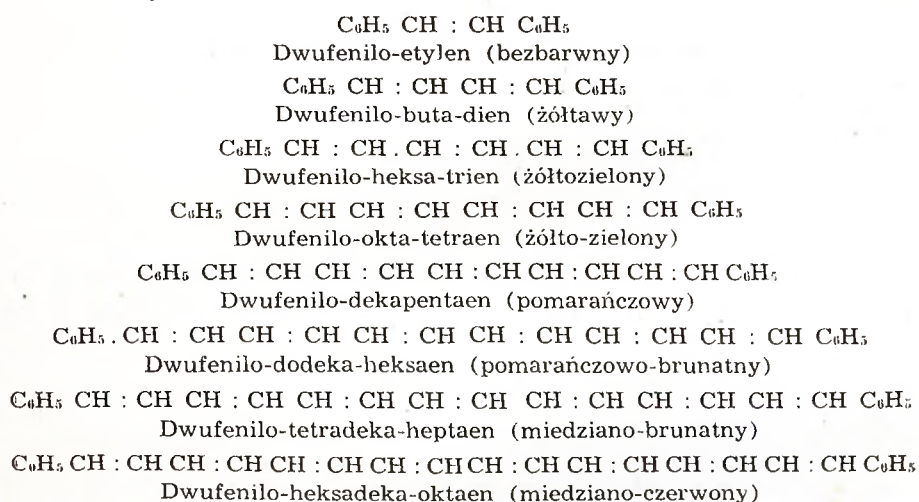
Charakterystyczne cechy wszystkich karotenoidów są następujące:

1. *Silnie nienasycony charakter*; w cząsteczce karotenu jest 11 wiązań podwójnych, zdolnych do przyłączenia 11-tu atomów tlenu lub 22-u atomów bromu.
2. *Pokrewieństwo z fitolem*, czyli alkoholem zawartym w chlorofilu.
3. *Zdolność samoutleniania się na powietrzu*; już w pokojowej temperaturze utleniają się karotenoidy na powietrzu, przy czym tracą swoją barwę i zdolność krystalizacji.

Już w okresie wstępnych badań nad karotenoidami, w r. 1907, wyraził *Willstätter* przypuszczenie, że wiązania nienasycone są ułożone w karotenoidach na podobieństwo znanego, prostego węglowodoru nienasyconego, *izoprenu*  $\text{CH}_2 = \text{C} - \text{CH} = \text{CH}_2$  ( $\beta$ -metylo-butadienu).



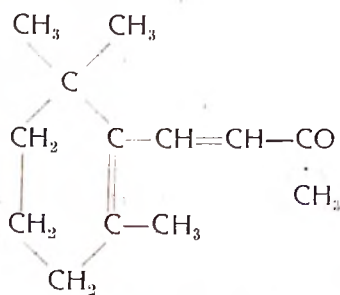
Pełne potwierdzenie tego przypuszczenia było jednym z najdonioślejszych faktów dla rozwoju nauki o karotenoidach. Z tą chwilą stało się wielce prawdopodobne, że istnieje jakiś związek między karotenoidami a innymi ciałami pochodzenia roślinnego, dla których jest budulcem również *izopren*; do takich należą *terpeny*, *kaučuk*, i *fitol*. Stwierdzenie to stwarzało jednocześnie pierwsze podstawy do badań nad zależnością barwy od struktury chemicznej karotenoidów. W r. 1928 powiodła się *Kuhnowi* w Heidelbergu synteza sztuczna kilku węglowodorów nienasyconych, w których wiązania podwójne i pojedyncze następują po sobie naprzemian, podobnie, jak w związkach, powstałych przez sprzężenie cząsteczek *izoprenu*. Okazało się wtedy, że zależnie od liczby wprowadzonych wiązań podwójnych, powstają różnobarwne węglowodory, od jasno-żółtych do ciemno-czerwonych.



Podobnie *długie, otwarte łańcuchy węglowe*, które powstają przez sprzężanie się wzajemne kilku cząsteczek *izoprenowych*, są *źródłem* barwy karotenoidów.

Przez długi czas pozostawało kwestią nierozstrzygniętą, czy 40-to węglowy szkielet cząsteczki karotenoidu jest w całej swej rozciągłości długim otwartym łańcuchem, czy też zawiera także pierścienie. Wstępem do rozwikłania tego zagadnienia było spostrzeżenie *Willstättera*, że preparat karotenu wydziela, po dłuższym przebywaniu na powietrzu, intensywny zapach fiołków. Spośród ciał obdarzo-

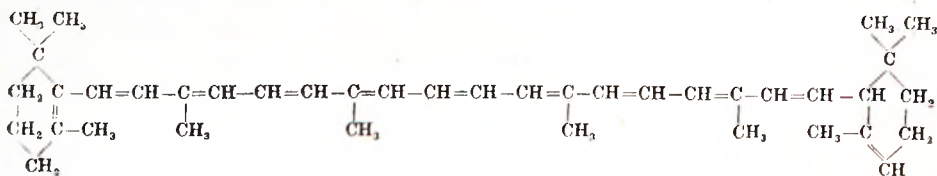
nych tym zapachem wyróżnia się przede wszystkim nienasycony keton *jonon*; szkielet jononu stanowi obustronne ograniczenie łańcucha węglowego w karotenie.



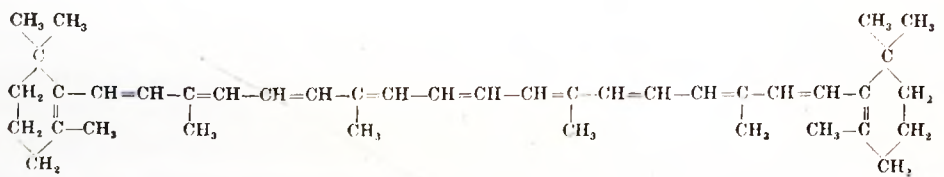
β-Jonon

Było to drugie ważne odkrycie na drodze do poznania budowy chemicznej karotenoidów, a specjalnie karotenu, a zarazem dalszy dowód pokrewieństwa z terpenami.

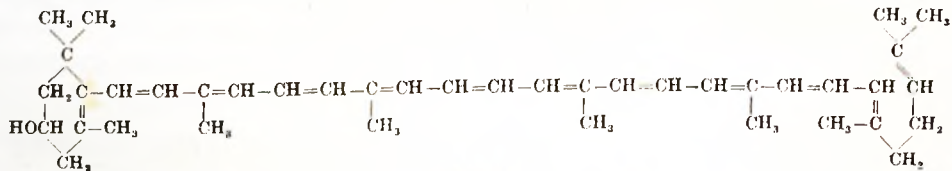
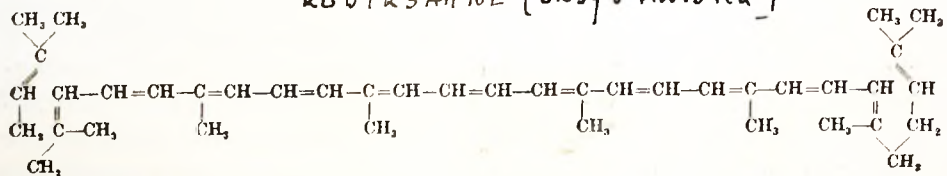
TABLICA 2.



1. Karoten α



2. Karoten β

3. ~~Karotenowy~~  
Rubixantol [Oksy & Karoten]

4. Likopen







Ze wzorów wynika jasno, że zamiana fitolu na likopen, czy też na inne karotenoidy, wymaga odwodorowania. I rzeczywiście w okresie dojrzewania owocu, kiedy ujawnia się jego karotenoid, zwiększa się też zużycie tlenu, potrzebnego, jak tłumaczy Willstätter, na odwodorowanie fitolu. W niektórych owocach dojrzewających stwierdzono, że tworzenie się karotenoidu postępuje krok w krok za znikaniem chlorofilu. Można by wyobrazić sobie, że w miarę jak owoc dojrzewa i zielony chlorofil znika, fitol, uwolniony z rozpadłego chlorofilu zostaje zużyty do tworzenia karotenoidu. Nie we wszystkich jednak owocach przebiega rozpad chlorofilu równoległe z powstawaniem karotenoidu. Dokładne analizy, wykonane przez Kuhna na pomidorach wykazały, że ilość chlorofilu jest w pomidorze zbyt mała, aby mogła służyć za wyłączone źródło fitolu do budowy likopenu, nie można więc zaprzeczyć możliwości powstania karotenoidów z innych jeszcze związków izoprenowych poza fitolem. W niektórych owocach dojrzewających, np. w bananach, nie odgrywa rozpad chlorofilu wogóle roli jako źródło fitolu dla karotenoidów; ilość karotenu i ksantofilu jest taka sama w bananie zielonym, jak i żółtym, a w okresie dojrzewania ujawnia się żółta barwa obydwu karotenoidów tylko dzięki temu, że ustępuje chlorofil, a wraz z nim zieleń, która przykrywała barwę żółtą. Chociaż więc znamy pewne fakty, które przemawiają za zależnością przemiany karotenoidów od przemiany chlorofilu, nie znamy związku między nimi.

Chociaż — jak to już zaznaczono na wstępie — istnieją karotenoidy nie tylko w roślinach, ale także u zwierząt, to jednak zdolność syntezy karotenoidów z substancyj macierzystych bezbarwnych ogranicza się wyłącznie do tkanek roślinnych. Zasoby barwików karotenowych w tkankach zwierzęcych, w tłuszczu, w krwi, w wątrobie, w mięśniach, w żółtku jaja, w mleku, są pochodzenia roślinnego; ustrój ludzki i zwierzęcy czerpie je z pokarmów. Podczas gdy skład ilościowy karotenoidów w roślinie, a także stosunek ich do chlorofilu, jest wysoce niezależny od rodzaju gleby, to na rodzaj i ilość karotenoidów w tkankach zwierzęcych wpłynąć można niemal dowolnie za pomocą diety. Znane są fakty żółtego zabarwienia skóry, szczególnie na dłoniach i stopach u ludzi, spożywających duże ilości marchwi; wiadomo, jak dalece zmienia się barwa masła i zawartości witaminu A w mleku, zależnie od paszy zimowej czy letniej.

Żółtko jaja zawdzięcza swą barwę żółtemu luteinolowi, a po części zeaksantolowi, barwikom pochodzenia roślinnego; kura, karmiona pokarmem pozbawionym karotenoidów, składa jaja niemal bezbarwne, a skąpa zawartość barwików w takim jajku nie zmienia się w czasie bródkowania i rozwoju zarodka. W niektórych okolicach na Węgrzech dodają papryki do pokarmu, przeznaczonego dla kur, aby uzyskać silne zabarwienie jaj: pomarańczowy barwik papryki, kapsanton, odkłada się w żółtku jaja. Znane są sposoby, którymi hodowcy starają się wpłynąć na żółte upierzenie kanarków; przez dodanie luteinolu do siemienia, uzyskują pogłębienie żółtej barwy piór, które normalnie zawdzięczają również swą barwę karotenoidom.

Zdolność przemiany przyswojonych karotenoidów roślinnych

obraca się w ustroju zwierzęcym w ciasnym kręgu reakcyj, który obejmuje przede wszystkim zdolność zamiany karotenu na witamin A; raz jeszcze jednak należy z naciskiem zaznaczyć, że zwierzę karmione pokarmem, nie zawierającym karotenoidów, nie potrafi wytworzyć z innych budulców witaminu A.

#### METODY BADANIA.

Zarówno w tkance roślinnej, jak zwierzęcej, wykazać można obecność karotenoidów za pomocą ogólnego odczynu ze stężonym kwasem siarkowym. Wyciąg tkankowy, pozbawiony chlorofilu, a zawierający jakikolwiek karotenoid, daje ze stęż.  $H_2SO_4$  intensywny niebieski odczyn. Reakcję tę można nawet przystosować do wykrycia karotenoidów w skrawku tkankowym. W tym celu pozostawia się tkankę przez kilka dni w alkoholowym roztworze wodorotlenku potasowego, wskutek czego ulegają zmydleniu wszelkie lipidy, woski barwne, wyluguje się z tkanki chlorofil; potem myje się wylugowaną tkankę wodą destylowaną, wysusza bibułą i zadaje stężonym kwasem siarkowym; w razie obecności karotenoidów zjawia się niebieskie zabarwienie, które po dodaniu wody znika. Oczywiście, że reakcja ze stężonym  $H_2SO_4$  nie odkrywa rodzaju karotenoidu i jest tylko ogólnym odczynem orientującym.

Wartościowym, chociaż równie ogólnym odczynem jest reakcja *Carra* i *Price'a*: niebieski odczyn z trójchlorkiem antymonu. Dają go różne karotenoidy i witamin A, spektroskopową analizą niebieskich płynów można rozpoznać rodzaj reagującego karotenoidu, albo witamin A.

Odczyn *Carra* i *Price'a* stosuje się oddawna do wykrywania witaminu A; nasilenie niebieskiego odczynu można nawet mierzyć, i w ten sposób ilościowo oznaczać witamin. Niebieską barwę badanego płynu porównuje się w świetle przepuszczonym tintometru z szeregiem specjalnych, niebieskich szkiełek, tak długo, aż natrafi się na szkiełko o tej samej sile barwy, co płyn badany. Szkiełka są oznaczone wedle specjalnych *jednostek Lovibonda*, wynik oznaczenia w tintometrze podaje się w tych jednostkach.

Duże usługi przy wykryciu karotenoidu może nieraz oddać badanie mikroskopowe skrawka tkankowego po wytrawieniu za pomocą alkoholowego ługu potasowego; odkrywa ono w chomoplastach, czyli w komórkach, które przed wylugowaniem zawierały także chlorofil, kryształki karotenoidów. Ale i wykazanie kryształów nie wiele mówi, nawet doświadczonemu oku, skoro się zważy, że na barwę liścia, kwiatu lub owocu składa się prawie zawsze niejeden, lecz kilka barwików. O złożonym składzie barwika przekonać się łatwo przez zanurzenie podłużnego skrawka bibuły w wyciągu z liści zielonych: ponad częścią zanurzoną pojawią się 3 różnobarwne pręgi, najwyższej żółty prążek ksantofilu, poniżej zielona warstwa chlorofilu, a najniższej żółte pasemko karotenu. (Ten sposób badania nosi nazwę analizy kapilarnej).

Przystępując do badania jednego barwika napotyka się więc odrazu u wstępu na zasadniczą trudność rozdzielania poszczególnych barwików od siebie. Trudność tę można pokonać na różnej drodze. Często wystarczy wytrząść roztwór, zawierający dwa barwiki, za pomocą dwóch, niemieszających się ze sobą rozczynników, aby jeden barwik przeszedł do jednego rozczynnika, a drugi — do drugiego. Z mieszaniny różnych karotenoidów wytrząsanej za pomocą eteru naftowego i rozwodnionego etanolu, przechodzą węglowodory (karoten i likopen) oraz woski barwne (estry karotenoidów) do górnej warstwy eterowej, a ksantofile rozpuszczają się w warstwie dolnej, alkoholowo-wodnej; oczywista, że po zmydleniu wosków barwnych stają się ich karotenoidy wolne, a jako takie przechodzą do warstwy dolnej. Można, przez użycie odpowiednich rozpuszczalników, poprowadzić rozdział barwików jeszcze dalej: z dolnej warstwy oddzielić przez wyklócanie metanolem fukoksantol od ksantofilu, albo wiolaksantol od luteinu, można potem tak oczyszczone wyciągi analizować następnie za pomocą kolorymetru. W tym celu porównuje się np. pomarańczowy wyciąg, zawierając karoten, z płynem wzorcowym, zawierającym znaną ilość karotenu, albo z roztworem dwuchromianu potasowego, którego barwa odpowiada poprzednio ustalonej ilości karotenu. K u h n i jego współpracownicy udoskonali do tego stopnia kolorymetryczną metodę ilościowego oznaczenia karotenoidów, że przy użyciu specjalnego mikro-kolorymetru i roztworu azobenzolu, jako płynu porównawczego, są w stanie oznaczyć ilości barwików od 0,001 do 0,01 mg, tj. tyle, ile mieści w sobie pojedynczy płatek kwiatowy!

Przepis Willstättera na rozdzielenie karotenu, ksantofilu i chlorofilu w wyciągu z liści pokrzywy:

2 g wysuszonych i sproszkowanych liści pokrzywy rozetrzeć w 15 ml roztworu acetonu (uzyskanego przez zmieszanie 85 obj. czystego acetonu i 15 obj. wody) i przesączony wyciąg wlać do rozdzielacza z 30 ml eteru. Wyklócić z 50 ml wody — barwik przechodzi do eteru.

5 ml wyciągu eterowego wyklócić z 2 ml stęż. roztworu KOH w metanolu; rozcieńczyć, gdy barwa zielona wróci, za pomocą 10 ml wody, dodać jeszcze nieco eteru i wstrząsnąć. Tworzą się dwie warstwy: górna, eterowa, zawiera karoten i ksantofil, i jest żółta; dolna, zielona zawiera chlorofil.

Pozostałość po odparowaniu warstwy eterowej rozpuścić w 10 ml eteru naftowego; przez wytrząsanie 10 ml wyciągu z 30 ml 90%-wego metanolu można rozdzielić karoten od ksantofilu. Do metanolu przechodzi ksantofil, w eterze naftowym pozostaje — karoten. Obydwa roztwory można potem oddzielnie kolorymetrować, porównując z 0,2% roztworem dwuchromianu potasowego.

Od *Ćwieta* wyszedł genialny pomysł metody, która oddała już nieocenione usługi w pracach nad rozdzielaniem i wyosobnieniem różnych karotenoidów, i dzięki której można było rozwiązać długi szereg zagadnień, przez wiele lat prosto niedostępnych. Metodę chromatografii adsorbcyjnej oparł *Ćwieta* na pomysle rozdzielania różnych barwików roślinnych przez wyzyskanie ich różnej zdolności adsorbowania się na ciałach stałych. Podobnie, jak na skrawku bibuły, zanurzoną do wyciągu z liści, adsorbują się na różnej wysokości różne barwiki, zależnie od łatwości osadzenia na porach bibuły, tak w pionowej rurze szklanej, wypełnionej sproszkowaną

zbitą masą kredy, glinki lub cukru trzcinowego, zatrzymują się na różnej głębokości różne barwiki, zmieszane uprzednio razem w wyciągu. Strumień wyciągu przenika, wsysany za pomocą pompki wodnej, wieżę adsorbcyjną od góry do dołu. Najwyżej zatrzyma się barwik, obdarzony największą zdolnością adsorbcyjną. Do głębszych warstw dotrze barwik o mniejszej zdolności adsorbcyjnej. W ten sposób powstają w kolumnie gołym okiem widzialne różnobarwne warstwy, tym wyraźniejsze, im więcej spłynęło wyciągu; można je potem rozsunąć od siebie dla lepszego rozgraniczenia, przelewając przez nie ten rozczynnik, którego użyto do sporządzenia wyciągu (benzyna, aceton, dwusiarczek węgla, eter). Wkońcu wypycha się zbitą słup z rury i kraje go poprzecznie na kolorowe skrawki. Każdy skrawek zawiera tylko jeden barwik, który daje się zeń wypłukać za pomocą odpowiedniego rozpuszczalnika. Tą drogą uzyskuje się jednorodne roztwory, które bada się następnie za pomocą kolorymetru lub spektroskopu, lub też przerabia dalej, aż do wyosobnienia krystalicznego barwika.

Na rycinie 1 uwidoczniło proste urządzenie do chromatografii adsorbcyjnej, a obok chromatogram zielonego liścia, sporządzony z wyciągu, przepuszczonego przez kolumnę adsorbcyjną, wypełnioną kilkoma warstwami różnych środków adsorbcyjnych. Widać w nim cienki pierścień wiolaksantolu między szerokimi pierścieniami karotenu i luteinolu z jednej strony, a chlorofilu *a* i *b* z drugiej strony.

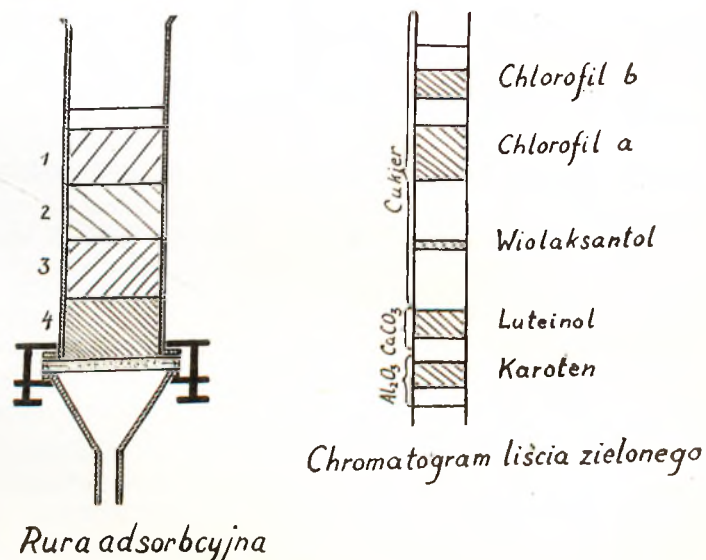


Fig. 1. Urządzenie do adsorbowania selektywnego, w/g Wintersteina. Między utrzymywanymi przez klamry lejkiem i rurą znajduje się płyta ze szkła porowatego; nad nią warstwy rozmaitych — na rycinie zróżnicowanych przez kreskowanie — ciał adsorbujących. Lejek przytwierdza się w korku gumowym na flaszcze próżniowej.

Zanim będzie mowa o usługach, jakie oddała chromatografia adsorbcyjna chemii preparatywnej, wymienimy jeszcze jedną ważną metodę badania karotenoidów, która rozwinęła się także dzięki chromatografii adsorbcyjnej, *spektrografię*. Podobnie jak barwik krwi i inne barwiki naturalne, tak i karotenoidy można wykryć i określić dzięki typowemu rozmieszczeniu smug adsorbcyjnych w ich widmie; oczywiście, że subtelne różnice w rozmieszczeniu prążków między spektrogramami różnych karotenoidów można było zauważyć dopiero po uzyskaniu roztworów jednorodnych, do których doszło się drogą chromatografii adsorbcyjnej. Widmo spektroskopowe większości karotenoidów cechuje obecność dwu prążków w niebieskiej części widma.

Największe zdobycze zawdzięcza chromatografii adsorbcyjnej chemia preparatywna, a to przez znaczne usprawnienie i skrócenie dawnych sposobów preparatywnych, co umożliwiło wykrywanie w czystym stanie szeregu karotenoidów. Objaśnimy to na przykładzie badań *Zechmeistera*, nad barwikami tłuszczu zwierzęcego i ludzkiego.

Badania nad ciałami, od których pochodzi kremowe, żółte a nawet niekiedy pomarańczowe zabarwienie tłuszczu podskórnego u zwierząt, trwają od lat dwudziestu kilku i rozwijały się równoległe z badaniami nad karotenoidami roślinnymi. Dostarczone w pokarmie karotenoidy zatrzymuje ustrój zwierzęcy w swoich tkankach, a przede wszystkim w tłuszczu, one to powodują barwę tłuszczu. Do jakiego stopnia zależy rodzaj karotenoidów, znajdujących w tłuszczu zwierzęcym i ludzkim, od paszy, względnie pokarmu, tego najlepszym przykładem są wyniki analiz tłuszczu podskórnego u ludzi, koni, krów, kur, które to analizy przeprowadził *Zechmeister* (na Węgrzech): 18 kg tłuszczu ludzkiego, zebranego podczas sekcji z podściółki tłuszczowej z pięciu zwłok, wrzucono po zmieleniu do alkoholowego roztworu KOH. W tym silnie zasadowym roztworze ulega tłuszcz zmydleniu, a kwasy tłuszczowe w nim zawarte zamianie na mydła potasowe. Z tego roztworu oddzielono niezmydlające się związki, w ich liczbie wszystkie karotenoidy, przez wyklócanie eterem. Po odparowaniu wyciągu eterowego pozostała czerwona maź, którą rozpuszczono w benzynie lekkiej, a roztwór poddano chromatografii adsorbcyjnej. I oto okazało się, że w tłuszczu badanym znajduje się *karoten*, a więc ten sam barwik, któremu zawdzięcza swoją barwę marchew i *likopen*, czyli barwik dojrzałego pomidora. Oprócz likopenu i karotenu zdradziła chromatografia obecność jeszcze dwóch innych barwików, w tłuszczu ludzkim, a mianowicie: *ksantofilu*, rozpowszechnionego barwika liści i *kapsantonu*, czerwonego barwika... papryki. Skąd barwik papryki w tłuszczu ludzkim? Wystarczy przypomnieć, że badany tłuszcz pochodził z prosektorium na Węgrzech.

Prawdopodobnie u ludzi, niespożywających tyle papryki, co Węgrzy, nie będzie można odnaleźć w tłuszczu kapsantonu. Płyn z przemycia każdej z 4 warstw chromatogramu zawierał już tylko po jednym z czterech barwików. Przez zagęszczenie oczyszczonych wyciągów otrzymał w końcu *Zechmeister*:

0.53 mg	czystego	karotenu,
0.24 „	„	likopenu,
0.57 „	„	ksantofilu,
0.17 „	„	kapsantonu.

**K a r o t e n** jest to pojęcie zbiorowe dla mieszaniny trzech izomerycznych węglowodorów  $C_{40}H_{56}$ :  $\alpha$ -karotenu,  $\beta$ -karotenu i  $\gamma$ -karotenu, a pochodzi z czasów, kiedy te trzy barwiki uważano za jeden. W roku 1831-ym odkrył *W a c k e n r o d e r* w korzeniu marchwi (*Daucus carota*) czerwony, krystaliczny barwik. W 50 lat potem znaleziono ten sam barwik w liściach zielonych, i wkrótce przekonano się, że towarzyszy mu tam, oprócz chlorofilu, jeszcze jeden barwik żółty, „ksantofil“. Nie tylko liście najróżniejszych roślin, od najniższych do najwyższych, ale różne owoce i kwiaty zawierają karoten. Odnajdujemy go w roślinach prawie zawsze wewnątrz komórek barwikowych, czyli chromoplastów, w szczególnych tworach zwanych chromatoforami, (fig. 2), brak go natomiast w soku międzykomórkowym. To charakterystyczne rozmieszczenie, cechujące nie tylko karoten ale prawie wszystkie karotenoidy, wynika ze zdolności rozpuszczania się w lipidach komórkowych, a braku rozpuszczalności w wodzie. Zazwyczaj karoten jest rozpuszczony w lipidach plazmy, zdarza się jednak, że wykrystalizowuje się wprost w komórkach, np. w marchwi.

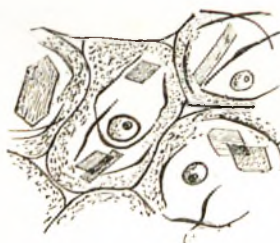


Fig. 2 Komórki z jądrami w płatku kwiatowym *Hemerocallis fulva*, skurczone chromoplasty i duże kryształki karotenu (wedł. Kohla).

Szczególnie kwiaty zawierają często karoten krystaliczny, i tak np. jest czerwony rąbek wewnętrznej korony narcyza (*Narcissus poeticus*) gęsto usiany czerwonymi kryształkami karotenu. Najobficiej występuje karoten w korzeniu marchwi, skąd też najłatwiej go otrzymać w stanie czystym, tymbardziej, że nie towarzyszy mu tam znacz-

niejsza domieszka żadnego innego barwika. Z oznaczeń kolorymetrycznych wynika, że kilogram świeżej marchwi zawiera, zależnie od gatunku, od 0.2 do 1.3 grama karotenu, (czyli 0,02 do 0,13%). W łupinie dojrzałego owocu papryki występuje karoten obok kapsantonu; wysuszona łupina papryki zawiera 0.05% karotenu. Miąższ kawona (*Cucurbita maxima*), świeży, zawiera 0,001% karotenu; pomidory dojrzałe prawie tyleż. W ilościach mniejszych znajduje się karoten w jagodach jarzębiny (*Sorbus aucuparia*), w brzoskwiniach (*Prunus armeniaca*) w owocującej konwalji, (*Convallaria maialis*), w łupinie pomarańczy i cytryny, w owocach róży (*Rosa canina*, *R. rubiginosa*, *R. damascena*). — Kwiaty zawierają na ogół bardzo mało karotenu; w kwiatach przeważają ksantofile. — Bardzo zasobne w karoten są liście. Już w młodych, jeszcze nierozwiniętych pączkach stwierdza się karoten obok chlorofilu i ksantofilu. W miarę, jak liść się rozwija, wzrasta też wraz z innymi barwikami zawartość karotenu. W rozwiniętym zielonym liściu jest stosunek barwików zielonych (chlorofilu *a* i chlorofilu *b*) do żółtych, (karoten, ksantofil i ślady innych karotenoidów) stały i prawie ten sam dla najróżniejszych roślin; wynosi 1 : 4. W jesieni, kiedy liście żółkną a chlorofil rozpada się, ulegają też żółte barwiki przeobrażeniu. Powoli rozkładają się wskutek utlenienia — dotyczy to zwłaszcza karotenu — a na ich miejsce zjawiają się żółte, w wodzie rozpuszczalne barwiki, których budowa jest jeszcze nieznaną. Ksantofil, który w liściach zielonych jest wolny, czyli niezestryfikowany, przeobraża się w jesieni częściowo w barwne woski. Ilość karotenu i ksantofilu jest w liściach, w porównaniu z owocami i kwiatami, bardzo duża, gdyż stanowi 0,07 do 0,2% suchej wagi liści. Metr kwadratowy powierzchni liści zawiera 0,03 do 0,07 g barwików żółtych, z czego 40% przypada na karoten, a 60% na ksantofil; w liściach, rozwijających się w cieniu, stosunek ten przesuwa się jeszcze bardziej na korzyść ksantofilu i wynosi 30 : 70. Spowoduje znacznej zawartości karotenu i ksantofilu służą też liście za dogodny materiał do wyosobnienia tych dwóch barwików. Sposobem *Willtättera* podanym pokrótce na str. 189 otrzymać można z kilograma suszonych liści pokrzywy 0,02 g krystalicznego karotenu i 0,4 g ksantofilu. Jeszcze lepszym materiałem wyjściowym do otrzymania samego karotenu jest marchew.

Z 10 kg świeżej, posiekanej marchwi pozostaje po wysuszeniu 1 kg suchej, brązowej pozostałości, z której wyciąga się karoten za pomocą 3 l eteru naftowego, wyciąg zagęszcza się przez odparowanie na łaźni wodnej, w próżni, do objętości 200 ml; po dodaniu 100 ml dwusiarczku węgla wytrąca się z płynu karoten, w postaci lśniących tabliczek rombów. zapomocą 6-cio krotnej objętości alkoholu absolutnego. Odsączony osad przekryształizowuje się przez rozpuszczenie w  $CS_2$  i powtórne wytrącenie alkoholem, suszy i przechowuje w zatopionych rurkach, wypełnionych bezwodnikiem kwasu węglowego, w ciemnym, chłodnym miejscu; w ten sposób nie otrzymuje się naturalnie całości barwika, zawartego w materiale wyjściowym.

wym, gdyż część pozostaje w rozpuszczalnikach, lecz tylko około 1 grama krystalicznego karotenu.

Czerwone, o miedzianym połysku, kryształki karotenu są doskonale rozpuszczalne w  $CS_2$ , w chloroformie, trudniej w benzynie, jeszcze mniej w eterze i eterze naftowym, nierozpuszczalne w zimnym alkoholu. — Roztwory karotenu odpowiadają barwą roztworowi dwuchromianu potasowego, którego używa się też jako płynu wzorcowego do kolorymetrycznego oznaczania karotenu.

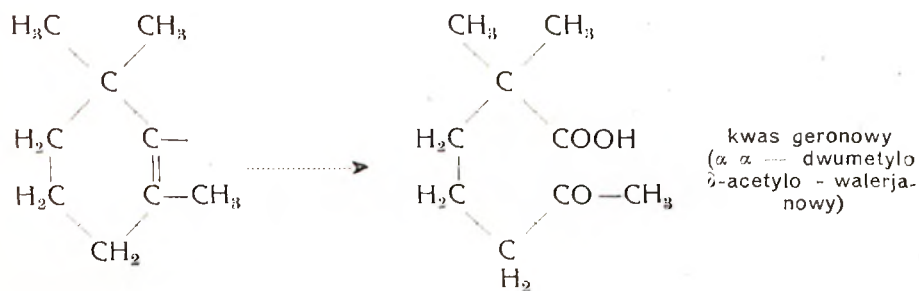
Karoten, zawarty w wyciągach z marchwi, nie jest ciałem jednolitym, lecz zawiera dwa węglowodory, które udało się rozdzielić przez frakcjonowane wytrącenie jodem; jeden z nich,  $\alpha$ -karoten, jest optycznie czynny, drugi  $\beta$ -karoten, jest optycznie nieczynny. W większości zbadanych dotąd roślin jest  $\beta$ -karoten albo jedynym karotenem, albo przeważa znacznie nad  $\alpha$ -karotenem, n. p. w marchwi stanowi  $\beta$ -karoten 80—90%, w dyni 99%, w papryce, szpinaku, pokrzywie 100%, w oleju palmowym 60—70%; resztę  $\alpha$ -karoten. Trzecia odmiana  $\gamma$ -karoten, optycznie nieczynny, odkryty został również przez Kuhna, i to na drodze chromatografii adsorbcyjnej:  $\gamma$ -karoten jest najmniej rozpowszechniony w przyrodzie, stanowi zaledwie 1/1000 część najróżniejszych preparatów karotenu.

Poniższa tabela daje przegląd kilku właściwości trzech karotenów. Różnice między nimi są wynikiem odmiennej struktury chemicznej, a w szczególności budowy pierścieni.

	$\alpha$ -karoten	$\beta$ -karoten	$\gamma$ -karoten
Wzór	$C_{40}H_{56}$	$C_{40}H_{56}$	$C_{40}H_{56}$
Punkt topliwości	187 — 188°	183°	178°
W chromatogramie	nisko	w środku	wysoko
Skrećaln. właśc. w benzynie (światło Cd)	+ 385°	0	0
Punkty ciężkości smug absorbcyjnych w $CS_2$ : A	5094	5210, 4855	5335, 4964
Współczynnik załamania (w $CHCl_3$ )	1,451	1,453	— —
Więzań podwójnych	11	11	12
Układów pierścieniowych	2	2	1
Może dać cząsteczek witaminu A	1	2	1

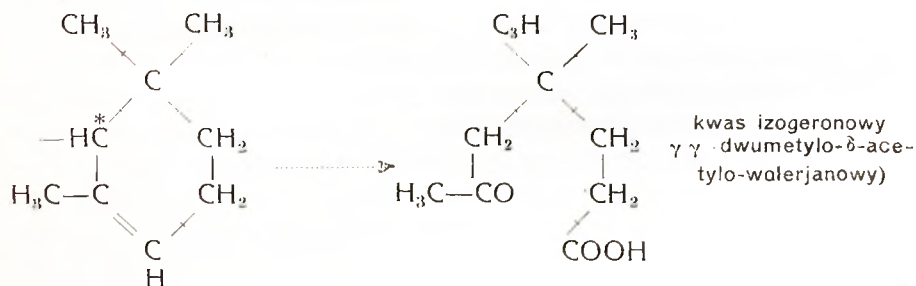


Cząsteczka  $\beta$ -karotenu, optycznie nieczynna, może związać pod działaniem wodoru (w obecn. paladu) 11  $H_2$ , to jest tyle, ile trzeba na wysycenie 11 wiązań podwójnych. Produkt katalitycznego uwodornienia, perhydrokaroten, winienby, gdyby był węglowodorem alifatycznym mieć skład:  $C_{40}H_{72}$  ( $CH_3(CH_2)_{38}CH_3$ ), a w rzeczywistości skład jego odpowiada wzorowi  $C_{40}H_{74}$ , co dowodzi, że w cząsteczce perhydrokarotenu, a temsamem i  $\beta$ -karotenu, są 2 pierścienie\*). Są to 2 symetrycznie ułożone pierścienie  $\beta$ -jononu. Można je działaniem ozonu odszczepić i utlenić na kwas geronowy.



Pierścień w  $\beta$ -karotenie.

W tych samych warunkach otrzymuje się z  $\alpha$ -karotenu, obok kwasu geronowego, kwas izogeronowy, gdyż tylko jeden pierścień  $\alpha$ -karotenu jest tak zbudowany, jak pierścienie  $\beta$ -karotenu, drugi natomiast zawiera atom węgla asymetryczny, a przy utlenieniu daje kwas izogeronowy.



Cząsteczka  $\gamma$ -karotenu, optycznie nieczynna, może przyłączyć 12  $H_2$ ; a zatem o  $H_2$  więcej, niż  $\alpha$  lub  $\beta$ -karoten, co wskazuje na obecność jednego tylko pierścienia. I w istocie, ograniczona jest cząsteczka  $\gamma$ -karotenu tylko z jednego końca przez pierścień  $\beta$ -jononu, drugi bowiem pozostaje otwarty, jako grupą izopropylidenową  $=C(CH_3)_2$ . Pod działaniem ozonu odszczepia się grupa  $=C(CH_3)_2$  jako aceton. Budową swoją stoi  $\gamma$ -karoten na przejściu między  $\beta$ -karotenem, opatrzonym w 2 pierścienie jononu, a likopenem, pozbawionym pierścieni; wzór jego składa się w połowie z  $\beta$ -karotenu, a w połowie z likopenu.

Oprócz tych trzech odmian karotenu występują w przyrodzie jeszcze inne; wykazano je w różnych roślinach za pomocą spektroskopu.

\*) Podobnie, jak heksan  $CH_3(CH_2)_4CH_3$  ma o 2 atomy H więcej od cykloheksanu.

### WITAMIN A.

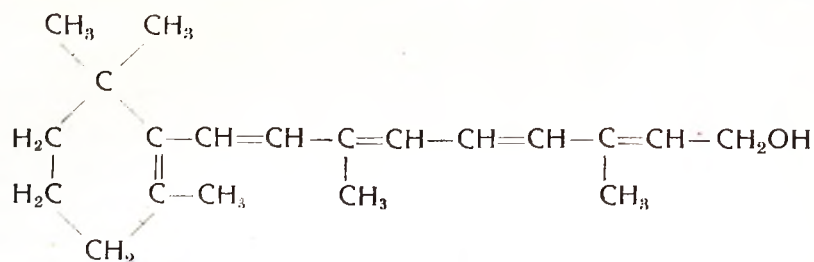
Najważniejszą pochodną naturalną karotenu jest witamin A. Będzie o nim mowa w rozdziale o witaminach, tu ograniczymy się do wyliczenia najcharakterystyczniejszych znamion witaminu i podania związku między jego powstaniem, a przemianą karotenu w ustroju zwierzęcym.

Karoten i inne karotenoidy, spożyte w pokarmie roślinnym, zostają tylko w części przyswojone przez zwierzę lub człowieka, reszta (duża) wydalą się drogą kiszki grubej, i to w stanie niezmienionym: tak, że można z kału izolować karoten i ksantofil w stanie czystym, krystalicznym. Tak duże straty spowodowane są w pierwszym rzędzie trudną wchłanialnością barwików karotenowych, które do rozpuszczenia w sokach trawiennych wymagają działania żółcianów, a być może i innych jeszcze substancyj. Wchłonięty karoten zostaje częściowo zamagazynowany w tkankach, szczególnie w tłuszczu, częściowo przerobiony w wątrobie na witamin A. Ten nieodzowny dla wzrostu czynnik uzupełniający pokarmów był do roku 1929 znany tylko ze swego działania biologicznego. Wiedziano, że znajduje się rozpuszczony w tłuszczach zwierzęcych, obok witaminu przeciwkrzywicznego D, że brak jego w pokarmie wstrzymuje wzrost zwierząt i ludzi, i powoduje różne zmiany zwyrodnieniowe, szczególnie na błonach śluzowych, a to w postaci zrogowacenia nabłonka w pochwie (Colpoceratosis), jądrach, przewodzie pokarmowym, a przede wszystkim w rogówce oka (xerophthalmia); spostrzegano nadto niejednokrotnie zmiany degeneratywne w zębach, tworzenie się kamieni moczowych, zaburzenia wzrokowe (niedowidzenie nocne czyli hemeralopia) i nerwowe, zmniejszenie ogólnej odporności na choroby zakaźne. Punktem zwrotnym w usiłowaniach chemików o poznania witaminu A było nader ważne stwierdzenie, że nie tylko tłuszcze zawierające witamin, specjalnie tran wielorybi, ale świeże, zielone rośliny działają leczniczo w stanach awitaminozy A. Zasłużony badacz witaminów, Steenbock, zwrócił już w r. 1919-ym uwagę na żółte barwiki liści, jako przypuszczalne źródło witaminu A, a nawet stwierdził doświadczalnie, że dodatek krystalicznego karotenu do pokarmu przywraca zdolność wzrastania młodym szczurom; ale dziesięć lat upłynęło, zanim Karrer i Euler wydobyli na pełne światło doniosłe odkrycie Steenbocka, a to w serii doświadczeń, z których wynikało, że wystarczy obecność pięciu do ośmiu  $\gamma$  czystego karotenu w pokarmie dobowym szczura, aby zapobiec objawom awitaminozy. Z tą chwilą powstało zagadnienie, czy działający czynnik jest identyczny z karotenem, lub czy może czemś, co dopiero w ustroju zwierzęcym powstaje z karotenu, albo też pod jego wpływem. W poszukiwaniu prawdziwej odpowiedzi dokonał Moore waż-

nego stwierdzenia, że u szczurów, żywionych bez witaminu A, aż do zupełnego zniknięcia odczynów witaminowych w oleju wątrobowym, nie można przez intensywne leczenie karotenem doprowadzić do odkładania się barwika karotenowego w tkankach, natomiast w wątrobach tych zwierząt zjawia się sporo bezbarwnego witaminu A. Wyciągi z wątrób dawały silny odczyn *Carr* i *Price'a*, a w niebieskim odczynie można było z łatwością stwierdzić widmo witaminu A (prążek 6200 Å), różne od widma karotenu (5900 Å). Wyciągi wątrobowe zwierząt wyleczonych karotenem zastosowano z powodzeniem do leczenia awitaminozy innych zwierząt. Tak więc stało się jasne, że karoten jest prowitaminem, czyli ciałem, z którego tworzy ustrój zwierzęcy witamin A. Zdolność przemiany karotenu na witamin posiadają różne zwierzęta w różnym stopniu; jest ona największa u zwierząt roślinożernych, (królik, wieprz, krowa), natomiast nie stwierdzono jej zupełnie u mięsożernego kota, i być może, — nie jest to jeszcze pewne — że zwierzęta mięsożerne zużytkowują na własne potrzeby tylko witamin A, dostarczony jako taki w pokarmach, nie umiając przetworzyć karotenu. Witamin A odnajdujemy w różnych tkankach i produktach zwierzęcych, — wątroba, krew, mięśnie, płuca, nadnercze, mleko, masło, tran, żółtko jaja, — obok karotenu i karotenoidów. W roślinach, tak zasobnych w barwinki karotenowe, a więc prowitaminy, nie znaleziono dotychczas witaminu A. O ilościowym oznaczaniu witaminu A była już wzmianka w ustępie o metodach badania karotenoidów. Niebieskie zabarwienie, które występuje po dodaniu 2 ml nasyc. roztworu chloroformowego  $SbCl_3$  do 0,2 ml również chloroformowego roztworu badanej substancji, mierzy się w tintometrze *Lovibond*, i wynik pomiaru wyraża w jednostkach *Lovibond* czyli jednostkach niebieskich. Dziesięciokrotnie mniejszą miarą jest jednostka tranowa CLO (cod-liver-oil).

Jakieś ciało przedstawia zatem 1 CLO, jeżeli 1 cm<sup>3</sup> reagującego płynu, zawierający 20 mg badanej substancji, ma taką niebieską barwę, jak 10 jednostek *Lovibond*.

Często ponawiane próby preparatywnego rozdzielania witaminu A od barwików karotenowych i wyosobnienia czystego witaminu, kończyły się przez szereg lat niepowodzeniem powodu braku odpowiednio zasobnego w witamin materiału wyjściowego. Wreszcie natrafiono poszukiwane źródło witaminu A w tranie wątrobianym szkarpia *Hippoglossus hippoglossus* i makreli *Sombresox Saurus*. Z nich to uzyskano w r. 1931 (*Karrer*) z pomocą metod adsorbcyjnych czyste preparaty. Od *Karrera* pochodzi wzór, który tu przytaczamy:



Jest to połowa cząsteczki  $\beta$ -karotenu z dodatkiem grupy wodorotlenowej, co wskazuje na to, że jedna cząsteczka  $\beta$ -karotenu może przez uwodnienie zapomocą 2 cz.  $\text{H}_2\text{O}$  rozpaść się w środku na 2 cząsteczki witaminu A. Skład witaminu A jest:  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}$ ; zawiera grupę wodorotlenową, stąd możliwość sporządzenia estrów witaminu z kwasem będzwinowym, stearynowym i octowym.

Ze wzoru witaminu A wynika, że z cząsteczki  $\alpha$ -karotenu lub z cząsteczki  $\gamma$ -karotenu może powstać tylko jedna cząsteczka witaminu, czyli połowa tej ilości, co z  $\beta$ -karotenu. I w istocie, najmniejsza ilość  $\beta$ -karotenu w pokarmie dziennym, zapobiegająca awitaminozie u szczura, wynosi 2,5  $\gamma$  w porównaniu z 5  $\gamma$   $\alpha$ -karotenu lub 5  $\gamma$   $\gamma$ -karotenu. Zdolność przemiany na witamin A nie ogranicza się do trzech izomerycznych karotenów, ale posiadają ją też inne karotenoidy, w szczególności kryptosantol; pozostaje ona w ścisłym związku z budową chemiczną danego karotenoidu; oczywiście w największym stopniu posiada ją  $\beta$ -karoten, którego cząsteczka może odszczepić aż dwie cząsteczki witaminu. Liczb uzyskanych dla witaminowego działania poszczególnych karotenów nie można naturalnie odnosić wprost do witaminu, jako takiego. Najczystsze dotychczas uzyskane preparaty witaminu A (z tranu) wykazują w ilości nieprzekraczającej 0,5  $\gamma$  tę siłę działania na szczury, co  $\beta$ -karoten w ilości 2,5  $\gamma$ . Znaczyłoby to — o ile nie da się w przyszłości jeszcze dokładniej oczyścić preparatów witaminu — że przemiana karotenu na witamin A przebiega w ustroju szczura z wydajnością 20%, kwestja ta musi narazie pozostać otwarta do czasu niedalekiej może syntezy witaminu A. Narazie, wobec nieporęczności a często niedokładności jednostek dawnych (Lovibonda i CLO), umówiono się, aby uważać za międzynarodową jednostkę witaminu A 0,0006 mg czyli 0,6  $\gamma$  specjalnie oczyszczonego preparatu karotenu; 1 g karotenu zawiera zatem 1.666.000 jednostek międzynarodowych. (Por. *Witaminy*).

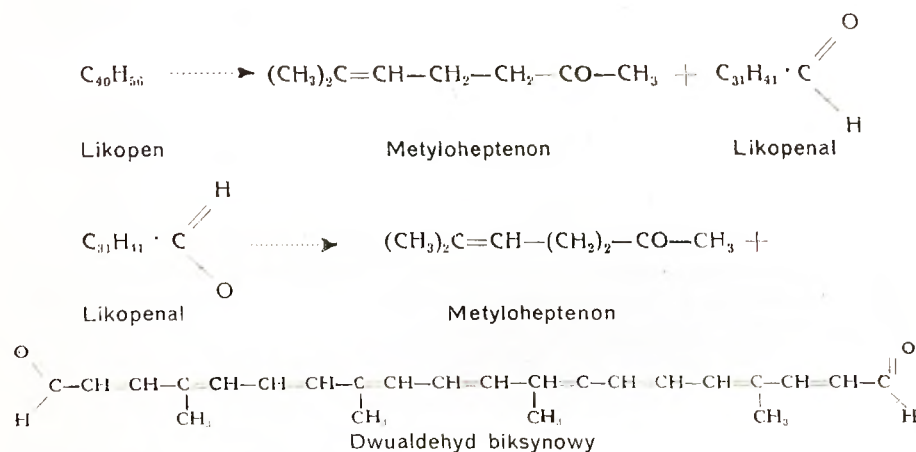
#### LIKOPEN.

Czwarty, obok trzech karotenów, węglowodór tej grupy barwików. Miejscem największego jego nagromadzenia jest dojrzały owoc pomidora, (*Lycopersicum esculentum*), który zawdzięcza swą barwę w głównej mierze likopenowi. W 100 gramach zielonych pomidorów jest 0,1 mg likopenu, 0,2 mg innych karotenoidów (głównie karoten,

pozatem zeaksantol i ksantofil) i 3 mg chlorofilu. W miarę dojrzewania chlorofil znika, a ilość karotenoidów w mięszu i owocni wzrasta tak, że w 100 gramach czerwonych pomidorów znajdujemy 8 mg likopenu i 0,8 mg innych karotenoidów. Z pomidorów otrzymano też likopen poraz pierwszy w czystym stanie krystalicznym (Wilstätter, 1910). Roztwory likopenu są czerwone, w odróżnieniu od żółtych i pomarańczowych roztworów karotenu.

Likopen jest węglowodorem czysto alifatycznym, brak mu pierścieni jononu.

Na obu końcach cząsteczki likopenu znajduje się, znane nam już z  $\gamma$ -karotenu, ugrupowanie  $(CH_3)_2C =$ , które pod działaniem ozonu odszczepia się i utlenia na aceton  $(CH_3)_2C = O$ . Pozostaje środkowa część łańcucha, zbudowana z reszt izoprenowych. Przez utlenienie likopenu kwasem chromowym powstaje metyloheptenon i likopenal (aldehyd, uboższy o 8 C od likopenu), dalsze utlenienie likopenalu powoduje ponowne odszczepienie metyloheptenonu i tworzy się aldehyd biksynowy. Biksyn, o którym będzie jeszcze mowa, jest karotenem o 20 atomach C.



### KAROTENOIDY TLENOWE.

Wśród tych barwików karotenowych, które oprócz C i H zawierają O, stanowią ważną grupę tzw. ksantofile czyli fitoksaniny, w których tlen występuje w wolnych grupach wodorotlenowych. Poza nielicznymi wyjątkami, ksantofile zawierają parzystą liczbę grup OH w cząsteczce.

Pojęcie ksantofilu, odnosiło się dawniej do jednego tylko barwika żółtego, do ksantofilu liści. Z czasem rozszerzyło się na dużą grupę karotenoidów wodorotlenowych i objęło, prócz ksantofilu liści, kryptoksantol, rubiksantol, zeaksantol, flawoksantol, wiolaksantol, i taraksantol. Także pojęcie samego ksantofilu liści zmieniło się w ostatnich kilku latach, gdy okazało się, że ksantofil liści nie jest związkiem jednolitym, lecz mieszaniną kilku barwików żółtych z dużą przewagą jednego. Dotychczas

nie uzgodniono jeszcze nazwy tego głównego składnika ksantofilu liści, i w piśmiennictwie używa się na jego określenie dwóch nazw: ksantofil (Karrer) i lutein (Kuhn). Będziemy go nazywali l u t e i n o l e m.

Słowo „lutein“ pochodzi od *Willstättera* i *Eschera*; wyosobnili oni (w r. 1912) z żółtek jaj kurzych pięknie krystalizujący barwik żółty, nazwany przez nich *lutein*, który wykazywał zadziwiające podobieństwo do znanego już wówczas ksantofilu liści, i miał ten sam skład chemiczny:  $C_{40}H_{56}O_2$ . Przez pewien czas utożsamiano nawet lutein z ksantofilem liści, ale potem, kiedy zaczęto dokładniej badać obydwa barwiki, okazało się, że zarówno ksantofil liści, jak lutein, składają się z kilku barwików. W r. 1930-ym rozdzielił *Karrer*, przy użyciu chromatografii adsorbcyjnej, lutein na dwa izomeryczne barwiki, z których jeden, przeważający, okazał się najzupełniej identyczny z głównym składnikiem ksantofilu liści, drugi natomiast, o wyższym punkcie topliwości, i zasadniczo różnych własnościach, okazał się przy bliższym badaniu identyczny z *zeaksantolem*. W badanych żółtkach stanowił pierwszy karotenoid  $\frac{2}{3}$ , a zeaksantol  $\frac{1}{3}$  całości. Z tą chwilą straciło określenie luteinu swoje dawne znaczenie i ograniczono je wyłącznie do składowej przemiany przeważającej, która jest zarazem identyczna z głównym składnikiem ksantofilu liści.

Czytelnikowi, który zechce sięgnąć do piśmiennictwa oryginalnego o karotenoidach podajemy następujące uwagi: na określenie wszystkich karotenoidów wodorotlenowych używa się obecnie dwóch nazw: *ksantofile* i *filokszantyny*. Zwolennicy nazwy pierwszej (*Willstätter*, *Kuhn*, *Zechmeister*) oznaczają główny składnik ksantofilu liści, a zarazem główny składnik ksantofilu żółtka jaja: *luteinol*. Zwolennicy nazwy dawniejszej mówią zamiast lutein: *ksantofil*. Będziemy się posługiwali słownictwem pierwszym i nazywali:

ksantofil liści (mieszanie kilku karotenoidów wodorotl.): *ksantofilem*.

główny składnik liści ksantofilu liści, identyczny z głównym składnikiem ksantofilu żółtka jaja: *luteinolem*.

Przewaga luteinolu nad pozostałymi ksantofilami jest w liściu jeszcze większa, niż przewaga  $\beta$ -karotenu nad  $\alpha$ - i  $\gamma$ -karotenem, toteż własności luteinolu są zarazem własnościami ksantofilu liści.

Ksantofil odkryty został w liściach później od karotenu, jako drugi żółty barwik. W zielonych liściach jest on wolny, w żółkniejących ulega estryfikacji na tzw. woski barwne, które razem z czerwonym antocjanem nadają barwę liściom w jesieni.

Kryształki ksantofilu, o postaci płaskich graniastosłupów, niekiedy wciętych na kształt ogonów jaskółczych są barwy pomarańczowej, o połysku stalowym; kryształki karotenów, o kształcie romboedrów, są <sup>całe</sup> mniej czerwone, o połysku miedziowym. Krystaliczny ksant-

tofil, jaki otrzymuje się obok karotenu, z liści (por. str. 189) rozpuszcza się gładko w alkoholu, trudno w dwusiarczku węgla, a prawie wcale nie rozpuszcza się w benzynie, czyli zachowuje się względem tych rozpuszczalników wręcz przeciwnie, niż karoten. Dalsze różnice między obydwoma żółtymi barwnikami zachodzą w zdolności adsorbowania się, w widmie i w odczynach barwnych. Ksantofil odróżnia się od karotenu charakterystycznym odczynem bromowym.

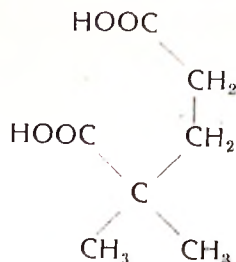
3 ml roztworu 3 mg ksantofilu w  $\text{CHCl}_3$  zadaje się — w temp.  $10^\circ$  — za pomocą 0,5 ml 0,1 norm. roztworu bromu w  $\text{CHCl}_3$ : występuje przejściowe oliwkowo-zielone zabarwienie.

Na pytanie, ile ksantofilów składa się razem na tzw. *ksantofil liści*, trudno na razie odpowiedzieć dokładną liczbę. Zdaniem *Ćwieta*, który badał przy pomocy chromatografii adsorbcyjnej wyciągi z *Plantago* i *Lamium album*, zawierają liście co najmniej trzy.

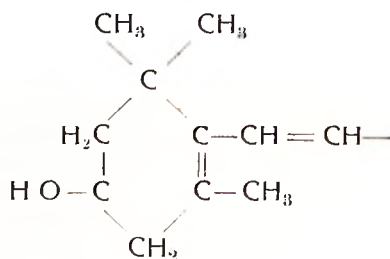
*Luteinol* (ksantofil) czyli dominujący składnik „ksantofilu“ liści posiada na ogół te same własności, co ksantofil izolowany metodą *Wilstätttera* z liści, tę samą postać krystaliczną, rozpuszczalność i punkt topliwości. Badania *Karrera*, rozpoczęte przed kilku laty wykazały, że poza liśćmi napotyka się luteinol w wielu kwiatach, które zawdzięczają mu swą żółtą lub pomarańczową barwę; dotychczas otrzymano czysty, krystaliczny luteinol z kwiatów słonecznika, aksamitki (*Tagetes*), *Arnica montana*, *Helenium autumnale* i innych żółtych kwiatów. W większości badanych kwiatów znajduje się luteinol nie wolny, jak w liściach, lecz w postaci estrów. Szczególnie jeden z estrów luteinolu, *helenien*, czyli dwupalmitynian luteinolu, napotyka się często w kwiatach. Izolowano go w czystej postaci z *Tagetes* i *Helenium autumnale*.

W świecie zwierzęcym spotyka się luteinol częściej od innych karotenoidów. Z pokarmem roślinnym przenika do ustrojów zwierzęcych, i odkłada się częściowo w tkankach. Szczególnie dużo gromadzi się go w żółtkach jaj ptasich, które są dzięki temu żółte. Nie brak go również i w żółtych tłuszczach zwierzęcych (por. str. 191), gdzie wykazać go łatwo przez wytrząsanie benzynowego wyciągu z tłuszczu za pomocą 90% metanolu. Po rozdzieleniu się płynów widać pomarańczową od karotenu warstwę benzynową, i jasno żółtą od ksantofilu warstwę alkoholową. Żółte upierzenie niektórych ptaków, w szczególności *kanarków*, zawdzięcza swoją barwę luteinowi. Kanarki chowane na pokarmie pozbawionym luteinolu stają się białe. Po uzupełnieniu pokarmu luteinolem odzyskują upierzenie żółte. Dodatek karotenu jest bez wpływu! Analiza widmowa piór kanarka wykazała obok luteinolu jeszcze inny ksantofil, nie identyczny z żadnym z dotychczas wyosobnionych ksantofilów roślinnych. Także w piórach innych ptaków wykazano spektroskopem luteinol obok innych niezbadanych bliżej ksantofilów.

Zdolność przyłączania dwóch cząsteczek kwasu tłuszczowego przez cząsteczkę luteinolu, jest wynikiem obecności dwóch grup wodorotlenowych; luteinol jest dwuwartościowym alkoholem; przyłącza 11  $\text{H}_2$ , więc zawiera dwa pierścienie. Rodzaj pierścieni i położenie grup wodorotlenowych w luteinolu wynika z rodzaju produktów jego rozpadu. Podobnie jak z karotenu, powstaje z luteinolu przez utlenienie — kwas dwumetylomalonowy i  $\alpha\alpha$ -dwumetylobursztynowy, natomiast nie powstaje ani kwas  $\alpha\alpha$ -dwumetyloglutarowy ani



kwasy geronowy. Niemożność odszczepienia z luteinolu tych dwu ostatnich produktów wskazuje na to, że grupy OH są w luteinolu w takich miejscach, że nie może przyjść do odszczepienia tych kwasów. Mogą to być tylko miejsca, zajmujące para-pozycję w stosunku do długich, nienasyconych łańcuchów środkowych.



ZEAKSANTOL, barwik, który nadaje żółtą barwę dojrzałej kukurydzy (*Zea mays*), jest w swych własnościach tak podobny do ksantofilu, że przez pewien czas nie wątpiono nawet o tożsamości obydwu barwików. Dopiero udoskonalone metody chromatografii adsorbcyjnej i spektografii ujawniły szereg cech odrębnych zeaksantolu i doprowadziły do wyosobnienia go w czystym stanie krystalicznym. Kukurydza zawiera zeaksantol w niewielkich ilościach, tak, że ze 100 kg mąki kukurydzianej można izolować zaledwie 0,1 — 0,2 grama, niektóre jagody natomiast (rokitnik, *Hippophae rhamnoides*; kolcowój szkarłatny, *Lycium halimifolium*) zawierają go znacznie więcej i służyć mogą jako wydajny materiał wyjściowy do sporządzenia krystalicznego zeaksantolu; szczególnie obfite w zeaksantol są czerwone liście kielichów *Physalis* (miechunka, lampka japońska), tak, że z każdego kilograma wysuszonych liści otrzymuje się 4 gramy zeaksantolu. Także jagody *physalis* zawierają dużo zeaksantolu. Zarówno jednak w kielichach, jak i w jagodach niema zeaksantolu wolnego, lecz znajduje się jego ester dwupalmitynowy czyli *f i z a l i e n*. Ester ten tworzy się dopiero w kielichach dojrzewających; w zielonych liściach niema go wcale, jest natomiast karoten i ksantofil, obok chlorofilu. Już jednak w okresie żółknienia kielichów i znikania chlorofilu zjawia się fizalien, a w miarę jak kielichy dojrzewają i czerwienieją, ilość wosku barwnego wzrasta ciągle i dochodzi do zawartości 1% suchej wagi liści. Działaniem zasad można fizalien zmydlić na zeaksantol i kw. palmitynowy. Roztwory czystego zeaksantolu nie są optycznie czynne, w odróżnieniu od prawoskrętnych roztworów ksantofilu. Różnica ta wynika z odmiennej budowy. Obydwa izomeryczne barwiki są dwuoksykarotenami: ksantofil jest to dwuoksy -  $\alpha$ -karoten, zeaksantol dwuoksy -  $\beta$ -karotenem. Przypominamy, że  $\alpha$ -karoten jest optycznie czynny, a  $\beta$ -karoten nieczynny.



KRYPTOKSANTOL, spośród wszystkich ksantofilów najuboższy w tlen, odkryty przez K u h n a (1933) w kielichach i jagodach *Physalis Alkekengi* i Ph. Franchetti, jako drugi karotenoid obok głównego barwika, fizalienu. Znalaziono go też w owocach *Carica papaya*, w cytrynie, papryce i kukurydzy. Z 1.600 świeżych kielichów *Physalis* otrzymuje się około 300 mg krystalicznego kryptoksantolu i dwa razy tyle fizalienu. Cząsteczka kryptoksantolu ma skład  $C_{40}H_{56}O$  i przyłącza 11  $H_2$ , zawiera więc dwa pierścienie, podobnie jak ksantofil i zeaksantol; tlen znajduje się w grupie wodorotlenowej, toteż można było sporządzić ester octowy kryptoksantolu. Badania K u h n a nad budową chemiczną kryptoksantolu wykazały, że cząsteczka jego odpowiada w połowie  $\beta$ -karotenowi, a w połowie zeaksantolowi. Z tym pozostaje w związku zdolność przemiany kryptoksantolu w ustrojach zwierzęcych na witamin A.

RUBIKSANTOL, izolowany (Kuhn, 1934) z owoców róży, z mieszaniny kilku karotenoidów tam zawartych (luteinol, likopen,  $\beta$ -karoten, zeaksantol) jest jednonoksy -  $\gamma$ -karotenem. Cząsteczka jego przyłącza więc 12  $H_2$ , a między produktami utlenienia znajduje się, prócz kwasu geronowego i innych produktów rozpadu jononu, także aceton, utworzony przez utlenienie grupy izopropylidenowej.

FLAWOKSANTOL, znajduje się w płatkach kwiatowych jaskra pstrego (*Ranunculus acer*), gdzie stanowi obok luteinolu i taraksantolu główny składnik żółtego barwika. Do izolacji 40 miligramów czystego flawoksantolu zużył K u h n (1932) 50 tysięcy kwiatów jaskra, które po wysuszeniu wyciągał metanolem, a następnie eterem, benzyną i w końcu znowu metanolem. Z wyciągów metanolowych przepuszczonych przez wieże adsorbcyjne, wypełnione węglanem wapnia, formują się trzy barwne warstwy, odpowiadające trzem karotenoidom jaskra. Z środkowej, zawierającej flawoksantol, wypłókuje się barwik zapomocą benzyny; z wyciągów oczyszczonych przez powtórny adsorbcję i zagęszczenie, krystalizuje czysty żółtisto-żółty flawoksantol. W cząsteczce flawoksantolu znajdują się trzy grupy OH; o rozmieszczeniu ich nic nie wiadomo.

WIOLAKSANTOL, zawarty jest jako воск barwny w żółtych bratkach (*Viola tricolor*), obok luteinolu; występuje też w innych kwiatach; do przeróbki na wiolaksantol używa się suchych sproszkowanych bratków; w 100 gr. żółtej mączki uzyskanej z wysuszenia i zmielenia 2.000 kwiatów jest około 60 mg wiolaksantolu. Celem izolowania go sporządza się zapomocą eteru naftowego wyciąg z mączki kwiatowej i w wyciągu zmydla воск barwny, zawierający wiolaksantol, działaniem etylanu sodowego. Przez wytrząsanie metanolem wyciąga się ze zmydlonego wyciągu wiolaksantol do metanolu. Z roztworu alkoholowego, nawarstwionego eterem naftowym, wytrąca się wiolaksantol krystaliczny przez wstrząsanie z wodą. Prócz charakterystycznego widma, punktu topliwości i rozpuszczalności, cechuje się wiolaksantol ciemno-niebieskim odczynem z kwasem solnym. Ksantofile dwuwodorotlenowe (luteinol, zeaksantol) nie dają tego odczynu; jest on charakterystyczny dla wiolaksantolu, a także fukoksantolu, kapsantonu, kapsorubinu i azafrynu. Cząsteczka wiolaksantolu zawiera cztery grupy wodorotlenowe; dokładnego ich rozmieszczenia nie znamy.

TARAKSANTOL, izomeryczny z wiolaksantolem, i podobnie rozpowszechniony w różnych kwiatach żółtych pod postacią wosku barwnego. Nazwa pochodzi od *Taraxacum officinale*, (mniszek lekarski), z którego otrzymano go poraz pierwszy. — Wykazano go nadto w kwiatach podbiału lekarskiego (*Tussilago farfara*), i niecierpka (*Impatiens noli me tangere*). Widmo taraksantolu jest tak dalece zbliżone do widma wiolaksantolu, że prawdopo-

dobnie różnica między dwoma barwnikami tkwi tylko w rozmieszczeniu czterech grup OH, a nie dotyczy wcale składu sprzężonych wiązań podwójnych. Gdyby budowa tych układów była inna w obydwu barwnikach, to różnica między widmami byłaby o wiele wybitniejsza. Spostrzegamy to także na przykładzie luteinolu i zeaksantolu.

**FUKOKSANTOL.** Nietylko w zielonych roślinach lądowych, ale i w glonach morskich napotyka się karotenoidy. W chromatoforach glonów jest mniej chlorofilu, aniżeli w zielonych liściach, natomiast dużo karotenoidów, tak, że stosunek barwników zielonych do żółtych wynosi 1 : 1 (w zielonych liściach 4 : 1). Uderza fakt, że spośród dwu chlorofilów zawierają glony prawie wyłącznie chlorofil uboższy w tlen (chlorofil a), natomiast wśród karotenoidów przeważa w glonach karotenoid najzasobniejszy w tlen, a mianowicie fukoksantol, którego cząsteczka ma aż 6 tlenów. Prócz chlorofilu a i fukoksantolu, zawiera barwik brunatnych glonów domieszkę karotenu i luteinolu. Z wyciągów metanolowych krystalizuje fukoksantol w postaci długich, bursztynowych, lśniących igieł. Kryształki fukoksantolu są znacznie odporniejsze na działanie powietrza, niż inne, uboższe w tlen karotenoidy.

**RODOKSANTON.** W wyciągach z liści różnych krzewów cyprysowatych (cyprys, jałowiec wirginiński, tuja) i cisowatych, wykazał już C w i e t, posługując się metodą chromatografii adsorpcyjnej, obecność czerwonego barwika, towarzyszącego chlorofilowi; nazwał go „Thujorodin“ spowodu występowania w liściach tuji, które czerwienieją przy ostrym mrozie. Określano go też dawniej często mianem „czerwonego ksantofilu“. Szczególnie dużo czerwonego barwika nagromadza się w owockach cisa (*Taxus baccata*), w jaskrawo-czerwonej osnowce nasienia (*Arillus*); z wyciągu metanolowego z 30 kilogramów (= 63 tysięcy dojrzałych owoców) wykrył K u h n 0,2 grama czystego, drobnokrystalicznego, ciemno - fioletowego barwika, który nazywał „Rhodoxanthin“. Elementarna analiza barwika wykazała skład  $C_{10}H_{20}O_2$ , w którym uderza niska — w porównaniu z innymi karotenoidami — zawartość wodoru. Już ten fakt, a nadto niezwykle charakter widma, spowodowany przez pochłonięcie fal świetlnych długich, wskazywały na budowę cząsteczkową różną od innych karotenoidów. I istotnie, w badaniach nad sposobem związania tlenu w nowo - odkrytym barwiku, okazało się, że cząsteczka barwika zawiera dwie grupy karbonilowe ( $:C = O$ ) i pod działaniem hydroksylaminy zamienia się — wzorem innych ketonów — w dwuoksym ( $C_{10}H_{20}O_2N_2$ ), natomiast nie można było otrzymać żadnych estrów, spowodu braku grup alkoholowych. Ketonowa budowa rodoksantyny skłania nas do przyjęcia nazwy r o d o k s a n t o n, z końcówką przyjętą w słownictwie wszystkich ketonów. Spośród wszystkich karotenoidów jest też rodoksanton najbardziej nienasycony i cząsteczka jego wiąże 14  $H_2$  (w tem 2  $H_2$  przez grupy karbonilowe).

**KAPSANTON.** Surowiec, którego używa się pod nazwą p a p r y k i do przypraw, pochodzi ze zmielonych, dojrzałych owoców C a p s i c u m a n n u m, rośliny rozpowszechnionej w różnych odmianach, na Węgrzech, w Hiszpanii, Turcji, i in. krajach. Workowate owoce papryki, w stanie nie-dojrzałym zielone, przybierają w miarę dojrzewania żywo-czerwoną barwę. Zawdzięczają ją mieszaninie kilku barwników karotenowych, — złożonej z ksantofilu, kryptoksantolu, rubiksantolu i k a p s a n t o n u; barwiki te znajdują się w papryce pod postacią wosków barwnych, obok nieznaczonej tylko domieszki wolnego  $\beta$ -karotenu: Pod zmydlającym działaniem zasad rozszczepiają się włoski barwne na wymienione karotenoidy i wolne kwasy tłuszczowe: myrystynowy, palmitynowy, stearynowy, ole-

inowy i karnaubowy. Droga chromatografii adsorbcyjnej udało się wyosobnić z mieszaniny zmydlonych lipochromów wszystkie barwiki w stanie czystym, krystalicznym. Z 1 kg mączki, uzyskanej z przemiału wysuszonych torebek owocowych, otrzymuje się 1 g kapsantonu. Z oczyszczonych wyciągów benzynowych wydziela się kapsanton w postaci lśniących, karminowych lub ceglanych kryształków o połysku niebieskim. Różno-kształtne kryształki rozpuszczają się gładko w chloroformie, etanolu i metanolu, trudniej w benzynie, najtrudniej w  $CS_2$ . Roztwory alkoholowe kapsantonu są winowo-czerwone; benzynowe: słomkowo-żółte. Różnica barwy między równiestężoncami dwoma roztworami tego samego barwika, wynika z pewnych szczegółów budowy chemicznej kapsantonu, odkrytych przez analizę widmową. Tę samą różnicę spostrzegamy także między alkoholowym i benzynowym roztworem rodoksantonu. Cechuje ona wszystkie wielonienasycone związki, które zawierają grupę karbonylową, względnie karboksylową, sprzężoną z układem podwójnych wiązań węglowych.

Cząsteczka kapsantonu ma skład  $C_{40}H_{56}O_3$  i budowę dwuoksyketonu, toteż dwie grupy OH można zestryfikować, a grupę ketonową zamienić w oksym.

W towarzystwie kapsantonu występuje w papryce jego bliska pochodna k a p s o r u b i n, dwuoksydwuketon.

BIKSYN, karotenoid o 24 atomach C w cząsteczce, jednometylowy ester dwukarbonowego kwasu:  $CH_3.OOC-C_{22}H_{26}-COOH$ .

Epiderma lupiny nasiennej rozpowszechnionej w krajach podzwrotnikowych B i x a o r e l l a n a, zawiera czerwony barwik, używany od dawna w handlu do barwienia wosku, serów, jedwabiu i bawełny, pod nazwą „orleanu“. „Orlean“, jest to surowiec, który sporządza się z nasion rozrartych w wodzie, potem suszonych i mielonych. Na podobieństwo barwika zawartego w orleanie do karotenoidów zwrócił uwagę M a r c h l e w s k i (1905) porównując widmo spektroskopowe biksynu z widmem innych barwików karotenowych. Za materiał wyjściowy do otrzymania biksynu służy orlean kupny. Ze 100 kg nasion otrzymać można stokilkadziesiąt gramów krystalicznego, ciemnofioletowego, lśniącego biksynu. Poznanie szczegółów budowy chemicznej biksynu jest dopiero zdobyczą ostatnich lat. Razem z k r o c e t y n e m i a z a f r y n e m stanowi b i k s y n grupę karotenoidów - k w a s ó w.

KROCETYN,  $HOOC-C_{15}H_{22}-COOH$ , czerwony barwik s z a f r a n u, dawniej powszechnie do barwienia środków spożywczych używanego surowca, który sporządza się z suszonych znamion kwiatów *Crocus sativus*. (Z 7.500 kwiatów 1 kg szafranu). 2—3 cm długie, rurkowate znamiona zawierają krocetyn wolny i związany. Wolny krocetyn nie rozpuszcza się w wodzie, natomiast ilościowo przeważający krocetyn związany jest w wodzie rozpuszczalny. Właściwość tę zawdzięcza szczególnego rodzaju wiązaniu. Jest to połączenie g l u k o z y d o w e z cukrem g e n c j o b i o z a, a nazywa się k r o c e y n a.

AZAFRYN, jest to pomarańczowy barwik, znajdujący się w korzeniu pld, ameryk. rośliny *Escobedia scabrifolia*, używanej w Paragwaju pod nazwą „Azafranillo“ do barwienia tłuszczów. Pod względem własności zbliżony do biksynu i krocetynu, wybija się spośród karotenoidów szczególnie pięknymi odczynami barwnymi jak n.p. ciemnofioletowym odczynem z bezwodn. kwasem mrówkowym, lub szmaragdowo-zieloną reakcją z  $SbCl_3$ .

ASTACYN zajmuje zupełnie odrębne stanowisko między karotenoidami,

jest to bowiem związek szczególnego karotenoidu z białkiem. Występuje prawie wyłącznie w świecie zwierzęcym; jest to ów ciemny, zielono-niebieski, nieraz aż czarno-niebieski chromoproteid, który widzimy w pancerzu homara (*Astacus gammarus*). Ten sam barwik spotykamy u wielu skorupiaków morskich (*Palinurus vulgaris*, *Leander serratus*, *Cancer pagurus*), rzadziej u słodkowodnych (tak rzeczny, *Potamobius astacus*).

Opisane tu pokrótce barwiki nie stanowią pełnej listy karotenoidów, dalekiej jeszcze od zamknięcia. Przykład karotenoidów w piórach ptasich nie jest jedyny, w świecie zwierzęcym kryje się jeszcze wiele barwików, pośród których niebrak przedstawicieli grupy karotenoidów. Szczególnie zwierzęta wodne, pośród których jest wiele o żłocisto-żółtej i żłocisto-czerwonej barwie (żłote rybki!, *Actinia equina*, *Asterias rubens* i t. d.) stanowią obecnie teren poszukiwań za barwikami karotenowymi. Niedawno np. okazało się, że szczególna barwa mięsa łososia i pstrąga pochodzi od karotenoidu, który udało się wyosobnić w kryształach; jest to barwik pokrewny, ale nie identyczny z astacynem. Trudno obecnie, kiedy nie znamy jeszcze pełnego rozpowszechnienia i rozmieszczenia karotenoidów w przyrodzie, zdać sobie sprawę z ogólnego znaczenia tych barwików. Niewątpliwym związkiem między zdolnością wzrastania roślin i zwierząt, a obecnością karotenoidów jest być może tylko jedną, ale nie jedyną funkcją.

#### PIŚMIENNICTWO.

Wyczerpujące dane o rozmieszczeniu karotenoidów w świecie roślin i zwierząt znajdzie botanik i zoolog w pięknej książce L. Palmera p. t. *Carotinoïds and related Pigments* (Nowy York 1922). Ze stanowiska chemicznego omawia karotenoidy L. Zechmeister w książce p. t. *Carotinoïde* (Berlin 1934). Szczególnie tę drugą książkę, napisaną przystępnie i zajmująco, możemy polecić każdemu przyrodnikowi. Także książka E. Lederera p. t. *Les Caroténoïdes des Plantes* (Paryż 1934) uwzględnia najnowsze zdobycze chemii karotenoidów.

Omówienie większości barwików kwiatowych i owocowych wykracza poza ramy tego podręcznika, a jest uwzględnione w nowszych wydaniach podręczników chemii roślin. Spośród artykułów sprawozdawczych z tej dziedziny, zasługuje na szczególną uwagę rozdział o barwikach roślinnych Bergmanna, ogł. w *Ergebnisse der Physiologie*, tom 35 i 36 (1934—35).

Metodyka badań nad karotenoidami jest przedstawiona szczegółowo w książce:

L. Zechmeister i L. Cholnoky. *Die chromatographische Adsorptionsmethode*. Wiedeń. 1937.

*Tadeusz Mann.*

## D O M Ó W I E N I E.

## KAROTENOIDY DROBNOUSTROJOWE.

Także i drobnoustroje zawierają rozmaite, właściwe i zapewne endogeniczne karotenoidy, które można do tej grupy zaliczyć na podstawie ich rozpuszczalności w rozpuszczalnikach tłuszczowych, na podstawie widma, odczynu z kwasem siarkowym: niektóre z nich wyodrębniono w stanie czystym. W bakteriach purpurowych, i we wszelkich żółtych, pomarańczowych i czerwonych drożdżach, nitkowcach i bakteriach można z góry przypuszczać obecność karotenoidów.

W czwórniakach — *Sarcina lutea* — znajduje się karotenoid pokrewny z ksantofilem, oraz nazwany *sarcynenem*; w pomarańczowej *sarcina aurantiaca* likopen i karoten; w nitkowcu *Streptothrix corallinus* odrębny karotenoid *koralin*. W czerwonych drożdżach *torulae* znajdują się różne karotenoidy, m.in. właściwy tej grupie *torulen*. W rosnącym często na konserwach z ryb *bacterium halobium* znaleziono *bakterioruberyn*.

## POCHODNE KAROTENOIDÓW.

Najpiękniej przedstawia związki biochemiczne między karotenoidami i ich pochodnymi tablica R. Kuhna, pokazująca, jak przez podział układu czterdziestowęglowego karotenu powstają witamin A; biksyn; krocetyn (składnik barwy szafranu) i safranal, aglukon pikrokrocynu (składnika smakowego szafranu); barwik azafryn i jonon. Podajemy tę tablicę:

KAROTEN 40 C		
WITAMIN A 20 C		WITAMIN A 20 C
AZAFRYN 27 C		JONON 13 C
METYLOHEPTENON 8 C	BIKSYN 24 C	METYLOHEPTENON 8 C
SAFRANAL 10 C	KROCETYN 20 C	SAFRANAL 10 C

## BIOCHEMIA WĘGLOWODORÓW.

W roku 1922 pisałem w podręczniku Chemii fizjologicznej:

„Znaczenie tłuszczów w gospodarstwie roślinnym i zwierzęcym polega na wysokiej zawartości węgla i wodoru, a co za tym idzie, na wielkim cieple spalania. Jeśli na jednym krańcu ciał organicznych

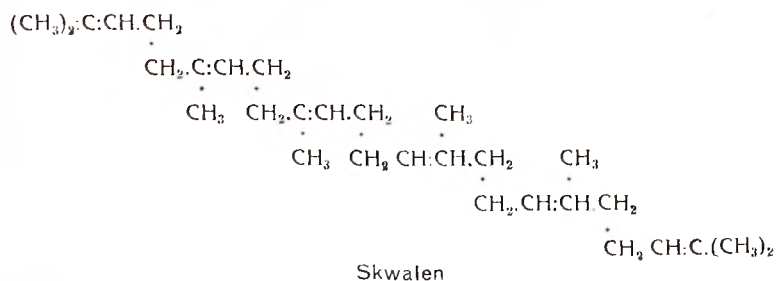
stoi dwutlenek węgla  $\text{CO}_2$ , na drugim metan  $\text{CH}_4$ , to wśród związków, które świat roślinny i zwierzęcy wyrabia na swój użytek, kwasy tłuszczowe wyższe są związkami najdalej posuniętymi w kierunku metanu, zawierają bowiem węgiel i wodór, oraz energię w postaci *najbardziej skoncentrowanej*; stąd są dla roślin najwydatniejszym materiałem zapasowym, dla zwierząt przednim materiałem palnym“. „Kwasy tłuszczowe stanowią ostatnie ciała, użyteczne dla ustrojów w przemianie, która poczyna się od węglowodanów, i polega na zgarnianiu wodorotlenów ku krańcowi cząsteczki i odszczepieniu utworzonych rodników karboksylowych. Jeszcze krok dalej, odszczepienie ostatniego karboksylu: a powstanie nieużyteczna parafina, — nieużyteczna, gdyż pozbawiona punktu zaczepienia dla reakcyj w środowiskach wodnych, który w kwasach tłuszczowych stanowi reszta karboksylowa. Jeśli nadmienimy, że istnieją drobnoustroje gnilne, które w fermentacji metanowej ten krok rzeczywiście czynią, ale że istnieją i takie, które umieją zużytkować — spalać — metan i parafiny — to zwrócimy tylko uwagę na niezmierną różnorodność strumieni, którymi płynie życie, ale zarazem i na to, jak nieznacznie zbaczają one od prądu głównego“.

*Biochemia węglowodorów* rozwinęła się od tego czasu, a za najważniejszy jej wynik uznamy, że ustrój zwierzęcia przerabia *węglowodór* karoten na alkohol: *witamin A*. Pomijając karotenoidy i węglowodory terpenowe, należące również do pochodnych *izoprenowych* (por. str. 183), stwierdzamy, że nawet węglowodory parafinowe występują w produktach roślinnych: w liściach kapusty i szpinaku wyodrębniono węglowodór  $\text{C}_{31}\text{H}_{64}$ , nasycony; z wosków różanych szereg węglowodorów również nasyconych, od  $\text{C}_{16}\text{H}_{34}$ , do  $\text{C}_{30}\text{H}_{62}$ . Węglowodór  $\text{C}_{21}\text{H}_{36}$  znaleziono w oliwie oliwkowej.

Szczególnie ciekawą rolę odgrywają węglowodory nienasycone, należące do pochodnych *izoprenowych*, w przemianie niższych kręgowców, ryb *żarłaczów* (rekinów). W tranach z rekinów zimnych mórz, wytapianych z wątrób tych ryb, stwierdzono przypadkowo dużą ilość materii niezmydlanej, którą uważano z początku za zafałszowanie przez dodatek olejów mineralnych (parafinowych): przekonano się jednak, że węglowodory te są rodzimą częścią składową tłuszczów wątrobowych żarłaczów. Węglowodór nazwany *skwalemem* (*Squallus*, nazwa rodzaju żarłacza) stanowi w niektórych tranach do 90 na 100. Wzór skwalenu jest  $\text{C}_{30}\text{H}_{50}$ , nie zawiera układów pierścieniowych, ma 6 wiązań podwójnych. Budowę skwalenu wyświetlono przez syntezę (*Karrer*).

W wzorze skwalenu widać pochodzenie od izoprenu. Prawdopodobnie wielka liczba wiązań podwójnych umożliwia łączenie się tego węglowodoru z powierzchniami strukturalnymi w komórce,

gdyż wiązanie podwójne jest, jak już powiedziano w innym miejscu, czynnikiem hydrofilii (str. 13 — 14, str. 23).



Ciepło spalania skwalenu wynosi na gram 10,77 Kal., więc o 15% więcej, niż ciepło spalania tłuszczów. Niewątpliwie ten szczególnie węglowodór jest, podobnie jak tłuszcz, materiałem pędym mięśni żarłaczów.

*J. K. Parnas.*



## B I A Ł K A

*Białka* czyli *protyny* tworzą wielką grupę podstawowych składników ustrojów zwierzęcych, roślinnych, drobnoustrojowych; cząsteczki ich mają budowę — bardzo złożoną — z *węgla, wodoru, azotu, tlenu i siarki*; pod wpływem całkowitego uwodnienia (hydrolizy) przez działanie kwasów, zasad, lub enzymów, wszystkie białka rozpadają się na trzydzieści kilka związków prostszych, zwanych aminokwasami.

### A. A M I N O K W A S Y.

#### I. WŁASNOŚCI OGÓLNE.

Aminokwasy są to związki o dokładnie znanej budowie, i otrzymane w drodze syntezy. Ciężar cząsteczkowy waha się pomiędzy 75 a 210; można je przedstawić jako pochodne kwasów tłuszczowych, albo amin pierwszorzędowych. Charakteryzuje je więc obecność grup  $\text{COOH}$  i  $\text{NH}_2$ . Aminokwasy zbudowane są z węgla, wodoru, azotu i tlenu: (C, H, O i N), kilka z nich zawiera ponadto siarkę. Wzór ogólny aminokwasów przedstawia się następująco:

$$\text{H}$$
$$\text{R} \cdot \text{C} \cdot \text{COOH}$$
$$\text{NH}_2$$

Jedynie prolina i oksyprolina zawierają zamiast grupy aminowej ( $\text{NH}_2$ ) grupę iminową  $\text{NH}$ .

Reszta  $R$  jest w poszczególnych aminokwasach rozmaita. W najprostszym z nich (glikokol) jest nią wodór. W innych łańcuch alifatyczny prosty albo rozgałęziony, w jeszcze innych występują obok grup alifatycznych również pierścienie aromatyczne i heterocykliczne.

$R$  zbudowane jest bądź to wyłącznie z C i H, bądź też zawiera ponadto tlen, azot i siarkę.

W skład białka wchodzi wyłącznie aminokwasy, których gru-



pa  $\text{NH}_2$  stoi w pozycji  $\alpha$  względem  $\text{COOH}$ ; węgiel  $\alpha$  jest we wszystkich aminokwasach (z wyjątkiem glikokolu) węglem asymetrycznym.

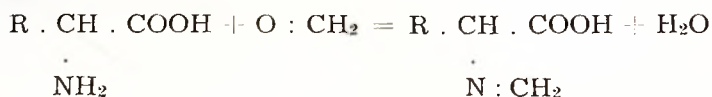


Wszystkie naturalne aminokwasy, zawarte w białku należą pod względem budowy stereochemicznej do rzędu *l*, a więc mają budowę przestrzenną dokoła węgla  $\alpha$  taką, jak aldehyd glicerynowy lewoskrętny (l-gliceroza). (Por. *Cukrowce*, str. 33).

Fizyczne i chemiczne własności poszczególnych aminokwasów zależą od obecności grupy  $\text{COOH}$ , grupy  $\text{NH}_2$ , i obydwu tych grup w cząsteczce; wreszcie od budowy reszty *R*. *Ogólne własności* wynikają z obecnych we wszystkich aminokwasach grup  $\text{COOH}$  i  $\text{NH}_2$ , natomiast *różnice między poszczególnymi* aminokwasami wynikają z różnej budowy reszty *R*. Stąd bardzo różna rozpuszczalność w wodzie, kwasach, zasadach, alkoholu. Aminokwasy są nierozpuszczalne w rozpuszczalnikach roztwarzających tłuszczowce (eterze, chloroformie, eterze naftowym), i (za wyjątkiem proliny) są nierozpuszczalne w alkoholu. Reszty *R* — lipofile — feniloalaniny i leucyny nadają jednak tym aminokwasom zdolność pęcznienia w wymienionych rozpuszczalnikach organicznych.

*Własności grupy  $\text{NH}_2$  w pozycji  $\alpha$* . Charakterystyczne jej reakcje są następujące:

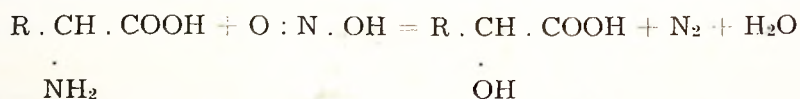
1. Aminokwas ogrzewany w stanie suchym z wapnem sodowym odszczepia wolny  $\text{NH}_3$ .
2. Z aldehydem mrówkowym daje połączenia metylenowe według równania:



Powyższa reakcja służy w metodzie *Sørensen*a do ilościowego oznaczania grup  $\text{COOH}$  (t. zw. miareczkowanie formolowe).

Podobne połączenia zachodzą pomiędzy aminokwasami i cukrami, zawierającymi wolną grupę aldehydową lub ketonową.

3. Aminokwasy dają z kwasem azotawym alkoholokwasy, przy czym azot aminokwasu i kwasu azotawego wydziela się w postaci wolnej.



Reakcja powyższa służy do oznaczania ilościowego grup  $\text{NH}_2$ , na podstawie pomiaru wydzielonego azotu. Dokładna metoda (*van*

*Slyke'a*), opracowana na powyższej zasadzie, jest stosowana w pracowniach chemicznych i w klinikach.

Nie we wszystkich aminokwasach grupy  $\text{NH}_2$  odszczepiają się równie łatwo i z jednakową szybkością.

4. Acylowanie aminokwasów przebiega według równań podanych poniżej dla *acetylowania* i *benzoilowania*.



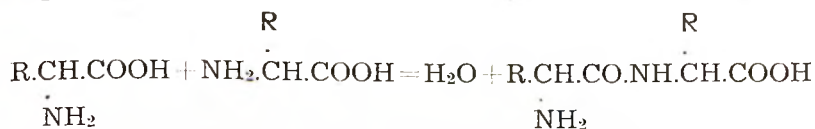
Acetylowanie



Benzoilowanie

Jeżeli reakcja odbywa się pomiędzy aminokwasami z jednej strony a kwasami (np. będzwinowym  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ , przy czym powstaje kwas hipurowy), to odszczepia się woda z grup  $\text{COOH}$  i  $\text{NH}_2$  i tworzy się nowa grupa  $-\text{CO} \cdot \text{NH}-$ .

Między dwoma aminokwasami może zajść podobne połączenie według równania:



Powstaje *dwupeptyd*, do którego dołączyć można nowy aminokwas i otrzymać w ten sposób *trójpeptyd*, a w dalszym ciągu *czteropeptyd* i inne *wielopeptydy*.

5. Z bromkiem nitrozylowym otrzymuje się bromo-kwasy. Np. z alaniny powstaje w tych warunkach kwas bromopropionowy



6. Dla każdego aminokwasu istnieje  *pewne stężenie jonów uwodorowych*, powyżej którego grupa  $-\text{NH}_2$  jest zamieniona przez przyłączenie protonu  $\text{H}^+$ , w  $\text{NH}_3^+$ . Grupa ta tworzy sole z anionami.



Pod wpływem różnych czynników grupa  $\text{NH}_2$  ulega odszczepieniu: nazywamy to *dezaminacją*. Zależnie od rodzaju *dezaminacji* powstają:

a) kwas tłuszczowy:



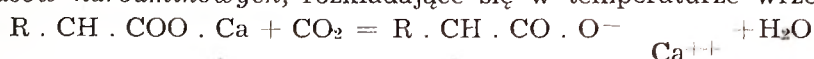
b) alkoholokwas:



c) ketonokwas:



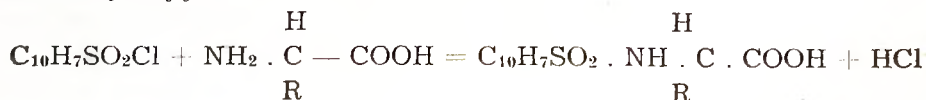
8. *Reakcja z dwutlenkiem węgla.*  $\text{CO}_2$  wprowadzony do roztworu aminokwasów daje w obecności wodorotlenków wapniowców sole kwasów karbaminowych, rozkładające się w temperaturze wrzenia:



9. Gotując aminokwas z mocznikiem w środowisku zasadowym otrzymuje się kwasy uraminowe:



10. Z sulfochlorkiem naftalenu w środowisku zasadowym aminokwasy dają:



#### Własności grupy COOH.

1. Przez zobojętnienie grupy COOH powstają sole aminokwasów, np.:



2. Z alkoholami powstają z aminokwasów estry:



Grupa karboksylowa zamieniona na estrową nie posiada już cech kwasu, stąd pozostała grupa  $\text{NH}_2$  nadaje estrowi cechy zasady.

3.  $\text{CO}_2$  z grupy COOH może ulec odszczepieniu. Powstaje związek uboższy o jeden węgiel, pozbawiony grupy kwaśnej:

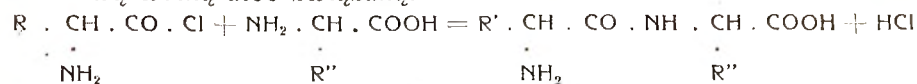


Tworzy się odpowiednia amina, oddziaływująca zasadowo. Reakcja powyższa — *dekarboksylacja* — może zachodzić zarówno pod wpływem czynników chemicznych jak i drobnoustrojów

4. Pięciochlorok fosforu zastępuje grupę wodorotlenową w kar-

boksylu przez Cl. Działaniem aminokwasów na otrzymane w tej drodze chloro-pochodne można:

5. Grupę wodorotlenową w karboksylu zastąpić przez grupę aminową wolną albo związaną:

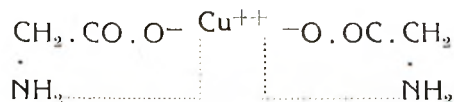


Jest to, jak już wyżej wspomniano, reakcja odgrywająca podstawową rolę przy sztucznym sporządzaniu wielopeptydów, względnie aminokwasów sprzężonych.

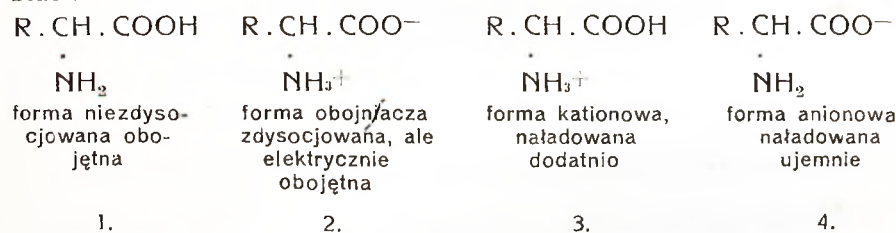
*Własności zależne od równoczesnej obecności grup COOH i NH<sub>2</sub>.*

1. Przede wszystkim wymienimy tu własności amfoteryczne, tj. zobojętnianie zasad w środowisku zasadowym, a kwasów w kwaśnym. Punkt powyższy będzie omówiony obszerniej w części poświęconej białkom.

2. Zdolność tworzenia soli podwójnych. Niektóre jony, np. jon miedziowy, mogą dawać z aminokwasami połączenia podwójne, w których jon jest połączony z grupą COO, a z grupą niezdisocjowaną NH<sub>2</sub> przez wiązania koordynacyjne: z glikokolem np. powstaje kompleks



3. Obecność grup COOH i NH<sub>2</sub> umożliwia tworzenie się jonów obojnych, w których obydwie grupy są zdysocjowane i wzajemnie się zobojętniają. Aminokwasom można więc przypisać cztery postaci:

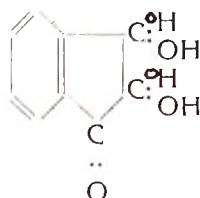


Forma 2 przeważa w roztworach obojętnych i przedstawia idealną cząsteczkę dipolową; stan 4 przeważa w roztworach zasadowych, forma 3 przeważa w kwaśnych. Forma 1 istnieje obok formy 2 w roztworach obojętnych, ale w bardzo małych stężeniach. Z bardzo dużej, jak na związki organiczne — nie zawierające chlorowców! — gęstości aminokwasów skryształizowanych, i obrazu ich sieci przestrzennej (*Przyłęcki i Kolaczowska*) w rentgenogramie wynika, że aminokwasy w stanie stałym składają się z cząsteczek obojnych (forma 2).

Stan wyrażony przez wzór formy 2 będziemy zatem uważać za główną formę aminokwasów, podobnie, jak stany pyranozowe uwa-

żamy za zasadniczy stan cząsteczki cukrowców prostych. W dalszym ciągu uzasadnimy, od jakich czynników zależy przeobrażenie się formy dwujonu obojnaczego w kation albo w anion, oraz cofnięcie dysocjacji i utworzenie formy niezdysocjowanej.

#### 4. Wodzian trójketohidrindenu („ninhydryna“)



daje przy gotowaniu przez co najmniej 1 minutę z aminokwasami zabarwienie niebieskie.

5. W obecności silnych zasad aminokwasy dają z kwasem natchinonosulfonowym czerwone zabarwienie.

Stwierdziliśmy już powyżej, że wszystkie aminokwasy naturalne należą do rzędu *l*, i mają budowę stereochemiczną taką, jak *l*-gliceroza (por. str. 33). Czynność optyczna jest podana w następującym zestawieniu, odnoszącym się do form naturalnych. Skręcają na prawo: *alanina*, *walina*, *izoleucyna*, *norleucyna*, *kwas glutaminowy*, *arginina*, *lizyna*.

Skręcają na lewo: *seryna*, *leucyna*, *kwas asparaginowy*, *kwas oksyglutaminowy*, *cystyna*, *feniloalanina*, *tyrozyna*, *tryptofan*, *histydyna*, *prolina*, *oksyprolina*.

Ustrój ssaka zawiera w nerce enzymy, które rozkładają przez dezaminację aminokwasy, przy czym jedne enzymy działają na odmiany naturalne (*l*), drugie, o większej aktywności niż pierwsze, na obce ustrojowi aminokwasy rzędu *d*.

#### OPIS POSZCZEGÓLNYCH AMINOKWASÓW I ICH WŁASNOŚCI.

Liczba aminokwasów otrzymanych syntetycznie jest bardzo wielka; z punktu widzenia biochemicznego interesują nas jednak aminokwasy występujące w naturze, a przede wszystkim składniki białka.

W niniejszym zestawieniu ograniczymy się przeto (poza pewnymi przykładami) do opisu budowy i własności aminokwasów, stanowiących części składowe białek.

W przeciwstawieniu do wielocukrowców, zbudowanych z jednego podstawowego ciała (np. glikozy), białka są złożone z rozmaitych aminokwasów. Liczba znanych aminokwasów przekracza 30.

Dotychczas poznane aminokwasy możemy podzielić na następujące grupy, które po kolei omówimy.

## A. AMINOKWASY ALIFATYCZNE JEDNOAMINO - JEDNOZASADOWE

## I. R jest czysto alkilowe.

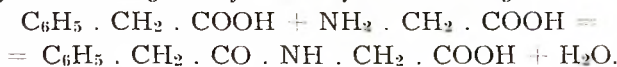
I. Glikokol = glicyna = kwas aminoocetowy:  $C_2H_5NO_2$ ,  
 $NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ .

Aminokwas bardzo rozpowszechniony, nie występuje jednak we wszystkich białkach. Brak go np. w kazeinie i albuminie surowiczej.

Syntetycznie otrzymuje się go z kwasu chlorooctowego i amoniaku. Bakterie rozkładają go na metyloaminę i  $CO_2$ :



Ważne jest wiązanie się glikokolu w ustroju zwierzęcym z różnymi związkami aromatycznymi. I tak np. z kwasem będzwinowym glikokol daje (w nerce) kwas hipurowy:  $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$ ; z kwasem feniloocetowym daje kwas fenaceturowy:



Podobnie i z kwasem salicylowym powstaje kwas salicylurowy:



Glikokol powstaje w ustroju endogenicznie. Naturalnym produktem połączenia glikokolu z kwasami jest występujący w żółci kwas glikocholowy, połączenie kwasu cholowego i glikokolu. (Por. Sterole; Wątroba i Żółć).

Rozpoznawczo ważne są następujące związki glikokolu:

1. Chlorowodorek estru glikokolowego, otrzymywany przez nasylenie chlorowodorem alkoholowego roztworu glikokolu. Jest to sól krystaliczna, nierozpuszczalna w alkoholu.

2. Sól miedziowa trudno rozpuszczalna w wodzie; sporządza się ją przez gotowanie roztworu glikokolu z węglanem miedziowym. Glikokol wolny występuje w mięśniach małża *Pecten irradians*. Smak glikokolu jest słodki: stąd nazwa, która znaczy „słodycz klejowa“. Glikokol otrzymano po raz pierwszy z glutyny (kleju).

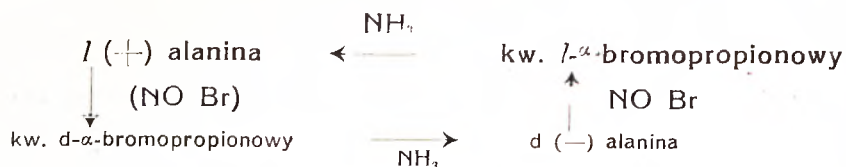
2. *l* (+) Alanina czyli kwas  $\alpha$ -amino-propionowy ( $C_3H_7NO_2$ ):  
 $CH_3 \cdot CH \cdot COOH$ .



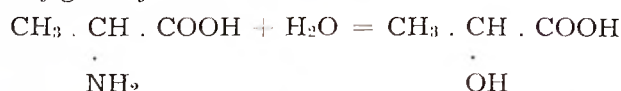
Jest to najprostszy aminokwas optycznie czynny, doskonale rozpuszczalny w wodzie. Występuje on w naturze w postaci prawoskrętnej, posiada smak słodki. Po raz pierwszy opisał go Schützenberger w r. 1875, jako składnik fibroiny, tj. białka, z którego składa się rdzeń włókna jedwabiu. Z formy syntetycznej racemicznej otrzymuje się formy czynne przez zastosowanie rozmaitych metod chemicznych, oraz metody biologicznej, polegającej na działaniu drożdży na *d.l* alaninę. Pozostaje wtedy, po użyciu *l* (+) alaniny, forma nieatakowana przez drożdże, tj. *d* (—) alanina.

Z *d* (—) alaniny można otrzymać *l* (+) alaninę, stosując t. zw. odwrócenie Waldenowskie. Pod działaniem bromku nitrozyłowego na

*d*-alaninę powstaje kwas *l*-bromopropionowy, z którego pod wpływem  $\text{NH}_3$  otrzymuje się *l* (+) alaninę:

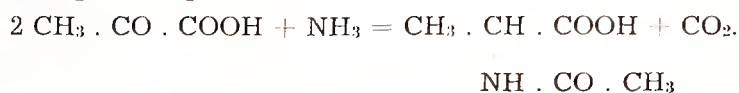


Z *l* (+) alaniny pod wpływem hydrolizy (przez katalizatory, lub w ustroju) powstaje kwas *l* (+) mlekowy, ten sam, co w fermentacji mlekowej glikozy:

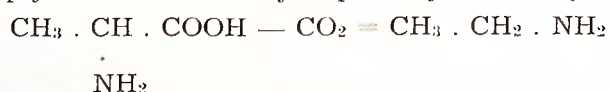


Jak wiadomo, z kwasu mlekowego powstaje w ustroju zwierzęcym glikoza. Z przebiegu powyższej reakcji wynika, że *l* (+) alanina (na równi z kilku innymi aminokwasami) może ulegać w ustroju przekształceniom na cukrowce. Jest to teoretyczne potwierdzenie przekształcenia w ustroju aminokwasów w cukrowce, stwierdzonego doświadczalnie.

Acetylo-alanina może powstać przez przyłączenie amoniaku do kwasu pyrogronowego ( $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{COOH}$ ):

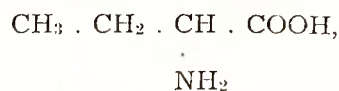


Pod wpływem drobnoustrojów powstaje z alaniny etylamina



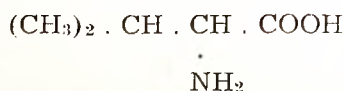
Sól miedziowa alaniny tworzy ciemno niebieskie, krótkie słupki. Alanina jest nieco rozpuszczalna w rozcieńczonym etanolu.

### 3. Kwas *l* (+) aminomastłowy ( $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2$ ):



występuje w wielu białkach, ale w niewielkich ilościach.

### 4. *l* (+) Walina (kwas aminoizowalerianowy) $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$ :



występuje w małych ilościach w różnych białkach; trudno go oddzielić od grupy leucyn, aminokwasy te tworzą kryształy mieszane. Jest on mniej rozpuszczalny w wodzie niż alanina, smak ma słodki z domieszką goryczy. Sól miedziowa jest niebiesko-fioletowa, słabo rozpuszczalna w wodzie.

5, 6, 7. Pochodne kwasów kapronowych ( $C_6H_{13}NO_2$ ).

W białku spotyka się trzy pochodne kwasów kapronowych, a mianowicie:

5. Kwasu kapronowego: *l* (+) norleucyna:  
 $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot \overset{\cdot}{CH} \cdot COOH$

NH<sub>2</sub>

6. Kwasu izobutylooctowego: *l* (—) leucyna:  
 $(CH_3)_2 \cdot \overset{\cdot}{CH} \cdot CH_2 \cdot \overset{\cdot}{CH} \cdot COOH$

NH<sub>2</sub>

7. Kwasu metylopropionowego *l* (+) izoleucyna:  
 $CH_3 \cdot CH_2$

CH · CH · COOH

CH<sub>3</sub> · NH<sub>2</sub>

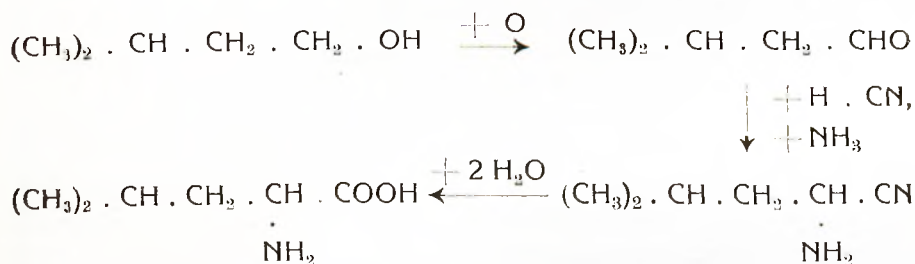
Ostatni aminokwas zawiera dwa węgle niesymetryczne. Suma trzech leucyn w niektórych białkach przekracza 30%.

5. *l* (+) Norleucyna:

Wyzolowana z tkanki nerwowej, smak ma słodko-mdły; jest słabo rozpuszczalna w wodzie, nierozpuszczalna w etanolu. Sól miedziowa krystalizuje się w postaci ciemno-niebieskich igieł.

6. *l* (—) Leucyna.

Opisana po raz pierwszy przez Prousta w r. 1818, a otrzymana syntetycznie z alkoholu izoamylowego:



Leucyna jest trudno rozpuszczalna w wodzie zimnej, nierozpuszczalna w etanolu, krystalizuje się w blaszkach o połysku perłowym, skręca na lewo, smak jej jest gorzko mdławy. Leucyna rozkłada się przy ogrzaniu do 297°. Sól miedziowa jest bardzo trudno rozpuszczalna w wodzie, tworzy kryształy blado-niebieskie.

7. *l* (+) Izoleucyna.

Obecność jej w białkach jest ustalona, ale trudno z powodu podobieństwa z leucyną ustalić ściśle jej procentową zawartość. Syntetycznie otrzymano ją z alkoholu d-amylowego optycznie czynnego, i zidentyfikowano produkt otrzymany z *l*-izoleucyną. Jest to aminokwas zawierający dwa węgle niesymetryczne.



Izoleucyna tworzy łyżczykowate błyszczące płytki wydłużone; Smak jej jest mocno gorzki, skręca na prawo. Sól miedziowa daje ciemno-niebieskie blaszki, rozpuszczalne łatwo w zimnym metanolu.

Drobnoustroje odczepiają z leucyn  $\text{CO}_2$ , dając:  
z norleucyny — amyloaminę  $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$ ,  
z leucyny — izoamyloaminę  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$ ,



z izoleucyny —  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$ .



Drożdże i pleśnie dezaminują leucyny, odczepiając jednocześnie  $\text{CO}_2$ ;



Powstają wtedy *alkohole pięciowęglowe*, występujące w niedogonie (fuzlu) przy fermentacji alkoholowej zacierów zbożowych, ziemniaczanych, melasowych. Z nich to otrzymano syntetycznie leucyny. Alkohole pięciowęglowe fuzlu pochodzą, jak z powyższego wynika, z leucyn zawartych w białkach zacieru, a nie z cukrowców.

Aminokwasy, o których była dotąd mowa, zawierają jako reszty  $R$  wodór albo alkile.  $R$  wszystkich powyższych aminokwasów jest chemicznie bierne;  $R$  mogą jednak tworzyć grupy bardziej różnorodne o charakterze pochodnych węglowodorów alifatycznych, izocyklicznych i heterocyklicznych, o następujących kombinacjach pierwiastków.

1) C i H; 2) C, H i O; 3) C, H i N; 4) C, H i S; 5) C, H, N i O.

Tlen może występować jako wodorotlen i jako karboksyl, siarka występuje — w postaci dwuwartościowej — w grupach SH, S—S, i S—CH<sub>3</sub>. Azot w postaci grupy NH<sub>2</sub>, w grupie gwanidynowej, rdzeniu pirolowym, i rdzeniu imidazolowym. Rozróżniamy, w zależności od grup obecnych, aminokwasy:

1) zawierające w  $R$  grupę wodorotlenową: seryna, kwas oksy- $\alpha$ -aminomasłowy.

2) zawierające w  $R$  drugą grupę — COOH: kwas asparaginy i glutaminowy,

3) zawierające w  $R$  zarówno grupę OH i COOH: kwas oksyglutaminowy,

4) zawierające w  $R$  grupę NH<sub>2</sub>: lizyna i ornityna,

5) „ resztę grupy gwanidynowej  $\text{NH} : \overset{\text{NH}_2}{\underset{\cdot}{\text{C}}}$ , arginina,

6) „ grupę NH<sub>2</sub> i OH: oksylizyna,

- 7) zawierające resztę imidazolową:  $\begin{array}{c} \text{CH} - \text{NH} \\ || \quad \diagup \\ \text{CH} - \text{NH} \\ | \quad \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$  CH: histydyna,
- 8) „ resztę mocznika —  $\begin{array}{c} | \\ \text{CO} \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$  : cytrulina,
- 9) „ grupę CO . NH<sub>2</sub>: asparagina, glutamina,
- 10) „ grupę SH: cysteina,
- 11) „ grupę S — CH<sub>3</sub> metionina,
- 12) „ grupę O . PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>: ester fosforowy seryny (z kazeiny).

W tabeli I zestawione są masy cząsteczkowe i rozpuszczalności różnych aminokwasów.

TABELA I.  
Własności aminokwasów.

Rodzaj	W z ó r	Masa cząsteczkowa	Rozpuszczalność maksymalna w % (20—22°)
Glikokol	NH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —COOH	75	19,64
Alanina	CH <sub>3</sub> . CH . NH <sub>2</sub> . COOH	89	13,87
Leucyna	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> .CH.CH <sub>2</sub> .CHNH <sub>2</sub> .COOH	131	2,22
Cystyna	COOH.CH—CH <sub>2</sub> —S—S—CH <sub>2</sub> .CH.COOH                      NH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	240	0,34
<i>l</i> -Feniloalanina	—CH <sub>2</sub> . CH . COOH   NH <sub>2</sub>	165	1,49
<i>l</i> -Tryptofan	—CH <sub>2</sub> . CH . COOH   NH <sub>2</sub>	204	1,31
<i>l</i> -Tyrozyna	HO——CH <sub>2</sub> . CH . COOH   NH <sub>2</sub>	181	0,045
<i>l</i> -Asparagina	COOH . CH—CH <sub>2</sub> . CO . NH <sub>2</sub>   NH <sub>2</sub>	132	1,12
<i>l</i> -Kwas glutaminowy	COOH.CH—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> .COOH   NH <sub>2</sub>	147	0,66

## II. ALKOHOŁO - AMINOKWASY JEDNOAMINOWO - JEDNOZASADOWE.

8. *l. Seryna* = hydroksy-alanina ( $C_3H_7NO_3$ ):



Procentowy udział tego aminokwasu w budowie białek jest niewielki, nie przekracza bowiem kilku części na sto. Spotykamy go w największej ilości w *serycynie* — kleju jedwabnym<sup>\*)</sup>. W stanie wolnym występuje w pocie ludzkim. Syntetycznie otrzymano serynę, działając kwasem pruskim i  $NH_3$  na glikokol. Aminokwas ten krystalizuje w cienkich płytkach. Seryna jest łatwo rozpuszczalna w wodzie, nierozpuszczalna w etanolu. Roztwór jej ma smak słodkawy.

Oczyszczając *l*-serynę z jedwabiu znaleziono bezwodnik *l*-seryny.

Seryna jest zapewne jednym z głównych źródeł ważnych zasad organicznych, składników fosfolipidów — *kolaminy* i *choliny*. (Por. *Tłuszczowce*, str. 126 — 129).



Seryna



Kolamina



Cholina

9. *Kwas oksyaminomastowy* =  $\beta$ -hydroksylo -  $\alpha$ -amino - mastowy:  $C_4H_9NO_3$ .



Aminokwas ten jest podobno ważny dla ustroju zwierzęcego w okresie wzrostu.

Lista aminokwasów typu II nie jest prawdopodobnie zamknięta. Są to związki, które podczas gotowania z kwasami i zasadami łatwo ulegają przekształceniom: seryna np. gotowana w środowisku zasadowym przechodzi w kwas pyrogronowy. Być może, że wskutek rozkładu przy przeróbce niektóre aminokwasy tej grupy uszły dotąd uwagi.

## III. KWASY JEDNOAMINOWO DWUKARBOKSYLOWE.

Podczas gdy alkoholoaminokwasy zawierają 3 atomy tlenu w cząsteczce, aminokwasy typu III zawierają cztery atomy tlenu

<sup>\*)</sup> Włókno jedwabiu rodzime składa się z rdzenia, zbudowanego z fibroinu, a otoczonego warstwą serycynu; przez gotowanie z wodą pod ciśnieniem usuwa się serycyn jako klej jedwabny.

*aldehyd cyklosowy*

w postaci dwu grup COOH, stojących na krańcach cząsteczki. Aminokwasy takie mają charakter wybitnie kwaśny, przeważający nad obojnaczym. Na grupę zasadową NH<sub>2</sub> przypadają w cząsteczce dwie grupy COOH. Znane są dwa związki tego typu: kwas asparaginowy i kwas glutaminowy.

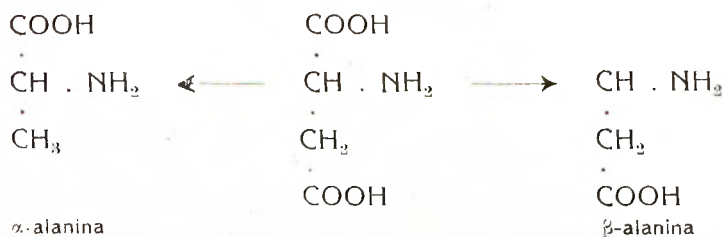
10. *Kwas l(+)-asparaginowy = aminobursztynowy* (C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>4</sub>):



wydzielinie gruczołu ślimaka morskiego *Tritonium nodosum*. Tworzy romboidalne płytki, trudno rozpuszczalne w wodzie, oddziaływanie ma kwaśne, smak wybitnie kwaśny.

Sól miedziowa trudno rozpuszcza się w wodzie, krystalizuje się w jasno niebieskich igłach. Atom miedzi przypada na cząsteczkę aminokwasu.

Pod wpływem różnych czynników może się z kwasu asparaginowego odszczepić CO<sub>2</sub>: powstaje β-alanina albo α-alanina:



β-Alanina występuje w mięśniach w połączeniu z histydyną jako karnozyna (por. *Mięśnie*).

II. *Kwas l-glutaminowy* (C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>4</sub>):



rozpuszcza się (0,56 g w 100 ml) w wodzie, roztwór oddziałuje kwaśno. Smak ma słabo kwaśny z posmakiem bardzo charakterystycznym. Chlorowodorek (C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>4</sub>HCl) tworzy kryształ, nierozpuszczalne w stężonym HCl.

Obydwa dwuzasadowe aminokwasy są bardzo rozpowszechnione, występują w dużych ilościach szczególnie w białkach pochodzenia roślinnego (do 31% np. w ziele).

#### IV. AMINOKWASY JEDNOAMINO-JEDNOHYDROKSY-DWUKARBOKSYLOWE.

12. *Kwas β-hidroksylglutaminowy* (C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>5</sub>):



występuje jako produkt hidrolizy kazeiny, gluteniny, gliadyny i laktalbuminy; stanowić może przeszło 10% niektórych

białek, np. kazeiny i laktalbuminy. Kwas  $\beta$ -oksyglutaminowy jest rozpuszczalny w wodzie i kwasie octowym. Można go wytrącić octanem rtęci. Przy ogrzewaniu przechodzi w kwas oksypyrolidynokarbonowy.

#### V. AMIDY AMINOKWASÓW JEDNOAMINOWYCH-DWUZASADOWYCH.

Oddawna wiadano, że wolny *amid kwasu asparaginowego* — asparagina — jest bardzo rozpowszechniony w świecie roślinnym. W dobie obecnej nie ulega wątpliwości, że amoniak sprzężony, zawarty w każdym białku i łatwo odczepialny, występuje przeważnie w postaci amidów kwasu asparaginowego i glutaminowego. Prawdopodobnie i kwas  $\beta$ -oksyglutaminowy występuje częściowo w postaci amidu: wobec tego należy uważać te amidy za naturalne produkty rozpadu białek — peptydy.

##### 13. *Asparagina* ( $C_4H_8N_2O_3$ ):



W roślinach spotyka się zarówno asparaginę prawoskrętną jak i lewoskrętną. Forma lewa krystalizuje się z jedną cząsteczką wody w romboidowe kryształy. *l*-Asparagina ogrzewana łatwo racemizuje się, naświetlana rozpada się na aldehyd octowy,  $NH_3$  i  $CO_2$ . Ogrzewana z kwasami lub zasadami daje kwas asparaginowy i amoniak. Specjalny ferment *asparaginaza* dezaminuje ją.



Mikrochemicznie rozpoznaje się asparaginę w płynach roślinnych przez dodanie alkoholu, powstają wtedy bardzo charakterystyczne kryształy.

Asparaginy stereoizomeryczne dają kryształy, które mają się względem siebie, jak ciało do swego odzwierciedlenia; można je odróżnić smakiem, *l*-asparagina ma smak mdły, *d*-asparagina słodka.

##### 14. *Glutamina* ( $C_5H_{10}N_2O_3$ ):



Glutamina tworzy bezbarwne tablice rombowe; ulega łatwo hidrolizie na kwas glutaminowy i amoniak. Już ogrzewanie roztworu wodnego rozkłada ją. Glutamina różni się tym od asparaginy, że krystalizuje się bez  $H_2O$ , w postaci białych igieł.

Obydwa amidy występują często w świecie roślinnym razem.

W moczu ludzkim stwierdzono po podaniu kwasu feniloctowego obecność fenilo-acetyloglutaminy:



W ustrojach jest zawarty specjalny ferment, odszczepiający amoniak amidowy.

Brak metody ilościowej dla oznaczania zawartości amidów w białkach utrudnia ustalenie liczby wolnych grup COOH. Szczególniej w roztworach zasadowych ilość kationów związanych wzrasta, i to nieodwracalnie np. w kazeinie; zjawisko to, przypisywane hydrolizie białka, może być tłumaczone i przez dezaminację amidów, przy powstawaniu wolnych grup COOH. Przy miareczkowaniu, szczególnie zaś przy teoretycznym interpretowaniu wyników, należy brać pod uwagę obecność amidów.

#### VI. AMINOKWASY DWUAMINO-JEDNOZASADOWE.

Obok aminokwasów kwaśnych występują w białku inne, o *oddziaływaniu zasadowym*, zawierające na grupę COOH *dwie grupy zasadowe*, a z tych jedną w pozycji  $\alpha$ .

Znamy cztery aminokwasy należące do tej grupy.

15. *Lizyna* = kwas  $\alpha$ - $\epsilon$ -*dwuaminokapronowy* ( $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ ):



Nie otrzymano jej dotąd w postaci krystalicznej. Oddziałuje w stanie wolnym silnie zasadowo. Znamy liczne jej sole, np. jedno- i dwu-chlorowodorek.

Sól  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{HCl}$  oddziałuje na lakmus obojętnie, krystalizuje się w postaci dużych kryształów, jest rozpuszczalna w wodzie; dwuchlorowodorek oddziałuje kwaśno.

Pod wpływem czynników gnilnych przechodzi w pięciometylenodwuaminę czyli *kadawerynę*.

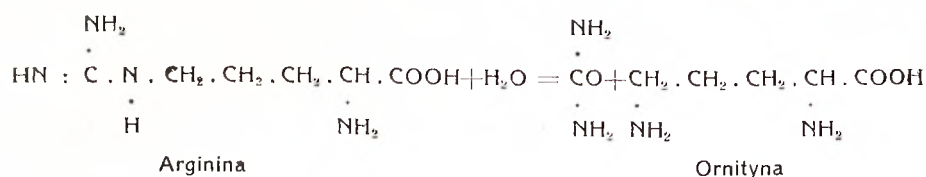


Wolna lizyna występuje w krwi przy ostrym zaniku wątroby.

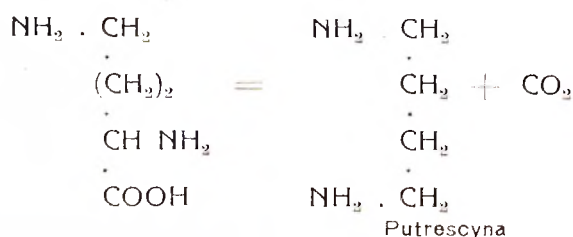
16. *Arginina* = Kwas  $\gamma$ -*gwanidyno*- $\alpha$ -*amino*-*walerianowy* ( $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ ):



W skład argininy wchodzi reszta gwanidyny  $\text{HN} : \text{C} : (\text{NH}_2)_2$ ; budowa argininy wynika stąd, że arginina przechodzi w ornitynę i mocznik:

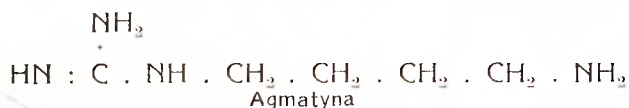


17. *Ornityna* jest kwasem  $\alpha$ - $\gamma$ -dwuaminowalerianowym. Pod wpływem drobnoustrojów gnilnych przechodzi w putrescynę.

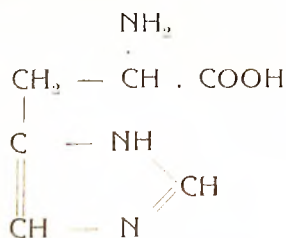


Wątroba zawiera ferment *arginazę*, który zamienia *l*-argininę w ornitynę i mocznik. Ptaki syntetyzują ze spożytego kwasu będzwinowego kwas orniturowy, to jest dwubenzoiło-ornitynę; odpowiada to syntezie kwasu hipurowego u ssaków. Ornityna jest silną zasadą, trudno rozpuszczalną w wodzie.

Utleniając argininę nadmanganianem otrzymano gwanidynę. W sporyszu znajduje się — niewątpliwie powstała z argininy — *agmatyna*:



18. *l*-*Histydyna* = kwas  $\beta$ -imidazolo- $\alpha$ -aminopropionowy ( $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ ):

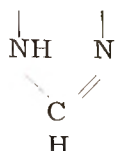


Aminokwas rozpuszczalny w wodzie, o słodkawym smaku; pochodna alaniny, w której na węglu  $\beta$  wodór został zastąpiony przez pierścień imidazolowy. Histydyna została po raz pierwszy opisana przez Kossela (1896), jako składnik białka zasadowego *sturyny*. W niektórych białkach zasadowych (np. w globinie) stanowi ponad 10% wagi. Roztwór wodny ma oddziaływanie zasadowe. Histydyna

jest trudno rozpuszczalna w etanolu. Wytrąca się kwasem fosforowolframowym; osad jest rozpuszczalny w nadmiarze kwasu fosforowolframowego. Ogrzewana z  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  daje czerwone zabarwienie. Tworzy dwa rodzaje soli podobnie, jak lizyna i arginina. Z kwasem dwuazobenzosulfonowym i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  daje czerwone (wiśniowe) zabarwienie. Histydyna ma zastosowanie w leczeniu wrzodów dwunastnicy.

Pochodne histydyny:

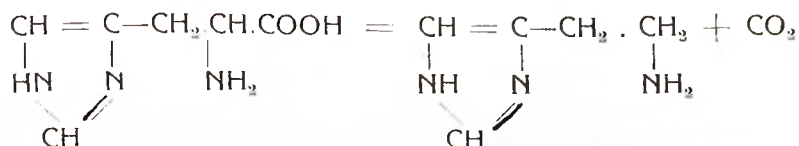
1. *Metyloimidazol*  $\text{CH} = \text{C} - \text{CH}_3$  powstaje z glikozy i amoniaku (por. *Cukrowce*, str. 48).



niaku (por. *Cukrowce*, str. 48).

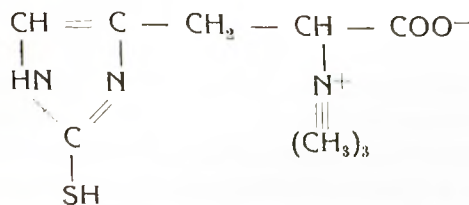
2. *Histamina* =  $\beta$ -imidazolo-etylamina. Histaminę izolowano z wyciągów płuc, przysadki mózgowej, żołądka, śluzówki jelit, z wyciągów tkanek, treści jelit ludzkich, z peptonu.

Otrzymuje się histaminę z histydyny pod wpływem działania drobnoustrojów:



Histamina jest silną zasadą o potężnym działaniu farmakologicznym. Działanie to polega na obniżeniu ciśnienia krwi, działaniu na narządy gładkomięśniowe, i na pobudzaniu wydzielania soku żołądkowego.

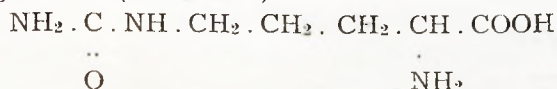
19. *Ergotioneina*, wyodrębniona ze sporyszu, wchodzi w skład krwinek ludzkich i zwierzęcych. Jest *betainą tio-histydyny*.



#### VI a. TLENO - KWASY DWUAMINO - JEDNOZASADOWE.

20. *Hidroksylizyna* ( $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_3$ ); istnienie tego aminokwasu jako składnika białek nie jest jeszcze dostatecznie udowodnione, ale kilku autorów zalicza go do naturalnych aminokwasów białkowych.

21. *Cytrulina* ( $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ ):

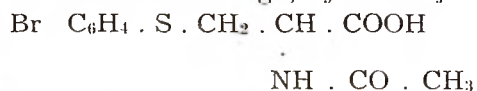






Pod wpływem czynników utleniających przechodzi w glutation utleniony, który ma się do glutationu uwodorowanego tak, jak cystyna do cysteiny.

Jeżeli psom podawać bromobenzen  $C_6H_5 \cdot Br$ , to w moczu wydała się kwas *merkapturowy*, powstały przez przyłączenie, w pozycji *para*, cysteiny do rdzenia benzenowego; cysteina jest acetylowana:



Kwas merkapturowy

Tauryna ( $C_2H_7NSO_3$ ):



Tauryna powstaje przez kolejne przekształcenie cysteiny — utlenienie grupy — SH na —  $SO_3H$  i odłączenie  $CO_2$ . Tauryna jest normalnym składnikiem żółci, sprzężona z kwasem cholowym tworzy tam kwas taurocholowy, analogiczny do glicholowego (por. str. 160). Obecność jej stwierdzono również w moczu ssaków i wyciągach z mięśni skorupiaków.

24. *Metionina* ( $C_5H_{11}NO_2S$ ):



jest pochodną kwasu  $\alpha$ -amino-masłowego. Siarka znajduje się jako grupa metylo-tiolowa na węglu.

Grupa metylo-tiolowa, zawarta w metioninie, jest prawdopodobnie źródłem metylo-merkaptanu gazów kiszkowych, i metylomerkaptanu występującego w moczu po spożyciu kapusty, a zwłaszcza szparagów.

Ostatecznym produktem spalania cystyny, cysteiny i metioniny w ustroju jest kwas siarkowy. Dla cysteiny mamy równanie:

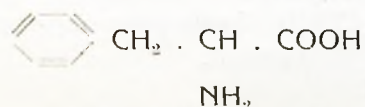


(Siarczan amonowy)

Spalanie aminokwasów siarkowych jest źródłem wydalanych w moczu siarczanów, i nadwyżki reszt kwasowych nad zasadowymi.

### VIII. AMINOKWASY IZOCYKLICZNE.

25. *l-Feniloalanina* = kwas fenilo-aminopropionowy ( $C_9H_{11}NO_2$ ):



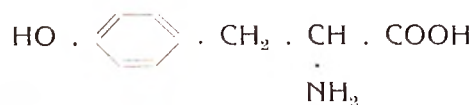
Feniloalanina jest trudno rozpuszczalna w wodzie na zimno, smak ma lekko gorzki.

*Próby jakościowe.* Feniloalanina ogrzewana ze stężonym kwasem azotowym daje żółte zabarwienie, t. zw. próbę ksantoproteinową, powstają nitrowane związki, które z ługiem lub  $\text{NH}_3$  dają pomarańczowo-brunatne roztwory.

Feniloalanina ogrzewana powyżej  $283^\circ$  lub pod wpływem drobnoustrojów gnilnych daje aminę feniloetylową:



26. *l-Tyrozyna* = kwas  $\beta$  para-oksyfenilo- $\alpha$ -amino-propionowy ( $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$ ):

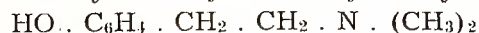


Tyrozyna jest bardzo trudno rozpuszczalna w wodzie: w  $20^\circ$  jedna część rozpuszcza się w 2454 cz. wody. Łatwo rozpuszcza się w kwasach i zasadach. Z wody krystalizuje się w igłach, złożonych w wiązki i pęczki.

*Próby jakościowe.* Z odczynnikami Millona (roztwór azotanu i azotynu rtęciowego w stężonym kwasie azotowym) daje osad, ogrzana szybko barwi się na czerwono. Daje próbę ksantoproteinową. Tyrozyna występuje w licznych białkach, tworząc do 11% wagi. Łatwo ją wykryć, gdyż jest — obok cystyny — najtrudniej rozpuszczalnym aminokwasem. Już w czasie trawienia krystalizuje się. Największe ilości tyrozyny występują w jedwabiu i globulinie surowiczej. Podczas gnicia lub silnego ogrzewania powstaje z niej tyramina:

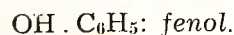
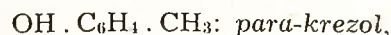


Amina powyższa wchodzi w skład sporyszu, ma własność zwężania naczyń krwionośnych. Metylowanie tyraminy daje *hordeninę*:



Jest to alkaloid spotykany w kiełkującym jęczmieniu.

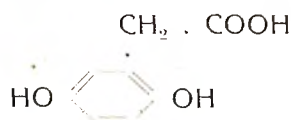
Pod wpływem drobnoustrojów gnilnych zachodzą w kiszce bardzo ważne zmiany w feniloalaninie i tyrozynie. Powstają produkty dekarboksylacji — aminy, które z kolei ulegają dezaminacji: jako końcowe produkty występują:



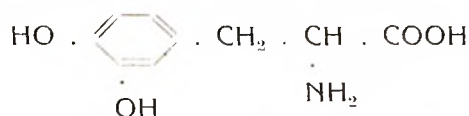
Jednocześnie zachodzi także dezaminacja bez odczepienia grupy  $\text{CO}_2$  (w środowisku beztlenowym), i powstaje kwas para-oksyfenilopropionowy:  $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ .

Przy ogrzewaniu sera, pleśnie i grzybki zamieniają tyrozyne na tyrosol:  $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$ .

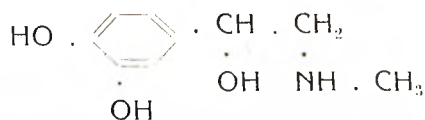
W stanach patologicznych t. zw. alkaptonurii powstaje z tyrozyny kwas homogentyzynowy wydalany z moczem (por. Melaniny).



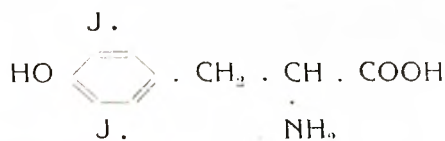
Specjalny ferment tyrozynaza utlenia tyrozyne na barwik ciemny. W wielu wyciągach np. z roślin znaleziono pochodną tyrozyny, 3, 4-dwuoksyfenilo-alanine (dope):



Za pochodną dopy można uważać adrenalinę. (Por. Hormony)

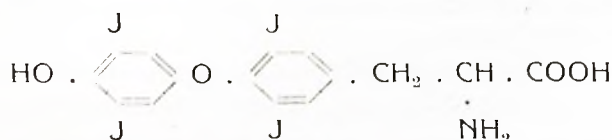


27. 3, 5 dwujodotyrozyna = kwas jodogorgonowy:

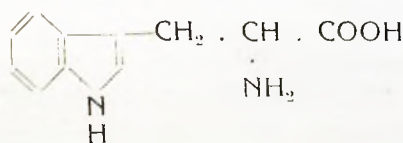


znaleziona w szkielecie koralu Gorgonia Cavolini, jest składnikiem skleroproteinów gąbek. Kwas jodogorgonowy jest zbliżony do

28. Tyroksyny, charakterystycznego aminokwasu z tyreoglobuliny (por. Hormony).



29. l. Tryptofan = kwas indolo-aminopropionowy ( $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$ ):



Obecność ciała, zawierającego pierścień indolowy stwierdził w białku *M. Nencki*, wykazując, że można otrzymać indol przez stopienie białka z wodorotlenkiem potasowym. W czystym stanie otrzymali go w 1901 r. *Hopkins* i *Cole*. Krystalizuje się w rombowych i sześciobocznych blaszkach, jest trudno rozpuszczalny w etanolu, zimnej wodzie, oraz pirydynie, rozpuszcza się w wodzie — na gorąco. Smak ma gorzkawy.

*Próby jakościowe.* Wolny tryptofan barwi się z wodą bromową na fioletowo. W roztworze tryptofanu powstaje po dodaniu kwasu glioksylogo nad stężonym  $H_2SO_4$ , na granicy faz, fioletowa warstwa, po zmieszaniu cały płyn zabarwia się (odczyn Adamkiewicza i Hopkinsa).

Z odczynnikiem Millona daje brunatno czerwone zabarwienie, z kwasem azotowym ciemno żółte; tryptofan daje pozatem ogólne odczyny pirolowe.

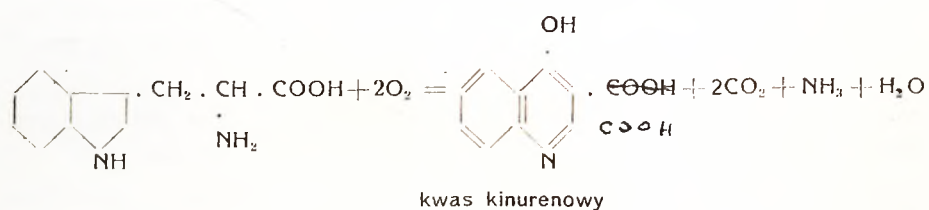
Tryptofan daje z aldehydem dwumetyloaminobędźwinowym



po dodaniu stężonego  $H_2SO_4$  czerwono fioletowe zabarwienie. Reakcja ta służy do kolorymetrycznego oznaczania tryptofanu.

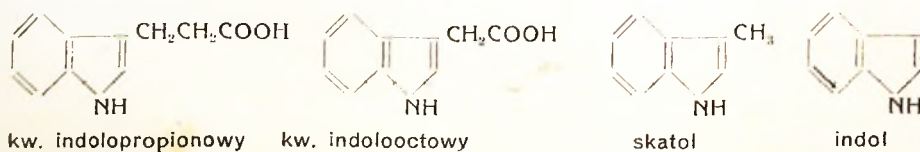
Tryptofan jest zawarty w bardzo wielu białkach, lecz zawsze w drobnych ilościach. W laktalbuminie tworzy on 2,7%, zaś w globulinie surowiczej 2,3%.

U psów powstaje z tryptofanu kwas kinurenowy:



Pierścień indolowy zamienia się przy tym w chinolinowy, reszta pirolowa w pirydynową.

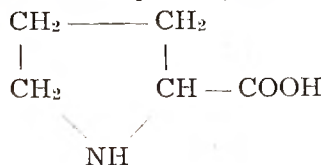
W grubej kiszce pod wpływem drobnoustrojów gnilnych powstaje kw. indolopropionowy, kwas  $\beta$ -indolooctowy, skatol oraz indol:



Skatol i indol są częściowo istotą charakterystycznej woni kału.

30. *Oksytryptofan*  $C_{11}H_{12}O_3N_2$ . Obok tryptofanu występuje w pewnych białkach związek bogatszy w tlen i posiadający nieco odmienne własności. Wzór odpowiada związkowi, w którym jeden wodor w tryptofanie zastąpiony jest grupą OH. Nie jest udowodnione, czy związek ten występuje rzeczywiście w białkach.

31. *l. Prolina* = kwas *l. pirolidynokarbonowy* ( $C_5H_9O_2$ ):

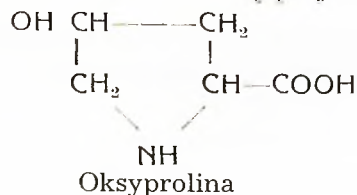


Występuje w dużych ilościach w żelatynie, jest rozpuszczalna w *etanolu* i wodzie. Smak ma słodki.

Przy ogrzewaniu suchej substancji powstaje charakterystyczna woń pirolidyny. Do wykrywania używa się soli miedziowej, soli kw. pikrynowego, oraz bezwodnika, powstałego z połączenia proliny z feniloizocjanem.

32. *Oksyprolina* ( $C_5H_9O_3N$ ), której obecność stwierdzono w żelatynie oraz kazeinie, występuje również w białkach zasadowych, *protaminach*, np. w klupeinie z plemników śledzia.

Tworzy bezbarwne tabliczki, jest trudno rozpuszczalna w *etanolu*, rozpuszczalna w wodzie. Rozkłada się przy  $270^{\circ}$ .



Smak ma gorzki.

Zbadanie aminokwasów białkowych nie jest zakończone. Niektóre z aminokwasów, więc hydroksylizyna (18), cytrulina (19), dwuoksyfeniloalanina, oksytryptofan nie przez wszystkich autorów są uznawane za naturalne składniki białek. Inne znów, jak tyroksyna i dwujodotyrozyna, występują w bardzo nielicznych białkach, podobnie dwubromotyrozyna.

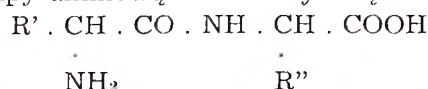
Do listy aminokwasów niektórzy autorowie zaliczają jako wchodzące w skład białek: 33. *hidroksywalinę*, 34. ornitynę, 35. *tiohistydynę*, 36. „trójzasadowy aminokwas o trzech grupach COOH“.

Skład aminokwasów, zawartych w różnych białkach, nie jest zatem jeszcze całkowicie ustalony. Jeśli zważymy, że kilka aminokwasów wyizolowano dopiero w ostatnim dziesięcioleciu i że wiele białek nie zbadano jeszcze kompletnie, to należy się spodziewać, że poza trzydziestu kilku podanymi aminokwasami, istnieją jeszcze aminokwasy dziś nieznanne.

## P E P T Y D Y.

Białko można określić jako łańcuch, którego ogniwami są — sprzężone ze sobą — aminokwasy.

Na podstawie teoretycznych rozważań przypuszczał i uzasadnił obraz wiązania aminokwasów w białku po raz pierwszy *F. Hofmeister* w r. 1901. W tym samym niemal czasie *E. Fischer* rozpoczął syntezę sprzężonych aminokwasów — dwupeptydów. Wszystkie aminokwasy charakteryzuje obecność COOH i NH<sub>2</sub>. Zdaniem Hofmeister'a najprawdopodobniejszym było łączenie się aminokwasów przez powtarzające się grupy aminową i karboksylową:



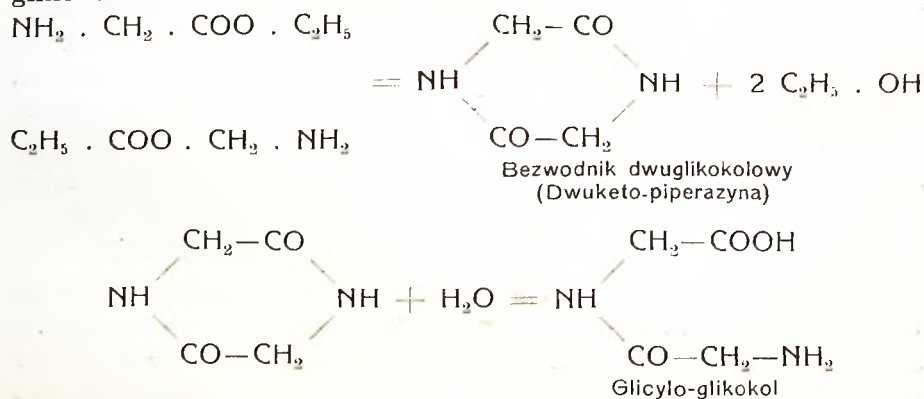
tak, że aminokwasy sprzężone zachowują po jednej grupie NH<sub>2</sub> i COOH.

Powyższa reakcja prowadzi do nowego typu cząsteczki, zawierającej grupę wiązania peptydowego: — CO NH —.

Myśl Hofmeister'a potwierdził całkowicie *E. Fischer* przez syntezę bardzo licznych związków o znanej budowie, zawierających wiązanie peptydowe. Zależnie od liczby połączonych ze sobą aminokwasów istnieją sztuczne dwu-, trój-, cztero itd. peptydy, do wielopeptydów złożonych z 20 aminokwasów: zbudowane według jednakowego planu.

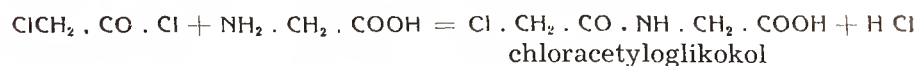
Peptydy, zawierające więcej niż dwa aminokwasy określa się mianem wielopeptydów; całą grupę, wraz z aminokwasami, mianem peptydów.

Jedną z najczęściej zastosowanych metod syntezy była hydroliza bezwodników aminokwasowych. Zmydlając ester glikokolu za pomocą sody otrzymuje się bezwodnik glikokolu, który przez ostrożną hydrolizę w środowisku kwaśnym przechodzi w dwupeptyd, glicylo-glikokol.



Stosowanie tej metody jest bardzo ograniczone, daje tylko dwupeptydy. Najważniejszą do niedawna metodą było łączenie ami-

nokwasów lub peptydów z chlorkami chlorowców kwasów. Jako przykład tego rodzaju syntezy służyć może synteza glicyloglikokolu z glikokolu i chlorku kwasu chlorooctowego:



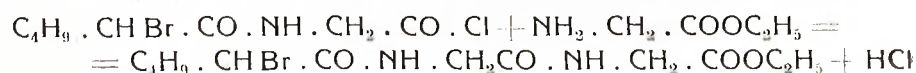
W ten sposób dodaje się do peptydu nową resztę chlorokwasu, zamienia się ją następnie w resztę aminokwasu i otrzymuje trój-, cztero- i wielopeptydy: metodą powyższą można otrzymać łańcuchy peptydowe o bardzo rozmaitej liczbie ogniw: i peptydy zawierające aminokwasy optycznie czynne, np. glicylo-l-tyrozynę. Znacznie trudniej natomiast jest wprowadzić optycznie czynną resztę chlorowcoacylową, np. l — CH<sub>3</sub> · CH · COOH.

Br

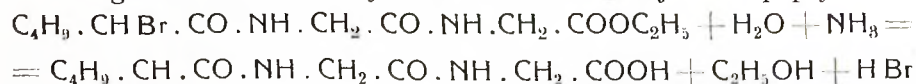
Metoda omówiona nie pozwala przedłużać łańcucha peptydowego od strony grupy karboksylowej, ale gotowe wielopeptydy dają się chlorować w grupie karboksylowej. Np. bromoizokaproiloglicyna daje z chlorkiem acetylu i pięciochlorkiem fosforu chlorek:



Związek ten połączy się z peptydami lub estrami aminokwasów; działając np. na niego estrem etylowym glikokolu otrzymuje się:



Łagodna hidroliza i wymiana Br na NH<sub>2</sub> daje wielopeptyd:



NH<sub>2</sub>

leucylo-glicylo glikokol

Dużym postępem w syntezie peptydów jest metoda syntezy wielopeptydów *Bergmanna i Zervasa* \*). Metody *Fischera* sprowadzały się do wprowadzenia ograniczonej liczby rodzajów aminokwasów. Stąd wielopeptydy otrzymane przez Fischera zawierały wprawdzie dużą liczbę aminokwasów (do 20), ale skład ich był mało urozmaicony i odbiegał od składu białek rodzimych.

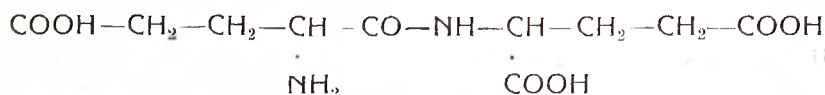
Metoda Bergmanna i Zervasa pozwala otrzymywać peptydy z wszelkich aminokwasów, także asparaginowego i glutaminowego,

\*) Ber. Chem. Ges. 65, 1192, 1692, (1932) i Z. physiol. Chem. 212, 72, (1932).



przy wprowadzeniu w reakcje grupy COOH. Budowa stereochemiczna związanych aminokwasów pozostaje bez zmiany.

W ten sposób udało się wprowadzić do peptydów kwas asparaginowy, glutaminowy oraz aminokwasy zasadowe, złożyć np. peptyd *l*-glutaminylglutaminowy:

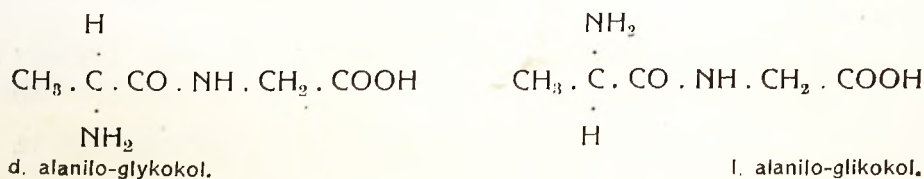
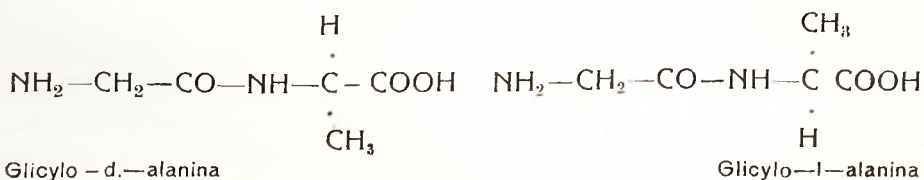


Dwupeptyd ten rozkłada się pod działaniem enzymów. Syntetyczna *d*-asparagilo-*l*-tyrozyna nie ulega trawieniu, podczas gdy *l*. asparagilo-*l*-tyrozyna hydrolizuje się.

Postęp w metodach syntezy wielopeptydów jest ważny z wielu względów. Pozwala nam poznać wiele nowych ciekawych połączeń tego typu, umożliwia głębsze wniknięcie w budowę cząsteczki białka. Wprowadzenie do wielopeptydów *wszystkich* znanych aminokwasów pozwala poznać cząsteczki o bardziej urozmaiconej budowie, i umożliwia syntetyczne odtworzenie ciał, zbliżonych pod względem budowy chemicznej (zawartości i kolejności aminokwasów), do peptonów i białek.

Nowe metody pozwalają dalej na syntetyczne wytworzenie połączeń, w których nie tylko grupy w pozycji  $\alpha$  (COOH i NH<sub>2</sub>), lecz i grupy bardziej oddalone — w kwasie asparaginowym, glutaminowym, lizynie, argininie i histydynie — są sprzężone. Synteza takich związków i poznanie ich zachowania się względem różnych fermentów pozwoli może wyświetlić ich udział w budowie cząsteczki białkowej, micyli i skupień. Poznanie własności peptydów ułatwi także wyświetlenie zależności własności białek od ułożenia i obecności poszczególnych grup.

Sporządzono zatem związki o określonym ułożeniu aminokwasów, zawierające znane formy stereochemiczne; budowa ich stereochemiczna jest całkowicie określona. Już dwupeptyd, złożony z glikokolu i alaniny może występować w rozmaitych odmianach: różniamy następujące:



Liczba odmian dwupeptydu, zawierającego dwa aminokwasy optycznie czynne równa się 8. Biologicznie istnieją tylko odmiany zbudowane z form aminokwasów naturalnych, a więc np. *l*-alaniny, a nie z *d*-alaniny. Stąd liczba odmian w białku i peptydach białkowych jest mniejsza. Z dwu aminokwasów powstają już tylko dwie możliwe odmiany, np. z *l*-alaniny i kwasu *l*-asparaginowego:

kwas *l*-alanilo-*l*. asparaginowy, oraz *l*. asparagilo-*l*-alanina.

Dla trzech aminokwasów liczba naturalnych izomerów wynosi 6,

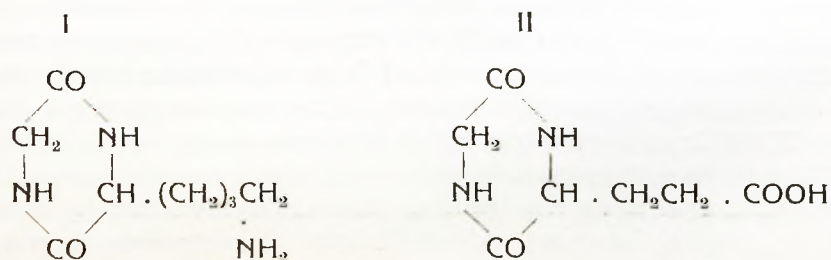
dla 4 aminokwasów:	24
„ 5 „	120
„ 6 „	720
„ 7 „	5040
„ 22 „	1124000727777607680000

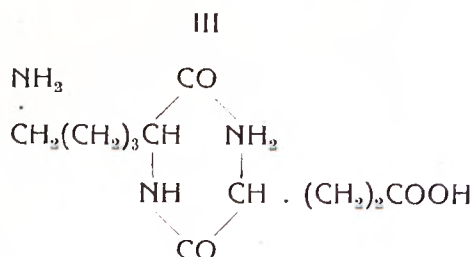
Mimo tak wielkiej liczby izomerów można syntetycznie otrzymać wielopeptydy, w których ułożenie aminokwasów jest całkowicie ustalone. Zawdzięczamy to technice łączenia tylko w określonym miejscu (przy jednoczesnym zablokowaniu innych grup).

Peptydy, otrzymane z naturalnych aminokwasów np. z *l*-alaniny, i z jej odmiany nie występującej w białku (np. *d*-alaniny) zachowują się zupełnie rozmaicie w ustroju. Pierwsze są bardzo łatwo atakowane przez fermenty trawienne drugie są dla tychże fermentów niedostępne.

Przy łączeniu aminokwasów otrzymuje się, jak widzieliśmy dwa typy związków. Pierwszy to bezwodniki, związki o charakterze pierścieniowym. W przypadku bezwodnika, powstałego z dwu cząsteczek aminokwasów, tworzy się pierścień z 6 atomów, w tym czterech węgla i dwu azotów.

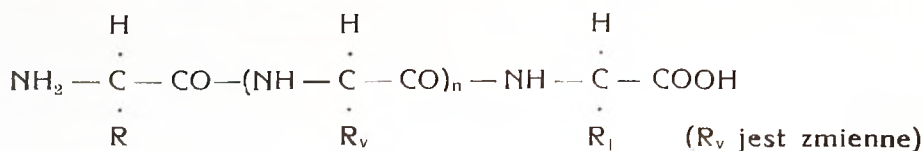
Związki te, jeśli powstają z aminokwasów prostych, są zupełnie obojętne, niezjonizowane i trudno wchodzi w reakcje. Bezwodniki aminokwasów zasadowych są wyraźnie zasadowe, np. bezwodnik glikokolu i lizyny (I); z aminokwasów dwuzasadowych kwaśne, np. bezwodnik glikokolu i kwasu glutaminowego (II); wreszcie bezwodniki złożone z jednego aminokwasu dwukwasowego, a jednego dwuzasadowego są amfoteryczne, tak np. lizyny i kwasu glutaminowego (III).





Bezwodnik typu (III) zawiera zarówno grupę  $\text{NH}_2$  jak i  $\text{COOH}$ , ale te grupy nie znajdują się w pozycji  $\alpha$  względem siebie. Drugi rodzaj związków, to *peptydy* znacznie bardziej zbliżone pod względem własności chemicznych do aminokwasów, częściowo i do białek. Wszystkie *peptydy* zawierają — niezależnie od długości łańcucha — conajmniej jedną grupę  $\text{COOH}$  i jedną  $\text{NH}_2$  w pozycji  $\alpha$  względem wiązania peptydowego w aminokwasach końcowych; grupy te leżą w krańcowych ogniwach łańcucha.

Peptydy możemy określić jako związki łańcuchowe, powstałe przez odwodnienie szeregu aminokwasów według wzoru:



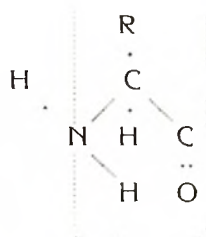
Różnice między poszczególnymi peptydami dają się ująć w następujące punkty: różne rodzaje i różne liczby aminokwasów, tworzących peptyd. Długość łańcucha i różnorodność  $\text{R}$  nadają cechy danemu peptydowi, a więc rozpuszczalność w wodzie, oddziaływanie kwaśne, obojętne lub zasadowe, oraz reakcje barwne. Stąd peptydy zależnie od zawartych w nich aminokwasów dają reakcje na siarkę (obecność cysteiny, cystyny, metioniny), na benzen (obecność feniloalaniny, tyrozyny), na indol w obecności tryptofanu. Poza tym, w przeciwstawieniu do wolnych aminokwasów dają peptydy, począwszy od trójpeptydu, charakterystyczny odczyn biuretowy: jest to odczyn skupionych w cząsteczce wiązań peptydowych. Za dodaniem siarczanu miedziowego do zaalkalizowanego sodą żrącą roztworu białka lub peptydu wystąpi zabarwienie czerwone lub fioletowe. Nazwa tego odczynu pochodzi stąd, że daje go biuret:  $\text{NH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$ . Nazywa się go, jako odczyn białkowy, *odczynem Piotrowskiego*.

W peptydach rozróżniamy grupę wiążącą  $-\text{CO} \cdot \text{NH}-$  oraz reszty aminokwasów  $\text{R}$ . Syntetyczne peptydy mogą posiadać kształt długich prostych łańcuchów, albo też mogą być sprzężone po przez grupę  $-\text{COOH}$  kw. asparaginowego i glutaminowego, albo  $-\text{NH}_2$  lizyny, argininy i histydyny. Wydaje się jednak, że w białkach takie sprzężenia rozgałęzione nie istnieją. Znane enzymy atakują tylko wiązania między grupami alfa-aminowymi i karboksylami, nato-

miast sprzężeń poprzez grupy COOH i NH<sub>2</sub> w pozycji γ lub δ nie rozkładają.

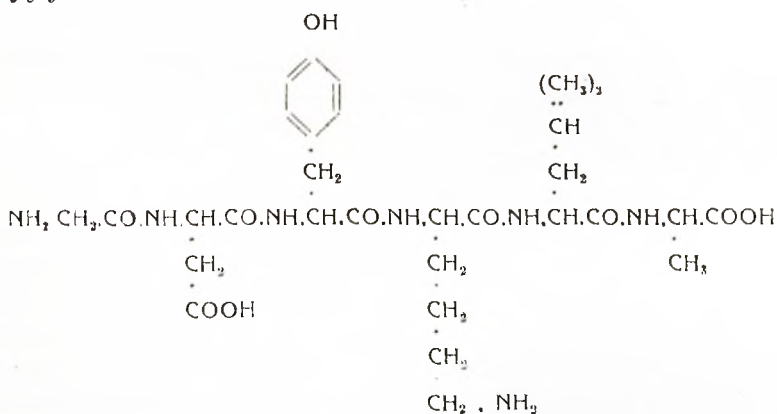
Peptydy różnią się od białek wielkością cząsteczki i wynikającym stąd odstępem końcowych grup COOH i NH<sub>2</sub>, większą u białek różnorodnością, dzięki większemu urozmaiceniu składników (aminokwasów zasadowych, kwaśnych, aromatycznych i alifatycznych).

W aminokwasach grupy COOH i NH<sub>2</sub> leżą bardzo blisko siebie, obliczenia rentgenograficzne stwierdzają, że poszczególne atomy reszt aminokwasów są przestrzennie rozmieszczone tak, jak w schemacie:



Odstęp zaznaczony wynosi 3,0 — 3,2 Å; peptyd naturalny stanowi łańcuch, złożony z takich powtarzających się ogniów.

Glicylo-asparagilo-tyrozylo-leucylo-alaninę przedstawia wzór następujący:



Rozróżniając w peptydach trzony poszczególnych aminokwasów, NH·CH·CO, grupy łącznikowe —NH·CO—, i grupy końcowe —NH<sub>2</sub> i COOH, stwierdzamy, że są one we wszystkich peptydach jednakowe, a tylko liczba ich jest różna, zależnie od liczby aminokwasów tworzących dany peptyd. Natomiast połączone z trzonami reszty R poszczególnych aminokwasów tworzą rozgałęzienia boczne, które nie wpływają na długość łańcucha wielopeptydowego.

Grupy COOH i NH<sub>2</sub> aminokwasów końcowych są w naszym wielopeptydzie zawarte w alaninie i glikokolu; odróżnimy od nich grupy zawarte w resztach aminokwasowych, więc w reszcie kwasu asparaginowego i lizyny.

Badania rentgenograficzne wykazały, że długość łańcucha wielopeptydu, wyciągniętego wynosi  $n \cdot 3,5 \text{ \AA}$ , przy czym  $n$  oznacza liczbę aminokwasów tworzących wielopeptyd, a długość każdej grupy  $-\text{CH}-\text{CO}-\text{NH}-$  wynosi  $3,5 \text{ \AA}$ .

Dowiemy się w rozdziale o białkach, że długość łańcucha peptydowego nie jest stała, i że zależy od różnych czynników, przede wszystkim od oddziaływania: zależy bowiem od przyciągania się wzajemnego grup różnoimiennych, a odpychania równoimiennych. Peptydów nie należy wyobrażać sobie jako sztywne długie pałeczki, lecz raczej jako giętkie nici zaopatrzone w poprzeczne wypustki o kształcie węzowatym, a zależnie od różnych czynników w różnym stopniu wyciągnięte lub pofalowane.

#### PEPTONY I PEPTYDY BIAŁKOWE.

Trawienie białek przez enzymy proteolityczne (pepsynę, katepsynę, tripsynę) albo łagodna hidroliza prowadzą do związków zwanych peptonami, pośrednich między białkami i aminokwasami. Działanie enzymów proteolitycznych zamienia białka wyłącznie lub niemal wyłącznie w peptony, natomiast hidroliza kwaśna lub zasadowa daje peptony i aminokwasy.

Peptony są odpowiednikami peptydów syntetycznych, zbudowanych wyłącznie z odmian stereochemicznych naturalnych. Peptydy syntetyczne są związkami zdefiniowanymi; peptony natomiast są mieszaniną rozmaitej wielkości cząsteczek. Skład poszczególnych cząsteczek peptonów o podobnej masie cząsteczkowej jest bardzo różny, a także ułożenie aminokwasów jest bardzo rozmaite. Dlatego też pojęcie peptonu nie definiuje określonego związku, lecz obejmuje mieszaninę wielu ciał z grupy peptydów. W peptonie z jedwabiu znaleziono peptydy, które udało się zidentyfikować ze znanymi sztucznymi. Dla otrzymania wielopeptydów z białka najbardziej wskazane jest trawienie białka przez enzymy, albo hidroliza przez kwasy. Przy działaniu kwasami należy ograniczyć temperaturę do najwyżej  $37^{\circ}$ , a czas ich działania do 5—6 dni. Przedłużając doświadczenie otrzymuje się peptydy o coraz mniejszej masie cząsteczkowej.

*E. Fischer* i *E. Abderhalden* po raz pierwszy zidentyfikowali składniki peptonów z peptydami syntetycznymi. Hidrolizując fibroin jedwabiu przy pomocy  $\text{HCl}$  otrzymali — między innymi — cztero-peptyd, zawierający tyrozynę, dwa glikokole i alaninę. Hidrolizując ługiem ( $1 \text{ n NaOH}$  w  $37^{\circ}$ ) wyizolowali natomiast glicylo-serylo-prolilo-tyrozylo-prolinę, serylo-prolylo-tyrozylo-prolinę oraz tyrozylo-serylo-prolilo-tyrozynę.

Otrzymanie wielopeptydów z białek pozwala ściśle ustalić położenie aminokwasów w większych fragmentach białka. W jedwabiu

np. seryna nie zawsze jest sprzężona z tym samym aminokwasem; tyrozyna jednak zawsze z jednej strony przylega do proliny.

Aby odtworzyć uszeregowanie się aminokwasów w peptydach oznacza się aminokwasy końcowe, zawierające wolną grupę COOH lub NH<sub>2</sub>. Sulfochlorek naftalenu wiąże się np. z wolną grupą NH<sub>2</sub>: hydrolizuje się następnie pochodną naftosulfonową peptydu, i oznacza, który aminokwas stanowi ten koniec łańcucha, na którym stoi wolna grupa aminowa. Podobnie można wiązać grupę — COOH, i w ten sposób ustalić drugi aminokwas końcowy.

W ten sposób, kolejno hydrolizując i wiążąc wolne grupy COOH i NH<sub>2</sub>, można ustalić ułożenie aminokwasów w peptydzie. W cztero-peptydzie złożonym z alaniny, kwasu asparaginowego, glikokolu i tyrozyny ustalono, że grupa NH<sub>2</sub> wolna zawarta jest w alaninie — jest to więc aminokwas krańcowy. Hydrolizując cztero-peptyd otrzymujemy dwa dwu-peptydy, w jednym z nich grupę NH<sub>2</sub> wolną zawierała alanina, w drugim glikokol. Dwu-peptyd pierwszy zawiera poza tym tyrozyne, drugi kwas asparaginowy. Budowa cztero-peptydu jest więc następująca:

NH<sub>2</sub> — alanina — tyrozyna — glikokol — kw. asparaginowy — COOH

## B I A Ł K A.

### ZASADY WYODRĘBNIENIA JEDNOSTEK BIAŁKOWYCH.

Białka znajdują się w tkankach, płynach i komórkach zawsze w mieszaninach bardzo złożonych, powiązane między sobą i z innymi ciałami — cukrowcami, tłuszczowcami. Do wyodrębnienia jednostek chemicznych białkowych służą bardzo różnorodne metody: białka rozpuszczalne wyciąga się zazwyczaj za pomocą rozcieńczonych roztworów soli — chlorku sodowego, amonowego, magnezowego — i różnicuje następnie na podstawie wytrącania przez roztwory soli stężone; różne białka wypadają przy różnych stężeniach soli łatwo w wodzie rozpuszczalnych, jak siarczan amonowy, siarczan cynkowy, a niektóre już przy nasyceniu chlorkiem sodowym. Z osocza krwi można np. wytrącić przez nasycenie chlorkiem sodowym fibrynogen, przez nasycenie do połowy siarczanem amonowym globuliny, przez zupełne nasycenie tą solą albuminę surowiczą. Inna zasada wyodrębniania białek polega na tym, że dla poszczególnych białek istnieją określone minima rozpuszczalności zależne od oddziaływania; będzie o tym mowa w dalszym ciągu, po objaśnieniu t. zw. stanu izoelektrycznego białek. Z roztworów wodnych bez soli wypadają np. globuliny w oddziaływaniu słabo kwaśnym, albuminy nie wypadają.

Podobnie istnieje zależność, jak wynika już z poprzedniego zdania, rozpuszczalności od nasolenia roztworu wodnego: edestyn — z nasienia dyni — rozpuszcza się w 10 procentowym roztworze chlorku sodowego, wykryszlizuje się po rozcieńczeniu go dziesięciokrot-

nym. We wspomnianych powyżej minimach rozpuszczalności — zależnych od oddziaływania i od nasolenia — można różnicować jednostki białkowe przez strącanie alkoholem, acetonem, albo stężonymi roztworami soli: poszczególne białka strącają się przy różnych stężeniach czynnika strącającego. Przez powtarzanie i kombinowanie tych zabiegów staramy się dojść do preparatów jednostkowych, a przy tym nie zmienionych pod względem chemicznym: udaje się to w stopniu mniej lub więcej doskonałym. Jeżeli chodzi o oczyszczenie białka nierozpuszczalnego, np. keratynu włosów lub fibroinu włókna jedwabnego, to metody podane powyżej nie mają zastosowania: ograniczamy się do usunięcia części rozpuszczalnych w wodzie, roztworach soli, lub rozpuszczalnikach organicznych.

Celem otrzymania czystych preparatów białka próbowano je krystalizować. W przyrodzie (w świecie roślinnym) spotykamy często białka zapasowe w postaci krystalicznej; samorzutnie krystalizuje się hemoglobina z krwi. W jajach ryb (i innych) stwierdzono kryształy białka. Próbowano tedy wywołać krystalizację białka. Po raz pierwszy udało się to Hofmeisterowi, który przez dodanie siarczanu amonu i kwasu siarkowego otrzymał z surowicy krwi końskiej krystalizację siarczanu albuminy surowiczej; inni otrzymali krystaliczną owalbuminę, laktalbuminę, edestyn, hemocjaninę. Wszystkie białka krystaliczne zawierają składniki mineralne.

Ale i inne preparaty białkowe, oczyszczone przy pomocy wymienionych sposobów, zawierają zawsze jeszcze sole mineralne: po spaleniu pozostają popioły, składające się zwykle z węglanów i siarczanów wapnia, potasu, sodu. Preparaty białkowe wolne od popiołu umie się przyrządzać dopiero od lat 20. Metody, które do tego służą polegają na tym, że białko wytrąca się przy pomocy alkoholu, lub siarczanu amonowego z roztworu o takim stężeniu jonów wodorowych, w którym zdolność łączenia się białka z kationami i anionami jest najmniejsza: w obszarze izoelektrycznym (por. str. 262).

Wielka masa cząsteczkowa białka sprawia, że białka nie przechodzą przez gęste a przepuszczalne dla wody błony, jak przez papier pergaminowy albo celofan. Na podstawie tej własności można białka oddzielić od towarzyszących im w ustrojach ciał drobnocząsteczkowych. Umieszczając roztwór białka w kieszce celofanowej, zanurzonej w wodzie destylowanej, uzyskujemy to, że ciała drobnocząsteczkowe uchodzą na zewnątrz, a białka pozostają wewnątrz kieszki. Nazywamy to oczyszczaniem białka przez dializę.

Jeżeli płyn białkowy odgradzimy papierem pergaminowym albo celofanem od dwu naczyń, zawierających wodę czystą, a do tych komór zewnętrznych zanurzymy elektrody, połączone z źródłem prądu o napięciu ok. 100 woltów, to odbywa się elektroliza, która przesuwając kwasy do komory anodowej, zasady do komory katodowej, a sole rozkłada, przy takim samym przesunięciu, na zasady i kwasy. Białko nie

może przejść przez przegrody przepuszczalne: w ten sposób odziera się białko od towarzyszących mu elektrolitów. Metoda ta nazywa się *elektrodializą*: prowadzi ona do znacznie doskonalszego oczyszczenia białka, aniżeli zwykła dializa.

#### SKŁAD CHEMICZNY.

Skład pierwiastkowy białek odpowiada składowi pierwiastkowemu aminokwasów, z których się dane białko składa: w skład białka wchodzi zatem węgiel, tlen, azot, wodór i siarka.

TABELA II.

Zawartość procentowa pierwiastków w białkach.

	Liczby skrajne	w albuminie krwi końskiej
C	50,6 – 55,4	53,08
H	6,5 – 7,3	7,10
N	15,0 – 30,0	15,93
S	0 – 2,2	1,90
P	0 – 0,85	
O	21,5 – 23,5	

Poza pięcioma wymienionymi pierwiastkami znaleziono w niektórych białkach fosfor, żelazo, jod, brom, miedź. Pierwiastki te bądź to wchodzi w skład specyficznych aminokwasów, jak np. jod, bądź też wchodzi w skład ciał innych, sprzężonych z białkiem.

Dla zawartości azotu w białkach podano w tabelicy II wartości skrajne: od 15 do 30%. Wartość najwyższa odnosi się do białek klasy protaminowej, występującej w plemnikach rybich — a nigdzie więcej. Dla najróżnorodniejszych białek tkankowych, białek płynów ustrojowych, zupełnie ogólnie dla białek ustroju zwierzęcia wyższego, rośliny, a zatem i dla wszelkich białek pokarmowych przyjmuje się średnią zawartość azotu równą 16 na sto. Na podstawie tej — przybliżonej — zawartości oznacza się zawartość białka w pożywieniu, w ogóle białko w badaniach fizjologicznych i klinicznych: na podstawie oznaczenia azotu przy pomocy metody Kjeldahla. Mnożąc ilość azotu przez stosunek 100/16, tj. przez 6,25, oblicza się w przybliżeniu zawartość białka w badanym przedmiocie, np. w mięsie, mące. Takie oznaczenie można stosować tylko wtedy, kiedy badany przedmiot nie zawiera — co trzeba sprawdzić — innych związków azotowych w ilościach uchwytnych. Jeżeli białko w badanym przedmiocie ścięto przez zagotowanie, inne związki azotowe wyciągnięto przez odpowiednie rozpuszczalniki, to można na podstawie oznaczenia azotu obliczyć zawartość białka — w mieszanice z tłuszczami lub cukrowcami — z takim stopniem dokładności, jaki w ogóle jest osiągalny.



### SKŁAD AMINOKWASOWY BIAŁEK.

Białka wyodrębnione i oczyszczone poddaje się analizie na zawarte w nich aminokwasy. W tym celu poddaje się je hidrolizie zupełnej: do tego celu służy bądź to strawienie przez zespół enzymów trawiennych, działających kolejno, bądź też hidroliza brutalniejsza przez gotowanie z kwasami lub zasadami stężonymi. Gotowanie z zasadami ma zastosowanie ograniczone, gdyż powoduje racemizację aminokwasów; tego skutku nie ma gotowanie z kwasem solnym, które jednak zamienia część aminokwasów w czarne masy niezdefiniowanej dotąd istoty. Najdelikatniejszą metodę stanowi niewątpliwie trawienie przez enzymy. Mieszanek aminokwasów rozkłada się następnie na poszczególne człony: jest to robota chemiczna dość trudna i żmudna. Klasyczna metoda, za pomocą której ustalono skład aminokwasowy bardzo wielu białek w pracach E. Fischera i jego szkoły, polegała na tym, że z nasyconej chlorowodorem w alkoholowym roztworze mieszanki aminokwasowej powstawały estry aminokwasów, a ester glikokolu wydzieliał się w postaci chlorowodoru; inne estry wydzielano, i w stanie bezwodnym destylowano w próżni, rozdzielając je na kilka frakcji; zmydlano następnie i wydzielano poszczególne aminokwasy według ich rozpuszczalności. Była to metoda o charakterze preparatywnym, dająca wyniki pewne pod względem jakościowym, przybliżone pod względem ilościowym. Później stworzono metody oparte na innych zasadach: rozdziela się aminokwasy na trzy grupy na tej zasadzie, że aminokwasy dwuaminowe strąca się w płynie kwaśnym za pomocą kwasu fosforowolframowego; aminokwasy jednoaminowo-jedno-karboksyłowe wyciąga się z płynu słabo kwaśnego przy pomocy butanolu; aminokwasy dwukarboksyłowe dadzą się wyciągnąć butanolem tylko z płynu mocniej kwaśnego, przy  $\text{pH} = 3$ . Te aminokwasy dają się wyodrębnić także jako sole wapniowe, nierozpuszczalne w butanolu. Niektóre aminokwasy wydzielają się łatwo z mieszanki: tak np. tyrozyna, albo chlorowodorek kwasu glutaminowego. Inne oznacza się przy pomocy kolorymetrii, na podstawie odczynów barwnych, które daje tyrozyna albo tryptofan. Sumę cysteiny i metioniny oznacza się przez oznaczenie siarki i przeliczenie. Kombinując różne metody, zbadano skład aminokwasów w poszczególnych białkach: kilkanaście takich analiz zawiera tabela III.

W mieszaninach aminokwasy są bardziej rozpuszczalne w wodzie i innych rozpuszczalnikach, niż poszczególne aminokwasy czyste, a to zachowanie się utrudnia ich rozdzielanie.

Tabela III podaje skład aminokwasów kilkunastu białek. Wykazuje ona, jak daleko jeszcze do zupełnej analizy białek. Kilka z nich zanalizowano prawie zupełnie, więc laktalbuminę, kazeinę, żelatynę i fibroin, ale najlepiej poznane białka, to białka roślinne: jest to zasługa chemika amerykańskiego Osborne'a.

T A B E L A III.

Aminokwasy	Albuminy			Prolaminy		Fibroiny		Globuliny					Histony		Protaminy		Pepsyna	Włóknik
	Owalbumina	Albumina surowicza	Laktalbumina	Kazeina	Żelatyna	Gliadyn	Zein	Fibroin jedwabny	Fibroin pajęczyn.	Globulin surowiczny	Białko Bence Jones'a	Globulin z orzecha kokosowego	Edestyn	Globina	Histona	Salmiana		
Glikokol . . . . .	0.0	—	0.37	0.5	25.5	0.0	0.0	40.5	35.1	3.5		ślady	3.8		0.5			
Alanina . . . . .	2.2	2.7	2.5	1.9	8.7	2.0	9.8	25.0	23.4	2.2		4.1	3.6	4.2	3.5			
Walina . . . . .	2.5		3.3	7.9	0.0	3.3	1.9					3.6				4.3		
Leucyna . . . . .	10.7	20.0	19.4	9.7	7.1	6.6	25.0	2.5	0.76	18.7		6.0	20.9	29.0	11.8			
Seryna . . . . .		0.6	1.8	0.5	0.4	0.13	1.0	1.8				1.8	0.3	0.6		7.8		
Prolina . . . . .	3.6	1.0	4.0	8.7	9.5	13.2	9.0	1.5	3.7	2.8	2.7	5.5	4.1	2.3	1.5	11.0		5.0
Oksyprolina . . . . .				0.23	14.1		0.0						2.0	1.0				
Feniloalanina . . . . .	5.1	3.1	2.4	3.9	4.4	2.4	7.6			3.8	4.9	2.1	3.1	4.2	2.2			
Metionina . . . . .				0.4									+	—				2.6
Cystyna . . . . .	0.88	6.0	4.3	0.3	0.2	2.3	0.8			0.7	1.7	1.5	1.4					1.4
Tryptofan . . . . .	1.2	0.5	2.7	1.5	0.0	1.1	0.2			2.3	1.7	1.3	1.5	2.6	1.1			2.2
Tyrozyna . . . . .	4.1	4.7	2.0	5.4	0.0	3.4	5.9	11.0	8.2	6.7	7.4	3.2	4.6	4.6				10.3
Histydyna . . . . .	1.7	3.4	2.6	2.5	2.9	3.6	0.8	0.75		2.8	2.7	2.4	2.9	11.0	1.5		8.8	0.1
Arginina . . . . .	4.9	4.9	3.5	3.8	8.2	3.1	1.8	1.5	5.2	3.9	4.7	15.9	15.8	5.4	15.5	87.4	53.5	1.2
Lizyna . . . . .	3.8	13.2	9.9	8.4	5.9	0.7	0.0	0.9		8.5	6.8	5.8	3.6	4.3	7.7		1.1	1.0
Kw. asparaginowy	6.2	3.1	9.3	4.1	3.4	0.8	1.8			2.5	2.2	5.1	10.2	4.4				6.8
Kw. glutaminowy	13.3	1.5	12.9	21.8	5.8	43.7	31.3			2.2		19.1	10.2	1.7	3.7			18.6
Kw. oksyglutamin.			10.0	10.5	0.0	7.7	2.5		11.7			0.0	0.0					6.0
NH <sub>3</sub> . . . . .	1.34	1.3	1.3	1.6	0.4	5.2	3.6	1.2	1.75	1.85	1.57	2.3		1.7				14.0
Suma . . . . .	61.5	66.1	92.1	93.5	93.6	99.0	103.1	86.4	89.3	62.4	36.6	78.8	99.0	75.5	50.54	110.5	63.4	

BIAŁKA

245

Analizy składu aminokwasowego białek wykazują, że nie wszystkie białka są złożone z wszystkich aminokwasów naturalnych — to jest takich, które w białkach w ogóle wykryto.

Wiele białek składa się z niezupełnej liczby aminokwasów naturalnych; niektóre protaminy zawierają tylko pięć do dziesięciu, fibroina — dziesięć rodzajów aminokwasów. Białka nie zawierające wszystkich aminokwasów naturalnych nazywa się białkami niedoborowymi, jeżeli brakujące aminokwasy są dla ustroju nieodzowne w pożywieniu, a przy tym egzogeniczne, tj. niewytwarzalne przez ustrój zwierzęcy. Poza różnicą jakościową występuje jeszcze bardzo poważna różnica w ilościach aminokwasów, zawartych w rozmaitych białkach. Weźmy dla przykładu grupę leucyn, które w żelatynie tworzą 7%, a w globulinie 30%.

Białka różnią się w pierwszym rzędzie różnym składem aminokwasów: więc liczbą rodzajów aminokwasów i procentową ich zawartością.

Tak jak w aminokwasach reszty R decydują o własnościach poszczególnych aminokwasów (rozpuszczalności, zdolności do wchodzenia w reakcje chemiczne, oddziaływaniu), tak reszty aminokwasów w białku decydują o zachowaniu się białka, własnościach fizycznych, odczynach chemicznych i wartości odżywczej.

Pewną charakterystykę rodzaju rozmieszczenia grup azotowych zawartych w białku daje oznaczenie poszczególnych ich rodzajów. Jako azot amidowy określa się azot amoniaku związanego z grupami karboksylowymi łańcuchów bocznych, karboksylami kwasu asparagi nowego, glutaminowego, oksyglutaminowego. Ilość azotu amidowego obliczamy z ilości amoniaku, wyzwolonego wskutek hidrolizy białka.

Azot grup aminowych wolnych, które nadają cząsteczce białkowej charakter zasadowy, określa się przez zmierzenie ilości azotu, wywiązanego przez kwas azotawy. Azotu imidazolowego histydyny, i gwanidynowego argininy nie oznacza się jednak przy tym.

Azot aminowy wolny należy w małej części do grup końcowych łańcucha peptydowego głównego, większa część pochodzi z grup aminowych (innych niż  $\alpha$ ) kwasów dwuaminowych. Jeżeli hidrolizat białka zakwasić, i strącić za pomocą kwasu fosforowolframowego lizynę, argininę i histydynę, to w tym osadzie znajdzie się oprócz grup  $\alpha$  aminowych tych kwasów, także azot  $\epsilon$ -aminowy lizyny, imidazolowy histydyny, i gwanidynowy argininy.

Wolne grupy karboksylowe zawarte w białku, peptonach lub peptydach określa się przy pomocy metody formolowej. Jeżeli białko lub peptydy zobojętnić, i dodać również zobojętnionego aldehydu mrówkowego, to grupy aminowe wolne zwiążą się z grupami metylenowymi i stracą charakter zasadowy, a grupy karboksylowe wyzwolą się: stwierdzimy je przez miareczkowanie zasadą.

Wyzwalanie grup kwaśnych białka przez działanie formolem

stosuje się w technice histologicznej do przygotowania materiału tkankowego do barwienia: białko które nabrało charakteru kwaśniejszego, zwiąże wydatniej barwki, których kationy są barwne, a do tych barwików zasadowych należy większość stosowanych w histologii.

## B. BUDOWA CHEMICZNA.

### MASA CZĄSTKOWA.

Białka są związkami koloidowymi. Masa cząsteczek (względnie miceli) białek jest bardzo różnaita i waha się między 14000 a kilku milionami. Masę cząstkową stwierdzono na podstawie oznaczenia ciśnienia osmotycznego i zachowania się roztworów białka pod działaniem ultracentryfugi. Poza tym stosowano metody dyfuzji, oraz analizy chemicznej.

Soerensen oznaczył w r. 1917, na podstawie pomiarów ciśnienia osmotycznego masę cząsteczkową szczególnie oczyszczonej owalbuminy: dla bezwodnego białka stwierdził masę cząsteczkową równą 34000.

Dla albuminy surowiczej Soerensen znalazł 35000. Nowsze badania Adair'a wykazały, że otrzymane metodą osmotyczną wyniki wymagają pewnych poprawek. Tabela IV podaje liczby obliczone z uwzględnieniem poprawek, wprowadzonych przez Adair'a.

TABELA IV.

Białko	Autor	Masa cząsteczkowa (z poprawką Adair'a)
Owalbumina	Lillie	73.000± 15.000
"	Soerensen	43.000
Żelatyna	Lillie	68.000± 2.000
"	Loeb	—
Białko surowicz	Moore	80.000± 20.000
	Krogh	56.000± 15.000
		—
Oksyhemo-   człowiek	Adair	66.800± 6.000
globina   koń	"	65.000 " "
	"	66.700 " "
	Roaf	60.000 " "
"   krowa		
Hemoglobina	Adair	60.000± 10.000
Methemoglobina	"	68.000± 6.000
Albumina	"	62.000
Euglobulin	"	174.000
Pseudoglobulin	"	130.000 do 150.000

*Metoda ultrawirówkowa.* Zawiesiny koloidowe opadają pod wpływem przyciągania ziemskiego: cząstki o średnicy mniejszej niż 0,1  $\mu$  opadają powoli. Svedberg zbudował wirownice o wielkiej liczbie obrotów (do pół miliona) na minutę. Wirownica taka nazywa się ultrawirówką, albo ultracentryfugą: wytwarza ona siłę odśrodkową większą, zależnie od szybkości kątowej rotora (części obracającej się), kilka tysięcy, kilkadziesiąt tysięcy, a nawet 250000 razy od siły ciężkości ziemi. Rotor składa się z tarczki ebonitowej, w której są umieszczone naczynka równoległościennie z kwarcu przezroczystego, zawierające badane roztwory. Podczas biegu rotora naczynka te przedstawiają się (patrzącemu z góry na rotor, umieszczony na osi pionowej), jako pasek ograniczony dwoma kołami, jak przestrzenie między szprychami koła szybko krążącego, a na pasku zaznacza się menisk cieczy. W polu siły odśrodkowej osadzają się ciała rozpuszczone wielkocząsteczkowe, więc białka; hemoglobina nie wypełnia już czerwonej barwą równomiernie całego paska kolistego, lecz koncentruje się ku obwodowi. Można to sfotografować; a jeżeli się bada ciała bezbarwne, jak białka, to można je również sfotografować przy użyciu promieni pozafioletkowych, które kwarc przepuszcza, a które białka pochłaniają. Można zatem podczas biegu rotora w każdej chwili przez fotografię stwierdzić, jak daleko posunęło się *odwirowanie* ciała rozpuszczonego, jak daleko jego front oddalił się od menisku cieczy; i można wreszcie stwierdzić, na jakim poziomie ustaliła się równowaga między ruchem cząsteczek do-obwodowym, wynikającym z działania siły odśrodkowej, i różnicy w ciężarze właściwym cząsteczek ciała rozpuszczonego (odwrotności objętości cząsteczkowej) a rozpuszczalnika (wody), a dyfuzją tych cząsteczek na podstawie rozprężliwości. Na podstawie oddalenia od menisku poziomu ciała rozpuszczonego, na którym ustala się równowaga, a niezależnie od tego, na podstawie szybkości opadania, można obliczyć masy cząsteczkowe.

Opadanie różnych koloidów może określić nie tylko wielkość cząstek, lecz nawet stwierdzić ich kształt (kulisty, a raczej kłębkowy, albo odbiegający od kulistego, więc wydłużony). Jeżeli wielkość cząstek okazuje się jednakową, gdy ultrawirówka ich nie rozdziela, to mamy roztwór *monodispersyjny* — jednorodny; jeżeli są różne: *wielodispersyjny* albo *polidispersyjny*. Nie wnikając w szczegóły metodyki zestawimy w tabeli V stwierdzone przez Svedberga masy cząsteczkowe białek.

Z oznaczeń powyższych widać, że wiele białek ma masę cząsteczkową stałą, a dla poszczególnych cząstek jednakową.

Nader ważnym stwierdzeniem jest to, że masy cząsteczkowe *różnych białek mają się do siebie jak liczby całkowite 1 : 2 : 3 : 4 : 6*. Kształt cząstki, jest w wielu przypadkach zbliżony do kuli, w innych wydłużony. Istnieje wiele białek wielodispersyjnych. Do nich należą euglobilin z surowicy, fibrynogen, żelatyna, gliadyn, globi-

na, histon, kazeina, laktalbumina. I tak kazeina zawiera cząsteczki o rozmaitych masach od 75.000 do 375.000, żelatyna składa się z cząsteczek, których masa waha się między 10.000 a 70.000.

TABELA V.

	Masa cząsteczkowa	Promień cząstki w m $\mu$ .
GRUPA I.		
Klasa I.		
Ovalbumina . . . . .	34.500 = 1.00	2.17
Insulina . . . . .	35.100 = 1.01	2.18
Białko Bence Jones'a . .	35.000 = 1.01	2.19
Klasa II.		
Hemoglobina . . . . .	68.000 = 1.97	nie kuliste
Albumina surowicza . . .	67.500 = 1.96	
Klasa III.		
Globulin surowicz . . . .	103.800 = 3.03	nie kuliste
Klasa IV.		
Amandyna . . . . .	208.000 = 6.04	3.94
Edestyna . . . . .	208.000 = 6.04	3.94
GRUPA II.		
Hemocjanina H . . . . .	5.000.000	12.0
Hemocjanina L . . . . .	2.000.000	nie kuliste

Na uwagę zasługuje fakt, że dla wielu monodispersyjnych białek otrzymano zgodne wyniki metodą osmotyczną i ultracentryfugi, np. dla albuminy jaja kurzego 34.000.

Metoda dyfuzyjna daje wyniki orientacyjne. Herzog potwierdził tą metodą masę ovalbuminy (35.000), a Nothrop i Anson znaleźli dla hemoglobiny 68.500. Metody osmotyczna i dyfuzyjna są czysto statyczne, natomiast ultrawierowanie pozwala oznaczać rozrzut wielkości cząsteczek.

Oznaczenie pierwiastków, grup, zawartości aminokwasów występujących w najmniejszej ilości daje tylko liczby najmniejsze: dla hemoglobiny, jeżeli się przyjmie jeden atom żelaza w cząsteczce, to masa wynosiłaby 16.500. W rzeczywistości wynosi cztery razy tyle, cząsteczka hemoglobiny zawiera cztery atomy żelaza.

Metody Soerensena i Svedberga pozwoliły zatem ustalić dwie nowe różnice między poszczególnymi białkami, a mianowicie: wielkość cząstki (od 4.000 do 5.000.000) i jej kształt (kulisty lub wydłużony).

## 2. WIĄZANIA ŁĄCZĄCE AMINOKWASY W BIAŁKU.

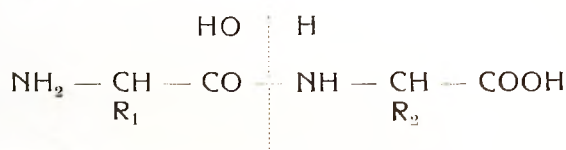
To, że białka zbudowane są ze sprzężonych ze sobą aminokwasów, nie wyświetla całkowicie ich budowy. Trzydzieści pięć lat temu ustalono wprawdzie, że w białku istnieją wiązania peptydowe, ale między wielopeptydami a białkami dostrzegano różnice nie tylko ilościowe, polegające na tym, że liczba aminokwasów, tworzących cząsteczkę, jest mała w peptydach, a wielka w białkach: mniemano, że istnieją również różnice jakościowe w rodzaju wiązania.

Wyświetlenie tych trudności zawdzięcza chemia białek pracy nad enzymami szkoły Willstättera i rozwojowi chemii ciał wielko-cząsteczkowych.

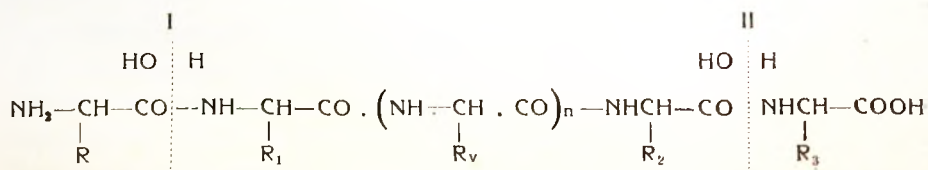
*Badania enzymologiczne.* Prace szkoły Willstättera wykazały, że wszystkie enzymy działające na białko i jego pochodne można ująć w następujący schemat:

P r o t e a z y					
Proteinyzy			Peptydazy		
Pepsyna (sok żo- łądkowy)	Papaina (roślinna); Katepsyna tkan- kowa	Trypsyna (trzustka)	Dwu peptyda- za	Amino wielo pepty- daza	Karboksywielo- peptydaza
T r z u s t k a i j e l i t o					

*Dwupeptydaza* działa wyłącznie na dwupeptydy *l*- $\alpha$ -aminokwasów naturalnych, rozkładając je według wzoru



*Amino-wielopeptydaza* działa na peptydy wyższe od trójpeptydów. Nie hydrolizuje ona ani dwupeptydów, ani białek naturalnych. Odszczepia po kolei po jednym aminokwasie, zawierającym wolną grupę aminową  $\text{NH}_2$  (I):



*Karboksy-wielopeptydaza* różni się od *aminowielopeptydazy* wyłącznie tym, że odrywa aminokwas końcowy, zawierający wolną grupę karboksylową  $\text{COOH}$  (II).

*Proteinazy* nie działają ani na wielopeptydy, ani na dwupeptydy, a uwadniają i rozszczepiają one wyłącznie białka.

Poza trzema podanymi w schemacie proteinazami stwierdzono istnienie *protaminaz*, działających specyficznie na białka zasadowe.

Istnienie tych dwu zasadniczych typów enzymów, tj. proteinaz i peptydaz świadczy, zdawało by się, że w białku istnieje jeszcze inny rodzaj wiązania poza CONH, właściwy peptydom, a więc inne wiązania ulegają hydrolizie wyłącznie przez *specyficznie działające proteinazy*. Przeciwno tej koncepcji przemawia wiele faktów. W czasie trawienia zarówno białek przez proteinazy, jak peptonów przez peptydazy powstają w równej liczbie wolne grupy COOH i NH<sub>2</sub>. Wyjątek stanowią peptydy, zawierające prolinę lub oksyprolinę, gdyż przez hydrolizę powstaje nie wolna grupa NH<sub>2</sub>, lecz NH proliny, której obecności nie można stwierdzić acydymetrią.

Wszystkie proteazy, nie wyłączając proteinaz, trawią białko wyłącznie przez przyłączenie wody i wyzwolenie COOH i NH<sub>2</sub> z grupy CONH: działanie proteinaz jest działaniem na wiązania peptydowe. Peptydy sztuczne, sporządzone przez połączenie *karboksylów z grupami aminowymi w pozycjach innych aniżeli α*, więc np. z grupą NH<sub>2</sub> na węglu 6 lizyny, nie ulegają rozkładowi przez enzymy trawienne.

Pozwala to na wyprowadzenie wniosku, że wiązania peptydowe istnieją w białku tylko poprzez grupy COOH, stojące obok aminowych, oraz przez grupy aminowe α, sąsiadujące z karboksylami.

Zestawiając wyniki badań enzymatycznych, dochodzimy do następujących wniosków:

- 1) Rozpad białek jest związany z rozpadem hydrolitycznym grup peptydowych.
- 2) W białku istnieje szereg sprzężeń peptydowych — CONH — łączących ze sobą poszczególne aminokwasy.
- 3) Połączenia powyższe zachodzą wyłącznie między takimi karboksylami, obok których stoi grupa aminowa, i takimi grupami aminowymi, obok których stoi karboksyl. Inne grupy nie biorą w sprzężeniu udziału, lecz tworzą „łańcuchy boczne“.
- 4) Pierścienie dwuketopiperazynowe nie grają w tworzeniu białka większej roli; nie wyklucza to obecności większych pierścieni, powstałych przez zamknięcie łańcucha peptydowego.

Tak jak każda inna metoda, tak i enzymatyczna nie mogła wyświetlić całokształtu złożonego zagadnienia budowy białek. Nie mogła np. odpowiedzieć całkowicie na pytanie, czy aminokwasy w cząstce są sprzężone *wyłącznie* przez wiązania peptydowe. Do posunięcia zagadnienia naprzód przyczyniły się zupełnie odmienne metody.

Metody fizykalne wykazały, że cząsteczka białka tworzy długi łańcuch, o długości, proporcjonalnej do liczby aminokwasów obsadzony na grupach — CH — różnorodnymi grupami R. Dla albuminy surowiczej (70.000) długość maksymalna wynosi 150 Å;



przyjmujemy przy tym jako średnią masę cząsteczkową aminokwasu 140, a 500 aminokwasów w jednej cząsteczce.

Przyjmując dla miozynu masę cząsteczkową równą 1.000.000 (7.000 aminokwasów), obliczamy długość równą 2,45  $\mu$ . Pytanie, czy w tak długich cząsteczkach niteczkowych jednak nie należy wyobrażać sobie, poza wiązaniami peptydowymi, innych rodzajów luźnych wiązań, o których badania enzymologiczne nie mogą nas poinformować. Zagadnienia te posunęły metody fizyczne i fizykochemiczne, rentgenografia, mierzenie napięcia powierzchniowego i badania grubości warstw jednocząsteczkowych, oraz inne metody nowoczesnej koloido-chemii; poza tym teoretyczne rozważania nad wiązaniami między atomami w cząsteczkach i między cząsteczkami.

W białkach występują:

- 1) Wiązania główne w samych aminokwasach i w zespalających je wiązaniach peptydowych.
- 2) Wiązania koordynacyjne, np. przy przyłączeniu protonu i utworzeniu z grupy  $\text{NH}_2$  grupy  $\text{NH}_3^+$ , oraz przy zespoleniu całych łańcuchów wielopeptydowych.
- 3) Wiązania heteropolarne przy tworzeniu soli białek z kwasami, zasadami lub amfolitami.
- 4) Wiązania przez siły międzycząsteczkowe (van der Waalsowskie), podobnie jak między wszystkimi wielkocząsteczkami organicznymi podobnymi, lub zawierającymi grupy podobne, a działające silniej lub słabiej, zależnie od rodzaju i liczby tych grup.

Dotąd stwierdzono działania enzymów tylko na wiązania typu (1) lub (2). Jako przykład rozbicia lub sprzężenia przez enzym wiązań typu (2) możemy podać anhydrazę dwuwęglanową, łączącą dwutlenek węgla z wodą, albo rozbijającą kwas węglowy na bezwodnik i wodę (por. Krew).

Przykład ten pokazuje, jak niewyraźne są granice między wiązaniami typu 1 a typu 2; kwas węglowy można sformułować albo jako połączenie wody z dwutlenkiem węgla koordynacyjne, albo przez wartościowości główne.

Jakie wiązania sprzęgają wielkocząsteczki białkowe? Czy za jednostkę białka należy uważać cząsteczkę, i jak ją określić? Czy też uważać za jednostki białka zbiory cząsteczek, zespolonych przez siły międzycząsteczkowe w *micele*, jeżeli jako cząsteczkę określimy zasadniczo jednostkę, w której atomy są związane przez siły typu 1, a jako *micele* zbiory cząsteczek zespolone przez siły typu 3 i 4?

Czy poza wiązaniami głównymi w białku nie ma innych rodzajów wiązań. Dzisiejszy stan wiadomości pozwala z góry wyeliminować udział wiązań czysto heteropolarnych w łączeniu długich łańcuchów soli białek w większe kompleksy. Badania Svedberga wykazały, że wielkość cząstki białka jest w szerokich granicach od-

działywania stała, a także sole, które rozbijają wiązania heteropolarne, np. w nukleinie, nie mają wpływu na masę cząsteczkową białek.

Pozostaje ostatnia możliwość łączenia się łańcuchów głównych przez siły typu 2 i 4. W taki właśnie sposób sprzężone są wielocukry — skrobia i celuloza. Długie łańcuchy wielocukrów łączą się przez wartościowości uboczne w inny sposób, niż przez wartościowości główne, dając już nie *cząsteczki* lecz *cząstki-micelle*, w których ogniwa glukozy są dwójako sprzężone: przez wartościowości główne w długie łańcuchy; przez wartościowości uboczne zwiększa się nie tylko długość, lecz także i grubość pęczka powstałej nowej jednostki chemicznej. Ponieważ grupy są ułożone w łańcuchu symetrycznie i jest ich bardzo wiele, przeto powstałe tą drogą połączenia są trwałe.

Białko jest szczególnie uzdolnione do tworzenia połączeń przez wartościowości uboczne, dzięki wielkiej liczbie grup białkowych, szczególnie grupy karboksylowej, aminowej, gwanidynowej, wodorotlenowej, sulfhidrylowej, imidazolowej i peptydowej.

Pierwsza droga badania budowy miceli białkowych to *rentgenografia*. W związkach organicznych węgle sprzężone przez wartościowości główne są od siebie oddalone o  $1,55 \text{ \AA}$  w związkach alifatycznych, a  $1,45 \text{ \AA}$  w aromatycznych. Węgły w związkach alifatycznych nasyconych są ułożone w zygzaki o kącie  $109^\circ$ , o odstępach węgli nr. 1 i 3, nr. 2 i 4 *równym*  $2,54 \text{ \AA}$ ; natomiast węgle przylegające do siebie kohezyjnie między długimi łańcuchami parafinowymi oddalone są od siebie o 3 — 4  $\text{ \AA}$ .

Obraz rentgenograficzny włókna fibroinowego z jedwabiu ukazuje odstępów w sieci, odpowiadające resztom alaniny i glikokolu. Komórka elementarna (oczko sieci) jedwabiu ma wymiary:  $a = 9,68 \text{ \AA}$ ,  $b = 7$  i  $c = 8,8 \text{ \AA}$ ; analiza włókien jedwabiu wykazała, że są one zbudowane jakoby z powtarzających się w kierunku osi reszt glikokolu i alaniny. W dwu innych wymiarach odstępów między węglami są większe. Komórka elementarna jest złożona z czterech reszt „alanilo-glikokolowych“. Świadczy to regularnym ułożeniu długich łańcuchów względem siebie.

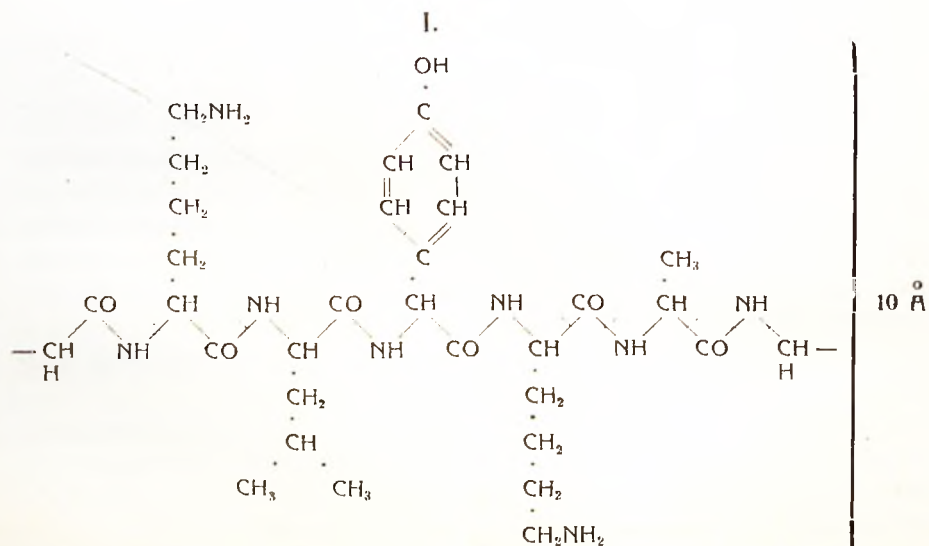
Analiza rentgenograficzna nie wykazuje jednak pewnych aminokwasów, zawartych w tym białku: brak tyrozyny.

Tłumaczy się to istnieniem w fibroinie, obok zorganizowanych w sieć krystaliczną, uwidocznionych w komórkach elementarnych, łańcuchów alanilo-glikokolowych, jeszcze i składników bezpostaciowych, wypełniających może przestrzenie próżne między łańcuchami.

Za duży postęp należy uważać wyniki, które osiągnął *Astbury* w swoich pracach nad budową *włosów* i *włny*, więc białka keratynowego. Włosowi można nadać różną długość, tak np. przez naciąganie włosów w gorącej parze wodnej: otóż we włosach naciągnię-

tych odstęp w sieci grupy zasadniczej  $\begin{array}{c} \text{HN} \quad \text{CH} \\ \diagdown \quad / \\ \text{CO} \quad \text{NH} \\ \quad \quad \circ \end{array}$  jest większy niż we włosie rodzimym: wynosi 3,38 Å.

Astbury stwierdził ponadto, że oprócz osi odpowiadającej kierunkowi łańcuchów, na której odstęp między atomami wynosi około 1,5 Å (a odstęp krańców grupy  $\begin{array}{c} \text{NH} \quad \text{CH} \\ \diagdown \quad / \\ \text{CO} \quad \text{NH} \end{array}$  3,38 Å), istnieją w keratynie włosa także inne osie, na których odstęp w sieci wynosi 4,5 Å, i 9,8 do 10 Å. Kierunek, w którym odstęp wynosi około 10 Å pojmujemy jako ten, w którym rozprzestrzeniają się łańcuchy boczne aminokwasów. Wyobraźmy sobie zygzakowaty łańcuch zasadniczy peptydu, i rozprzestrzenione w płaszczyźnie papieru na boki łańcuchy boczne: leucyny, lizyny, tyrozyny. Dwa takie łańcuchy zasadnicze przyciągają się przez siły międzycząsteczkowe, wychodzące z grup —CH·CO·NH— zawartych w łańcuchu tak, że łańcuchy zasadnicze zbliżają się do siebie, nakładają na siebie w odstępnie właśnie 4,5 Å: należy sobie wyobrazić łańcuchy ułożone nad sobą, jedne nad drugimi. Takie łańcuchy nie mogą się zbliżyć do siebie w kierunku płaszczyzny papieru bliżej, aniżeli sięgają łańcuchy boczne: to właśnie daje odstęp 9,8 do 10 Å. Zarysy całego łańcucha peptydowego — z bocznymi łańcuchami — przedstawiają się jak zarysy wąskiego a wystrzępionego paska; albo, ażeby użyć dokładniejszego porównania, jak kręgosłup — z ościami ryby.

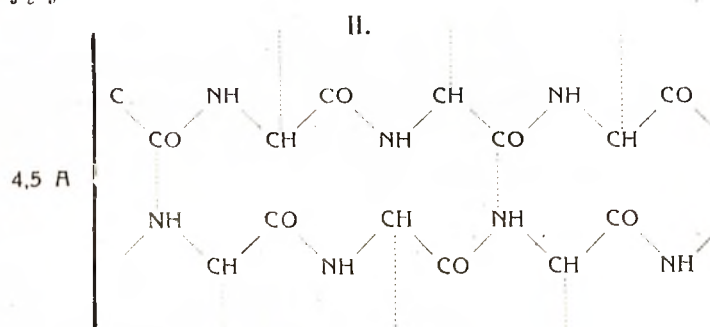


Ułożone obok siebie równoległe łańcuchy peptydowe tworzą układ podobny do rusztu, czy kraty, a są sprzężone przez siły międzycząsteczkowe; przez sprzężenia między łańcuchami bocznymi, któ-

rych istotą są działające między  $\alpha$  zwartymi w nich grupami — aminowymi, karboksylowymi, sulfhidrylowymi, i innymi — wartościami uboczne.

Takie kraty nakładają się na siebie przez działanie sił międzycząsteczkowych, które zrozumiemy, jeżeli obok podanego powyżej schematu I przyjrzymy się schematowi II.

We wzorze I jest wyobrażony schemat części takiego łańcucha, złożonej z glikokolu, lizyny, leucyny tyrozyny, lizyny i glikokolu: widzimy go tu w jednym przekroju. Patrząc na nałożone na siebie łańcuchy wzdłuż powierzchni papieru widzielibyśmy obraz następujący:



przy czym łańcuchy boczne aminokwasów nie są uwidocznione, należy je sobie wyobrazić nad powierzchnią papieru i poniżej, prostopadle do powierzchni, miejsce ich przyczepu jest oznaczone kreseczkami.

Wymiary zaznaczone w kierunku łańcuchów bocznych (10 Å) można określić jako szerokość wielopeptydu, w kierunku łańcucha zasadniczego jako długość, odstęp międzypeptydowy (4,5 Å) w schemacie II jako grubość elementarną łańcucha.

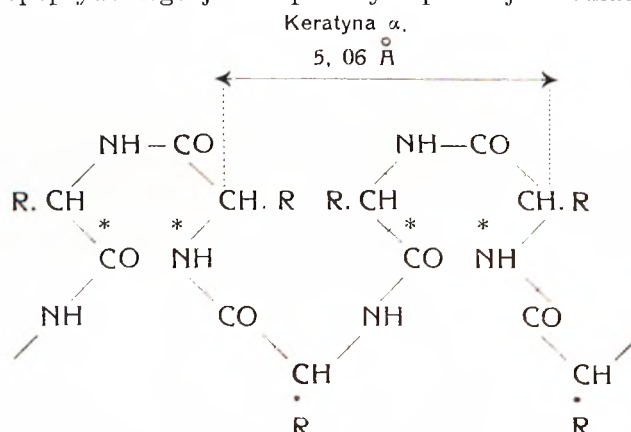
Powiedzieliśmy powyżej, że liczby podane odnoszą się do keratyny wyciągniętej — nazywa się ją keratyną  $\beta$ . Keratynę rodzimą włosa, czy włókna wełny rodzimej nazywamy keratyną  $\alpha$ . Włos rodzimy można w zimnej wodzie wyciągnąć *odwracalnie* o 50 do 70% pierwotnej długości: po ustaniu siły napinającej włos powraca do długości pierwotnej. W parze wodnej gorącej, albo po krótkim działaniu sody żrącej, można włos wyciągnąć do długości podwójnej (o 100%): włos wyciągnięty, po usunięciu napięcia, zatrzyma w zwykłej temperaturze nową swoją długość, ale w parze znowu się skurczy: ulega więc *przemijającemu wydłużeniu*. Dłuższe działanie gorąca lub sody wywoła *wydłużenie trwałe*.

Długość jednostki zasadniczej aminokwasowej w keratynie  $\beta$  wynosi, jak już wspomniano, 3,38 Å, więc jest nieco mniejsza, aniżeli długość tej samej jednostki aminokwasowej wolnej (3,5 Å). To *skrócenie* jednostki zasadniczej aminokwasowej tłumaczy się przez działanie wiązań między łańcuchami bocznymi, które przyciągają

się fałdują nieco łańcuch zasadniczy. Ale na czym polega wydłużanie łańcucha zasadniczego przez ciąg i utrwalanie w nowych długościach?

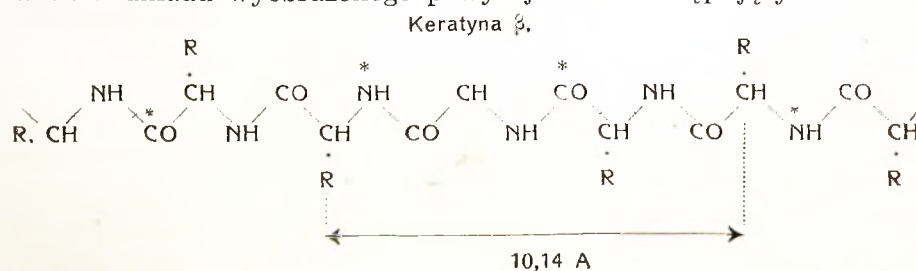
Rentgenogram keratyny włosa rodzimego ( $\alpha$ ) wykazuje charakterystyczny odstęp w sieci, wynoszący 5,06 Å: w miejsce tego odstępu we włosach wydłużonych odstęp w sieci keratyny  $\beta$ , wynoszący, jak już stwierdzono, 3,38 Å. Wydłużenie włókna tłumaczy się nie przez przesunięcie względem siebie łańcuchów w sieci, lecz przez wydłużenie łańcuchów połańdowanych w keratynie rodzimej, wydłużonych prawie maksymalnie w keratynie wyciągniętej. Utrwalenie przemijające lub trwałe keratyny tłumaczy się przez utworzenie nowych wiązań między łańcuchami bocznymi.

W keratynie rodzimej włosa przyjmuje się połańdowanie łańcucha wielopeptydowego jak w podanym poniżej schemacie:



Wzór ten obejmuje sześć aminokwasów, więc ośmnastoczłonowy łańcuch. Odstęp między członem drugim a jedenastym, albo czwartym a trzynastym, wynosi w linii prostej 5,06 ongsztremów. Człon trzeci i ósmy, oraz dwunasty i siedemnasty są zbliżone do siebie na odlegość około 1,5 ongsztrema, tak, że pozycja ich może nawet być utrwalona przez wartościowości uboczne między grupami CO i NH. Aminokwasy piąty i szósty, oraz drugi i trzeci tworzą jakoby układy dwuketopiperazynowe, podobne kształtem, ale nie mocą związania, do bezwodników dwu-aminokwasowych (por. str. 234).

W keratynie  $\beta$ , po wyciągnięciu maksymalnym łańcucha, powstał z układu wyobrażonego powyżej układ następujący:



Odstęp między członem 2 a 11, albo 4 a 13, wynosi teraz 3.338, czyli 10, 14 ongsztremów, a odstęp między członami trzecim a ósmym, i dwunastym a siedemnastym wynosi teraz  $\frac{3}{1}$  z podwójnej długości zasadniczej.

Stwierdzenie pofałdowania łańcuchów peptydowych w niektórych rodzimych białkach nierozpuszczalnych jest bardzo ważnym nie tylko ze względu na zrozumienie budowy i własności włókien białkowych, w szczególności ich elastyczności, ale przyczynia się także do zrozumienia budowy białek rozpuszczalnych. Rentgenografia białek rozpuszczalnych skryształizowanych wykazuje zawsze ciała o masie, odpowiadającej masie cząsteczkowej około 35000 do 40000, ale o budowie kulistej, czy kłębuszkowej. Takie ciała leżą w sieci kryształów białkowych, np. pepsyny lub insuliny, albo białek skryształizowanych nasiennych. Jaki jest stosunek ich budowy do budowy białek włókienkowych? W układach kulistych istnieją prawdopodobnie układy włókienkowe *pofałdowane*, poskładane, które można porównać ze złożonymi motkami wełny. Być może, że w takich układach pofałdowanych może następować przemiana wiązań peptydowych, raczej *wymiana*, i przetwarzanie się białek kłębuszkowych w białka włókienkowe (*Astbury*).

Podaliśmy szczegóły, odnoszące się do białka z grupy sklero-proteidów, o funkcji wyłącznie mechanicznej, dlatego, że tylko na takich białkach można za pomocą metody rentgenograficznej zbadać tak dokładnie budowę jednostek białkowych: prawdopodobnie budowa jednostek białek uwodnionych i rozpuszczalnych, które są składnikami substancji żywej, do których metod rentgenograficznych stosować nie można, nie jest zasadniczo różna. O budowie, a raczej kształcie miozynu mięśniowego była mowa w rozdziale I (str. 44).

Rentgenografia potwierdziła istnienie długich łańcuchów peptydowych i wykazała rozmieszczenie przestrzenne reszt w białku. Być może, że młoda siostrzyca rentgenografii, metoda uginania elektronów, pozwoli rozszerzyć te rezultaty.

Obok rentgenografii poważne rezultaty dała metoda oznaczania grubości warstwek jednocząsteczkowych białek. Zasada tej metody polega na adsorpcji ciał na powierzchni wody, przy czym tworzą się cienkie błonki (por. str. 141). 1 mg *kazeiny* w obecności soli, w punkcie izoelektrycznym, pokrywa 1,2 m<sup>2</sup>, grubość warstwy odpowiada 6 Å. *Owalbumina* daje błony o różnej grubości. W punkcie izoelektrycznym grubość odpowiada 9 Å, zaś przy 2,5 wynosi 75 Å. *Gliadyn* daje w stężeniu powierzchniowym 0,36 · 10<sup>-7</sup> grama na 1 cm<sup>2</sup>, warstwę grubości 3 Å, w stężeniu 0,7 · 10<sup>-7</sup> g/cm<sup>2</sup> grubość warstwy wzrasta do 12 Å. Stąd wynikają ciekawe wnioski o ułożeniu grup na powierzchni. Zależnie od stężenia białka

na powierzchni wszystkie reszty aminokwasowe mogą leżeć na powierzchni, pokrywać powierzchnię, to odpowiada grubości  $3 \overset{\circ}{\text{Å}}$ , albo też mogą wnikać głębiej, tworzyć wypustki w głąb cieczy. W białku w stanie zolu nie ma więc stałej orientacji grup. Możemy w sposób następujący ująć dane dotyczące budowy białka, a wynikające z badań nad błonkami powierzchniowymi: aminokwasy połączone przez grupy  $-\text{CONH}-$  dają jednostki o jednym wymiarze bardzo długim, powyżej  $100 \overset{\circ}{\text{Å}}$ ; dwa drugie wymiary (około  $10 \overset{\circ}{\text{Å}}$ ) są zbliżone do wymiarów krystaloidów.

Dane powyższe nie odpowiadają na pytanie: cząsteczki czy micelle w roztworach, podają one bowiem długość i grubość, ale nie podają trzeciego wymiaru. Coraz więcej faktów pośrednich przemawia za istnieniem koordynacyjnego sprzężenia równoległego łańcuchów w pęki. Jednostki białkowe, cząsteczki, należy uważać za długie łańcuchy peptydowe o długości różnej dla różnych białek; a te cząsteczki właściwe są luźno sprzężone w micelle.

#### WŁASNOŚCI FIZYCZNE BIAŁKA.

*Własności optyczne:* Białka rozpuszczone zwiększają bardzo znacznie współczynnik załamania światła wody: na podstawie tej własności mierzy się stężenie białek w płynach wodnych przy pomocy refraktometru. Jest to ważna metoda, która ma szerokie zastosowanie w oznaczaniach białka w płynach ustrojowych, szczególnie w surowicy. Używa się do tego celu najczęściej refraktometru Pulfricha, oznaczenie współczynnika załamania płynu można wykonać w kropelce płynu. Białka, które nie są połączone z grupami prostetycznymi barwikowymi, pochłaniają światło pozafioletowe, pochłanianie to odpowiada pochłanianiu grup pierścieniowych zawartych w białku. Pochłanianie promieni pozafioletowych przez roztwory białkowe ma ważne zastosowanie przy fotografowaniu warstw białkowych w badaniu mas cząsteczkowych białka metodą ultrawiorowania.

Białka skręcają płaszczyznę światła spolaryzowanego na lewo; skręcanie właściwe nie może jednak służyć jako podstawa dla prostej metody oznaczania ilościowego, ponieważ różne białka odchylają płaszczyznę światła spolaryzowanego w różnym stopniu, a to skręcanie właściwe może być inne u białka kationowego, inne u tego samego białka anionowego, a jeszcze inne u białka izoelektrycznego: skręcanie zależy zatem i od obecnych w roztworze zasad, kwasów i soli.

Roztwory białek rodzimych dają zjawisko Tyndala, ale w ultramikroskopie nie wykazują cząstek świecących: wynika to z uwodnienia cząsteczek białkowych, braku ostrej granicy między uwodnionymi cząsteczkami a środowiskiem wodnym. Jeżeli roztwór koloidowy białka przejdzie — np. wskutek zagotowania — w koloidową zawiesinę biał-

ka zdenaturowanego, nierozpuszczalnego, wtedy zjawisko Tyndala staje się intensywnym, objawia się już w opalescencji płynu, a w ultramikroskopie widać wtedy świecące cząstki.

*Adsorpcja białek.* Obecność białka w roztworze wodnym obniża napięcie powierzchniowe, wskutek tego białko zagęszcza się w powierzchniach cieczy, a zatem i w pianie. Roztwory białka pienią się, a w pianie może nastąpić denaturacja białka. Białka doskonale adsorbują się z roztworów także na powierzchni ciał stałych.

#### ELEKTRO-CHEMIA BIAŁEK I AMINOKWASÓW.

Białko, peptydy i aminokwasy zawierają grupy wolne  $\text{COOH}$  i  $\text{NH}_2$ , pochodzące od końcowych aminokwasów; poza tym reszty  $\text{COOH}$  kwasów asparaginowego, glutaminowego i oksyglutaminowego, i reszty  $\text{NH}_2$  i  $-\text{NH}-$  histydyny, argininy i lizyny. Grupy te mogą występować w postaci niezjonizowanej  $-\text{COOH}$  i  $-\text{NH}_2$  oraz zjonizowanej  $\text{COO}^-$  i  $\text{NH}_3^+$ .

Stan ich zależy od istoty grupy (histydyny, argininy, lizyny), od oddziaływania roztworu, i od obecności innych ciał, zawierających podobne grupy  $\text{COOH}$  i  $\text{NH}_2$ .

Biorąc jako model glikokol możemy rozróżnić cztery stany:

I.	II.	III.	IV.
$\text{A}^0$	$\text{A}^-$	$\text{A}^+$	$-\text{A}^+$
$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-$	$\text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{COOH}$	$^+\text{NH}_3\text{CH}_2\text{COO}^-$
Stan niezdyso-	Stan anionowy.	Stan kationowy.	Stan obojnaczy.
wany.			

Pierwszy i czwarty zachowują się obojętnie, nie wędrują w polu siły elektromotorycznej i nie przewodzą. Formy II i III posiadają określone ładunki — ujemny lub dodatni. Aminokwasy, peptydy i białka mogą więc zachowywać się jak ciała obojętne, jak kwasy lub zasady. Dysocjacja grup kwasowych w środowisku wybitnie kwaśnym jest stłumiona, a dysocjacja grup  $-\text{NH}_3^+$  całkowita. Aminokwas zachowuje się wtedy jak zasada, daje sole z anionami, np.  $\text{COOH} - \text{CH}_2 - \text{NH}_3^+ \text{Cl}^-$ . W środowisku silnie zasadowym natomiast grupy  $\text{NH}_2$  istnieją jako takie, zaś dysocjacja grup  $\text{COOH}$  jest całkowita. Jednoamino-jednozasadowe aminokwasy lub zbudowane z nich peptydy są wtedy anionami i tworzą z kationami sole, np.  $\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COO}^- \text{Na}^+$ . Najtrudniej ustalić stan grup w obszarze leżącym niedaleko środowiska obojętnego  $\text{pH}$  6—7. Przed kilkunastu laty panował pogląd, że grupy  $\text{COOH}$  i  $\text{NH}_2$  aminokwasów oraz białek istnieją w tym obszarze  $\text{pH}$  jako takie (forma I). Dzisiaj nie ulega wątpliwości, że stopień dysocjacji nie jest dla wszystkich jednakowy. Obydwie grupy, kwaśna i zasadowa mogą być zdysocjowane

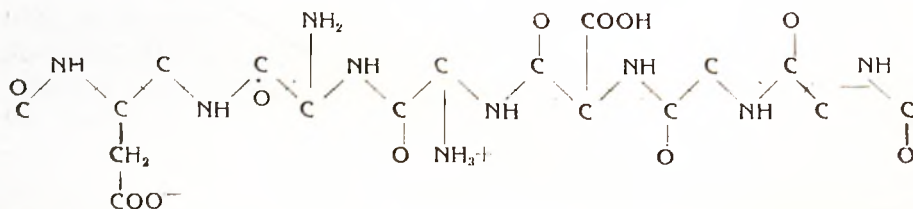


(forma IV): dowodzi tego przede wszystkim wielkość momentu dipolowego aminokwasów.

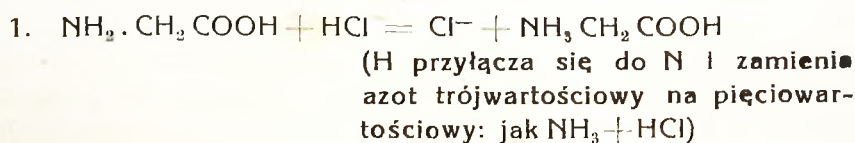
Między formą  $A^-$  i  $A^+$  leży obszar, w którym obok siebie istnieją zarówno cząsteczki  $A^0$  i  $-A^+$ . Białka zawierają niewiele grup  $NH_2$  oraz  $COOH$  sąsiadujących z nimi. Ładunki białka pochodzą przeważnie nie z tych grup  $\alpha$ , lecz z reszt aminokwasów. Reszty aminokwasów glutaminowego i oksyglutaminowego, oraz stopnie ich dysocjacji są podobne, ale stałe dysocjacji grup zasadowych są bardzo różne:  $pH$ , w którym dysocjacja silniej zdysocjonowanych grup  $COO^-$  wynosi 50% tych grup, jest równe 1,7. Analogicznie określone  $pH$  dla histydyny, argininy i lizyny są natomiast różne: dla histydyny wynosi ono 8,5, dla lizyny 11,5, i dla argininy 14,0.

Drugi bardzo ważny moment, to odległości grup podobnych. Jeżeli grupy  $COOH$  lub grupy  $NH_2$  leżą niedaleko siebie, wtedy działają i oddziałują na siebie w ten sposób, że dysocjacja jednej z nich jest wzmocniona, drugiej znacznie zmniejszona, np. u dwuzasadowych kwasów:  $COOH \cdot COOH$ .

Klupeina zbudowana w 87% z argininy, gdzie reszty zasadowe leżą obok siebie w odległości 3,5 Å, jest silną, wielowartościową zasadą, w której nie wszystkie grupy  $NH_2$  są zdysocjonowane, nawet przy  $pH$  około 7. Świadczą o tym zarówno doświadczenia Linderstoem-Langa jak i nasze. W innych białkach odległości te przekraczają 35 Å. W cząsteczce białka elektrycznie obojętnej musimy przyjąć obok siebie grupy zarówno  $COOH$  i  $COO^-$ , oraz  $NH_2$  i  $NH_3^+$ , według schematu:



Naładowania, to jest przejścia od formy obojętnej do ujemnej lub dodatniej nie można więc tłumaczyć jednolicie, lecz w zależności od stanu  $A^0$  lub  $A^-$ , wreszcie  $A^+$  w dwojaki sposób, który ilustrują podane reakcje:



2.  $\text{NH}_3^+ \text{CH}_2 \text{COO}^- + \text{H}^+ \text{Cl}^- = \text{Cl}^- \text{NH}_3 \text{CH}_2 \text{COOH}$   
( $\text{H}^+$  przyłącza się do grupy  $\text{COO}^-$  tworząc  $\text{COOH}$ )
3.  $\text{NH}_2 \text{CH}_2 \text{COOH} + \text{NaOH} = \text{NH}_2 \text{CH}_2 \text{COO}^- \text{Na}^+ + \text{H}_2\text{O}$   
(proton z  $\text{COOH}$  +  $\text{OH}^-$  daje wodę)
4.  $\text{NH}_3^+ \text{CH}_2 \text{COO}^- + \text{NaOH} = \text{NH}_2 \text{CH}_2 \text{COO}^- \text{Na}^+ + \text{H}_2\text{O}$   
(proton pochodzi z grupy  $\text{NH}_3$ )

Współczynnik, czyli stała dysocjacji aminokwasów. Aminokwasy jednozasadowe i jednoaminowe nie mają przy pewnych pH ładunku. Przyjmujemy, że w rozcieńczonych roztworach dominuje forma jonów obojnaczych  $^-A^+$ . Liczba grup  $\text{NH}_3^+$  jest równa liczbie grup  $\text{COO}^-$ . Ma to miejsce nie przy pH 7, lecz w środowisku słabo kwaśnym (około pH = 6).

TABELA VI.

Stale dysocjacji i punkty izoelektryczne aminokwasów.

Aminokwas	pK *) (kwasowe)	pK (zasadowy)	Punkt izoelektryczny
Glikokol . . . . .	2.31	4.15	6.08
Alanina . . . . .	2.21	4.19	6.04
Leucyna. . . . .	2.26	4.29	6.0
Feniloalanina . . . . .	1.50	4.77	5.4
Tyrozyna . . . . .	2.13; 10,16	4.74	5.7
Seryna . . . . .	2.11	4.75	5.68
Cystyna . . . . .	1.60; 9,02	6.42; 12,8	4.1
Histydyna . . . . .	1.72	4.78; 7,96	8.2
Lizyna . . . . .	2.08	3.37; 5,05	9.0
Arginina . . . . .	1.91	1.42; 4,96	9.9
Kwas asparaginowy. . . . .	1.70; 3,70	4.20	2.8
Kwas glutaminowy . . . . .	2.00; 4,07	4.43	3.2

\*) pK oznacza logarytm wartości współczynnika dysocjacji wzięty ze znakiem przeciwnym. Drugie cyfry, podane małym drukiem, oznaczają drugie współczynniki dysocjacji kwasów i zasad dwuwartościowych.

Stale dysocjacji peptydów są nieco inne niż dla aminokwasów (tabela VII). Przyczyna leży w zakwaszającym działaniu grup  $\text{CONH}$ . W ten sposób zwiększa się stała dysocjacji grup  $\text{COO}$ , a zmniejsza się współczynnik dla grup  $\text{NH}_3$ .

TABELA VII.  
Stałe dysocjacji peptydów.

Peptyd	pK (kwasowe)	pK (zasadowe)	p.I.
Glicyl-glikokol	3.20	6.15	
" " " " " "	3.13	5.70	5.66
dwu " " " " " "	2.90	5.90	5.56
trój " " " " " "	2.95	6.15	5.40
cztero " " " " " "	2.95	6.20	5.38
pięcio " " " " " "	3.95	6.30	5.32
glicylo-leucyna	3.18	5.61	—
kwas glicylo-asparaginowy	2.81	5.30	—
	4.45		
Histydylo-histidyna	2.25	6.1	7.3
Kwas asparagilo-asparaginowy	2.7	7.1; 8.3	3.04
	3.4; 4.7	5.64	

Dla pochodnych kwasów dwuaminowych i dwukarboksylowych podano kolejno współczynniki pierwszego, drugiego i trzeciego stopnia dysocjacji.

*Stan izoelektryczny.*

Punktem izoelektrycznym (I) amfolitów nazywamy takie stężenie jonów wodorowych, przy którym stopień dysocjacji amfolytu kwasowy i zasadowy są równe. Równe stężenia anionu i kationu białkowego istnieją w stężeniu jonów wodorowych I, które określa równanie:

$$I = \sqrt{\frac{k_k}{k_z} \cdot k_w}$$

gdzie

$$\begin{aligned} k_k &= \text{stała dysocjacji kwasu} \\ k_z &= \text{„ „ zasady} \\ k_w &= \text{„ „ wody} \end{aligned}$$

W punkcie izoelektrycznym, który jest, jak wynika z powyższego, pewnym stężeniem jonów wodorowych — amfolit znajduje się w *stanie izoelektrycznym*, określonym przez równanie  $(A^-) = (K^+)$ .

Rozróżniamy *stan izoelektryczny* i *stan izojonowy*. Pierwsze określenie oznacza stan, w którym ładunek dodatni równa się ładunkowi ujemnemu. Druga nazwa określa stan, w którym amfolit (w postaci wolnej od wszelkich zanieczyszczeń) wprowadzony do roztworu nie zmienia jego oddziaływania. W roztworach rozcieńczonych obydwie stany są identyczne. W obecności soli, szczególnie jonów dwu lub wielowartościowych zmienia się pH stanu izoelektrycznego ze zmianą

aktywności jonów  $\text{COO}^-$  i  $\text{NH}_3^+$ . Możemy więc powiedzieć, że punkt izojonowy jest tym samym, co punkt izoelektryczny czystych aminokwasów, peptydów i białek. Punkt izoelektryczny różnych aminokwasów jest bardzo rozmaity: stwierdza się to, oznaczając przewodnictwo, wędrówkę jonów, oznaczając punkt izojonowy czystych preparatów, oznaczając krzywe elektromiarczkowania, wytrącanie, rozpuszczalność.

Przez skrót p. i. będziemy oznaczać logarytm I, wzięty ze znakiem przeciwnym, więc  $\text{pH}$  odpowiadające punktowi izoelektrycznemu.

Stan izoelektryczny odpowiada — w skali stężeń jonów wodorowych — punktowi tylko dla takich amfolitów, dla których iloczyn współczynników dysocjacji kwasowej i zasadowej jest dość duży, większy niż  $10^{-18}$ . Jeżeli „iloczyn  $\text{pK}$ “ ( $\text{pK}$  kwasowy  $\times$   $\text{pK}$  zasadowy) jest większy niż 18, to stan izoelektryczny istnieje w pewnym obszarze stężeń jonów wodorowych; odnosi się to do niemal wszystkich aminokwasów i białek. Jeżeli mówimy o punkcie izoelektrycznym, to mamy na myśli punkt środkowy tego pasa, który może być mniej lub więcej rozległy.

TABELA VII.

## Punkt izoelektryczny białek.

B i a ł k o	Punkt izoelektryczny
Żelatyna . . . . .	4.5 — 5.5
Albumina surowicza . . . . .	4.7 — 5.5
„ jaja kurzego . . . . .	4.6 — 4.9
Globulin surowiczy . . . . .	5.4
Pseudoglobulin . . . . .	5.55
Kazeina . . . . .	4.6 — 4.7
Hemoglobina . . . . .	6.75
Globina . . . . .	7.33 $\frac{1}{2}$
Fibrynogen . . . . .	5.5 — 6.9
Histon grasicowy . . . . .	8.51
Miozen . . . . .	6.3
Miozyn . . . . .	5.0
Edestyn . . . . .	6.8
Protaminy . . . . .	9.73 — 12.40
Wetna . . . . .	3.6 — 5.0
Glutelin . . . . .	6.8 — 7.0
Pepsyna . . . . .	2.85

Bardzo zbliżone do siebie punkty izoelektryczne mają wszystkie aminokwasy jednoaminowo jednozasadowe, lub peptydy wyłącznie z nich złożone. Ich p. i. przypada na  $\text{pH}$  : 5,5 — 6. Wyższe p. i. są wła-

ściwe aminokwasom dwukarboksylowym (3), niższe kwasom dwuaminowym: dla histydy (8,2), dla lizyny (9), dla argininy (9,9).

Białka — jako związki zawierające różne aminokwasy — mają punkty izoelektryczne bardzo rozmaite, w zależności od składu aminokwasów (tabela VII). Najbardziej kwaśnym białkiem jest pepsyna. Najbardziej zasadowymi są protaminy, złożone przeważnie z aminokwasów zasadowych.

Klupeina zawiera na masę cząsteczkową równą 4.000, jedną grupę COOH i około 12 — 14 wolnych  $\text{NH}_2$ . W punkcie izoelektrycznym ładunek jednej grupy  $\text{COO}^-$  musi być wyrównany przez ładunek jednej grupy  $\text{NH}_3^+$ , zaś dysocjacja reszty trzynastu grup  $\text{NH}_2$  musi być sprowadzona do zera.

Porównując punkty izoelektryczne różnych białek i ich skład stwierdzamy, że białka mają dosyć podobne punkty izoelektryczne przy różnych stosunkach aminokwasów dwuzasadowych i dwuaminowych. Żelatyna zawiera przeszło 16% aminokwasów dwuaminowych, a mało aminokwasów dwuzasadowych, a ma punkt izoelektryczny równy 5; w tym samym pH leży p. i. kazeiny, złożonej z 14,7% aminokwasów zasadowych a przeszło 40% kwaśnych (tabela III).

Powyższe rozbieżności dają się już częściowo wytłumaczyć: ilość kwaśnych aminokwasów nie jest miarą obecnych wolnych grup COOH, część ich bowiem jest związana z amoniakiem w asparaginie lub glutaminie. Stąd edestyn lub kazeina nie są białkami tak kwaśnymi, jakby to wynikało z globalnej zawartości kwaśnych aminokwasów.

#### WIĄZANIA BIAŁEK Z KWASAMI I ZASADAMI.

Zarówno aminokwasy jak i białka mogą dawać z kwasami sole, w których białko odgrywa rolę kationu, albo z zasadą, dając sól, w której białko jest anionem. Ilość maksymalna H lub OH związana przez 1 g białka i wyrażona w gram-molach daje tzw. *pojemność*, a ilość białka wyrażona w gramach, wiążąca 1 mol  $\text{H}^+$  lub  $\text{OH}^-$  jest *równoważnikiem elektrochemicznym białka*. Zdolność wiązania  $\text{H}^+$  i  $\text{OH}^-$  zależy od pH i od grup już związanych. Dane otrzymane różnymi metodami dla różnych białek podaje tabela VIII.

Równoważnik elektrochemiczny białka waha się około 1.000. Na jedną cząstkę owalbuminy (34.000) przypadałoby około 34 grup wiążących OH.

Czynnikiem decydującym o zdolności wiązania przez białko jonów  $\text{H}^+$  i  $\text{OH}^-$  są reszty aminokwasów zasadowych i kwaśnych.

Kwasy i zasady zmieniają różne własności białka. Z cząstek elektrycznie obojętnych powstają cząstki naładowane dodatnio (obszar kwaśny p. i.) lub ujemnie (obszar zasadowy p. i.). Ładunek jest właściwie sumą algebraiczną ładunków dodatnich i ujemnych. Przy pH niższych od p. I. ładunek dodatni przewyższa ujemny; przy pH wyższych góruje ujemny. (Fig. 1 i 2).

TABELA VIII.  
Maksymalna ilość związanych kwasów lub zasad.

	Związane kwasy lub zasady	R ó w n o w a ż n i k	
		kationowy białka	anionowy białka
Owalbumina . . .	HCl	780—820	735—1260—1390
" . . .	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	810	
" . . .	NaOH		
Albumina surowicza	HCl	600—790	770—1430
" "	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	540	
" "	NaOH		
Globulin surowiczy	HCl	1100	819—980—2125
" "	NaOH		
Żelatyna . . .	HCl	780—1120	1190—1670
" . . .	NaOH		
Kazeina . . .	HCl	1000—1670	480—735
" . . .	NaOH		
Edestyn . . .	HCl	680—790	143
" . . .	zasadowe barwniki		

Fig. 1. Szybkość wędrowania białek w polu siły elektromotorycznej, w zależności od pH środowiska. Szybkość wędrowania jest podana w tysięcznych milimetra na sekundę, w temperaturze 18°, i w polu jednego volta na cm odległości elektrod. Szybkości wędrowania są podane na osi rzędnych: dodatnia część obejmuje wędrowanie ku katodzie, ujemna ku anodzie. (W/g Prideaux).

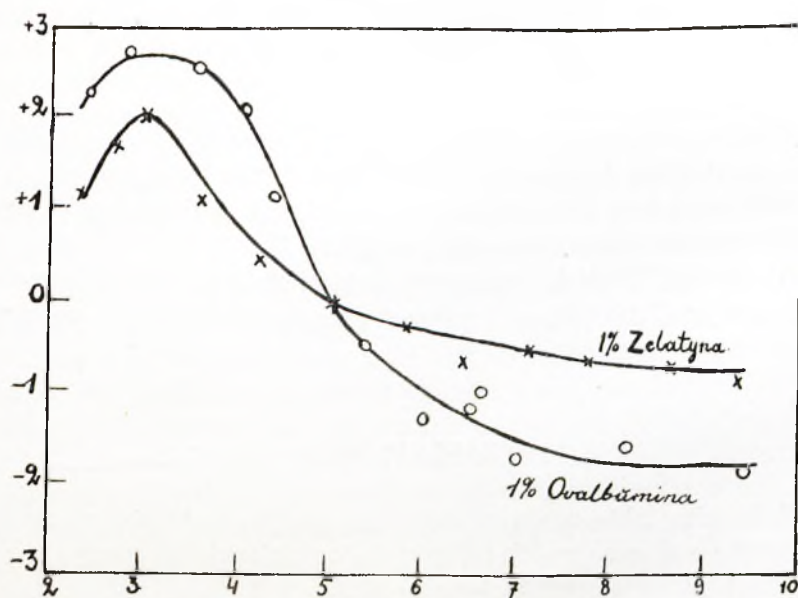
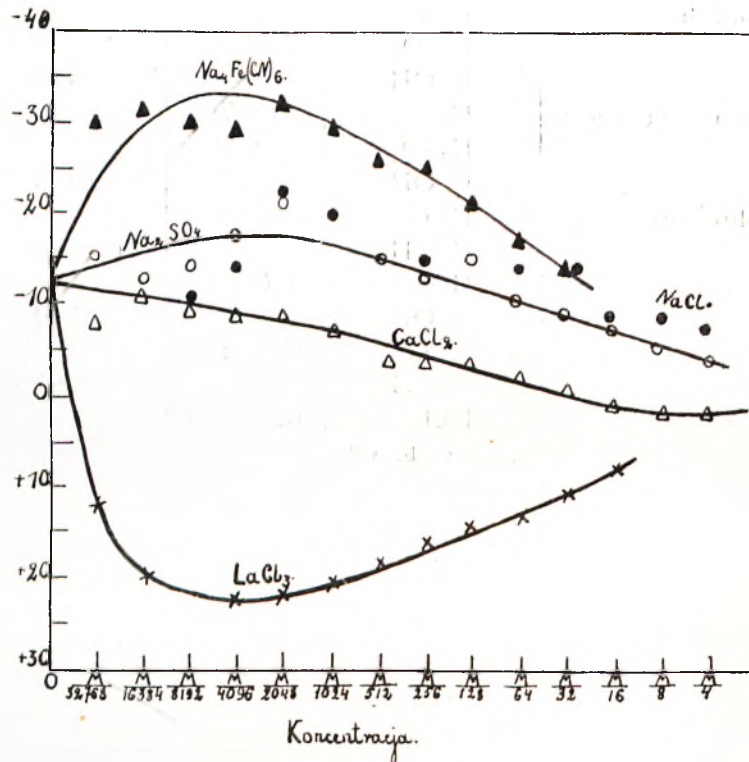


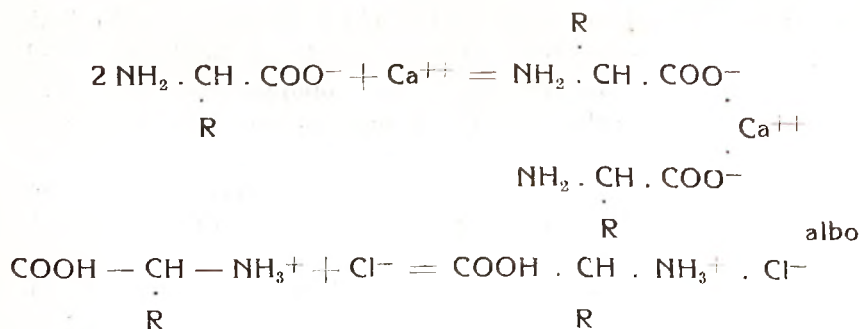
Fig. 2. Ładunki cząstek kazeiny w środowisku kwaśniejszym, aniżeli odpowiadające punktowi izoelektrycznemu ( $\text{pH} = 4$ ), więc cząstek kazeiny po stronie kationowej. Legenda jak do fig. 1. Cząstki bez soli mają ładunki dodatnie wobec środowiska płynnego, które nieco zmniejszają się przy dużych stężeniach NaCl; zmniejsza te ładunki nieco  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , znosi je już w małych stężeniach żelazocjanek sodowy.



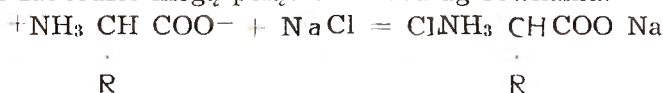
W miarę dodawania większych ilości kwasu lub zasady ładunek białka, po dojściu do pewnego maksimum (zniknięcie jednego typu ładunku) zmniejsza się, a maksymalny ładunek nadany białku przez różne kwasy lub zasady (np.  $\text{HCl}$  i  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NaOH}$  lub  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) nie jest jednakowy. Zjawiska powyższe stoją w związku z przyłączaniem już nie jonów  $\text{H}$  lub  $\text{OH}$ , lecz anionów, względnie kationów do białka naładowanego przeciwnie.

#### DZIAŁANIE SOLI.

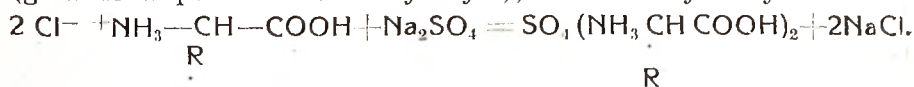
Sole jako takie mogą w dwojaki sposób wchodzić w reakcje z białkami i wpływać na ich własności. Jony niezależne mogą tworzyć z jonami przeciwnie naładowanego białka sole:



Poza tym zachodzić mogą połączenia według równania:



(głównie w punkcie izoelektrycznym), wreszcie wymiany:



Zamiast jonów obojnaczych powstają wówczas w punkcie izoelektrycznym sole podwójne, a przy innych pH sole złożone z jonu białkowego i jonu obcego. Dawniej wyobrażano sobie, że białko może się wiązać z anionami wyłącznie w p. i., lub przy pH poniżej tego punktu, zaś z kationami w p. i., lub powyżej tego punktu. Pogląd ten — stworzony przez Loeba dla żelatyny — okazał się niezupełnie słusznym; wynikał z założenia, że w p. i. brak dysocjacji. Dziś wiemy, że w wielu białkach jeszcze przy pH znacznie wyższych niż p. i. istnieją zdysocjowane grupy  $\text{NH}_3^+$ , zaś poniżej p. i. grupy  $\text{COO}^-$ . Stąd możliwość tworzenia się soli podwójnych nie tylko w samym p. i., lecz także w innych obszarach, zależnych od budowy białka. Białka zawierające wiele grup  $\text{NH}_3^+$  i  $\text{COO}^-$  w jednej cząsteczce dają np. połączenia, w których grupy anionowe jednej cząsteczki są zobojętnione przez kilkadziesiąt anionów chlorowych, albo grupy kationowe przez kilkadziesiąt kationów sodowych. Stąd przy maksymalnym ładunku dodatnim (pH około 2) owalbumina może istnieć w postaci soli: Owalbumina  $\cdot \text{Cl}_{30}$ ; a przy maksymalnym ujemnym: Owalbumina  $\cdot \text{Na}_{30}$ .

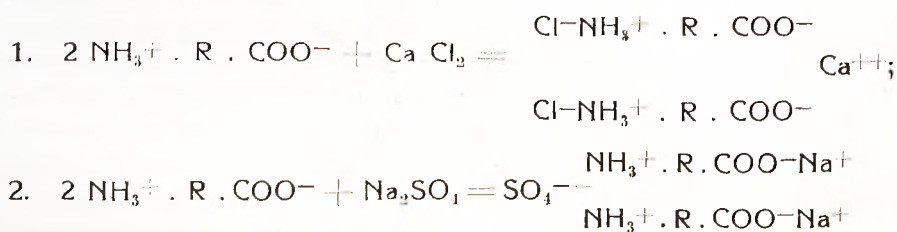
Białko daje z solami związki różniące się od białka pozbawionego przez elektrodializę obcych jonów. W stanie izoelektrycznym może białko pod wpływem soli ulec nieznacznemu naładowaniu. Ładunek wolny białka w obszarze kwaśnym wzgl. zasadowym zmniejsza się wskutek dodania soli, i to według prawa Hardy-Schulzego: zmiana zależy od ładunku białka i wartościowości jonów przeciwnych, przy czym wartościowości kationów są miarodajne dla białka w stanie anionowym, natomiast wartościowości anionów dla białka w stanie kationowym. Zmieniają się pod wpływem soli następujące właściwości białka: lepkość, rozpuszczalność, temperatura koagulacji.



Sole działają zatem zależnie od wartościowości jonów, zmieniając stan jonów obojnych. W aminokwasach lub białkach izoelektrycznych, pozbawionych soli, wzajemne zobojętnianie grup kwaśnych i zasadowych zachodzi wskutek wyrównania ładunków, przeważnie między cząsteczkami białkowymi. W obecności soli ładunki są zobojętnione przez jony obce; prowadzi to do zmiany przestrzennego ułożenia grup, a nawet do zmiany kształtu cząsteczki. Zjawisko to odgrywa prawdopodobnie ważną rolę fizjologiczną. Jeżeli przyjąć, że w stanie izoelektrycznym białka elektrodializowanego grupy  $\text{COO}^-$  i  $\text{NH}_3^+$  są oddalone od siebie o kilkanaście Å i że grupy odmiennie naładowane przyciągają się, a podobne odpychają, to od tych sił zależy musi postać cząsteczki i jej długość.

Sole wpływają na to, gdyż w obecności soli ładunki zobojętniają się przez jony obce: zmienia się wskutek tego przyciąganie elektrostatyczne wewnętrzne i kształty cząsteczki. Sole o dwu lub wielowartościowych kationach a jednowartościowych anionach ładują cząsteczki białka *dodatnio*, zaś o jednowartościowych kationach a dwu lub wielowartościowych anionach — *ujemnie*. W rozcieńczonych roztworach elektrolitów jony są od siebie tak oddalone, że zatracą się wzajemne ich działanie i oddziaływanie na siebie. Z przyrostem stężenia wzajemne oddziaływanie, wynikające z sił elektrostatycznych wzrasta, niezależność jonów zmniejsza się. Na niezależność jonów, a tym samym na ich aktywność wpływa wartościowość otaczających je jonów o odmiennym ładunku. Stąd w układach — białko izoelektryczne — sól — działanie soli zmniejsza aktywność anionów lub kationów białka, zależnie od wartościowości i kationów lub anionów.

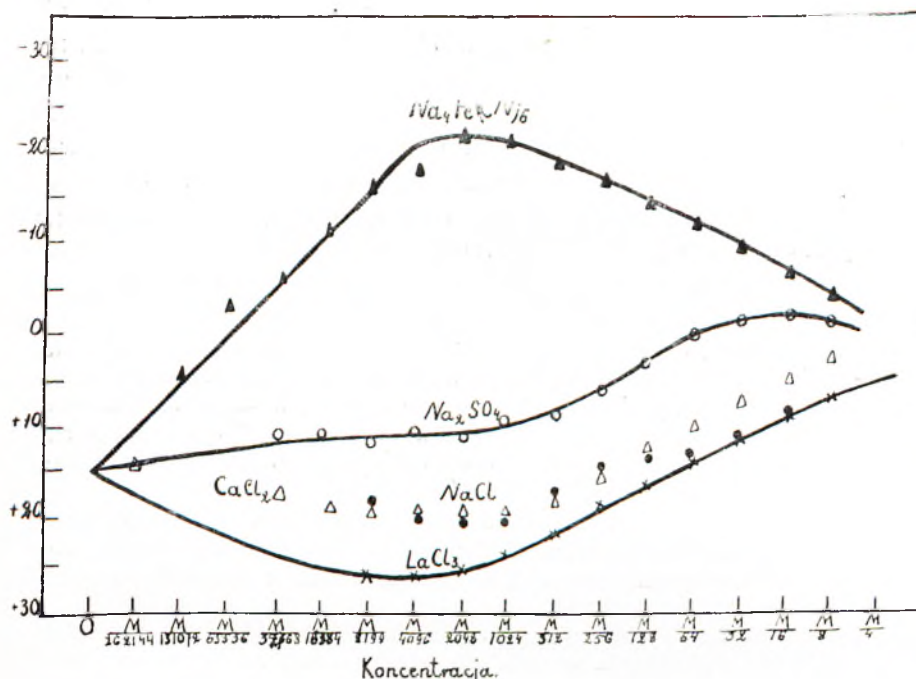
Stąd w układach — białko w p. i. — sól — działanie soli zmniejsza aktywność jonów białka, zależnie od wartościowości kationu lub anionu:



Poniżej p. i. sole działają głównie na kationy białka. Stąd działanie przede wszystkim anionów. Sole o anionach różnowartościowych działają bardzo rozmaicie, jednowartościowe aniony dopiero w znacznie większych stężeniach wywołują zmiany ładunku. Sole o anionach dwuwartościowych zmniejszają ładunek, jeszcze silniej działają trój, cztero i wiele wartościowe.

Podobnie działają kationy na cząstki białka, naładowanego ujemnie, przy pH powyżej p. i. Działanie powyższe jest ładnie zobrazowane na wykresach zaczerpniętych z pracy Loeba (fig. 3 i 4).

Fig. 3. Ładunki cząstek kazeiny w roztworach mniej kwaśnych, aniżeli izoelektryczne (pH = 5,8). Legenda jak do fig. 2 i 1. Cząstki kazeiny mają ładunki ujemne wobec płynu wodnego, ładunki te zmniejsza chlorek wapniowy, natomiast znosi je już w bardzo niskich stężeniach chlorek trójwartościowego lantanu, który jednak już w stężeniu 1 : 2<sup>11</sup> nadaje im ładunek wybitnie dodatni.



W oddziaływaniach kwaśniejszych — poniżej punktu izoelektrycznego — sole działają głównie na kationy białka: dlatego działają przede wszystkim aniony.

Zjawiska powyższe pokrywają się całkowicie z prawem, według którego wytrącanie przez elektrolity zależy od wartościowości jonu odmiennie niż dany koloid naładowanego („antyjonu“). Białko może pod wpływem soli ulec rozładowaniu zarówno powyżej jak i poniżej punktu izoelektrycznego.

Zjawiska powyższe są zgodne z prawem *Hardy'ego* według którego wytrącanie przez elektrolity zależy od wartościowości jonu odmiennie niż dany koloid naładowanego („antyjonu“). Oczywiście stopień zmiany zależy od stężenia dodanych jonów. Jak widać białko może pod wpływem soli ulec rozładowaniu zarówno powyżej jak i poniżej punktu izoelektrycznego.

Zestawiając powyższe dane widzimy, że można wytłumaczyć działanie soli na białko jako reakcję chemiczną między pewnymi grupami cząsteczek białkowych, a jonami.

Myśl *Pauli'ego* i *Hardy'ego*, którzy powyższą koncepcję wysunęli na początku bieżącego stulecia, okazała się słuszną.

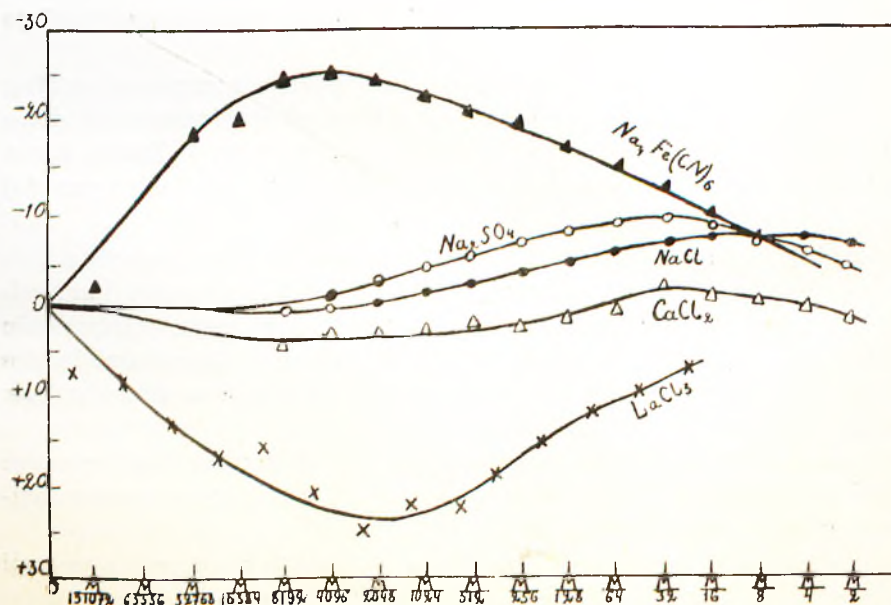
## ZOLE BIAŁKOWE.

*Powinowactwo do rozpuszczalnika.* Białka wolne od elektrolitów podzielić można na rozpuszczalne w stanie izoelektrycznym i na nierozpuszczalne. Do pierwszych należą albuminy, (owalbumina, albumina surowicza, laktalbumina), oraz żelatyna; do nierozpuszczalnych globuliny, edestyny, kazeina; keratyny i fibroina. Niektóre białka mogą tworzyć *trwałe roztwory mimo*, że ładunek ich jest równy zeru, inne znów są w tych warunkach całkowicie nierozpuszczalne. Białka pierwszej grupy zawdzięczają swą rozpuszczalność powinowactwu do rozpuszczalnika. W białku bezwodnym micide są utworzone przez luźne połączenie cząsteczek. Rozpuszczenie białek połączone jest z jednoczesnym rozbięciem luźnych połączeń, co wymaga pewnej energii, a tej energii dostarcza energia łączenia się cząsteczek białka z wodą.

Fig. 4. Wpływ soli na ładunek cząstek kazeiny izoelektrycznej (ph 4,7). Bez soli cząstki nie są naładowane; w obecności żelazocjanku sodowego są wobec swego środowiska płynnego ujemne, w obecności siarczanu sodowego słabiej ujemne. Chlorek wapniowy nadaje cząstkom kazeiny słabe naboje dodatnie wobec płynu, chlorek trójwartościowego lantanu nadaje im nabój wybitnie dodatni.

Zwrócić uwagę na zależność od stężenia soli, i na maksimum, przez które ładunek cząstek przechodzi. Stężenia soli są podane w ułamkach stężenia molarnego, od strony prawej zmniejszających się w progresji od  $\frac{1}{2}$  począwszy, przez  $1:2^2$ , aż do  $1:2^{11}$ .

Na osi rzędnych potencjały w miliwoltach. Od wielkości potencjału zależy szybkość wędrowania w polu siły elektrycznej, od miana — dodatniego albo ujemnego — kierunek wędrowania, do katody względnie do anody. (Według J. Loeba).



Przeciwwagą sił spajających cząsteczki w micela jest zatem powinowactwo białka do rozpuszczalnika, zależne od grup zjonizowanych  $\text{COO}^-$  i  $\text{NH}_3^+$ , otoczonych cząsteczkami wody, oraz od grup  $\text{CONH}$ ,  $\text{COOH}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{CONH}_2$  oraz  $\text{OH}$ . Zależnie od przewagi jednych lub drugich sił roztwarzają się micela białka suchego, albo wypada białko z roztworu.

Cząsteczka białka nie jest równomiernie uwodniona. Uwodnione są raczej tylko określone w nim grupy. Stąd uwodnienie w różnych białkach rozpuszczalnych w stanie izoelektrycznym jest bardzo rozmaite i zależy od ilości grup hydrofilnych, od ich rodzaju, i od rozmieszczenia.

#### METODY OZNACZANIA WODY ZWIĄZANEJ Z BIAŁKIEM.

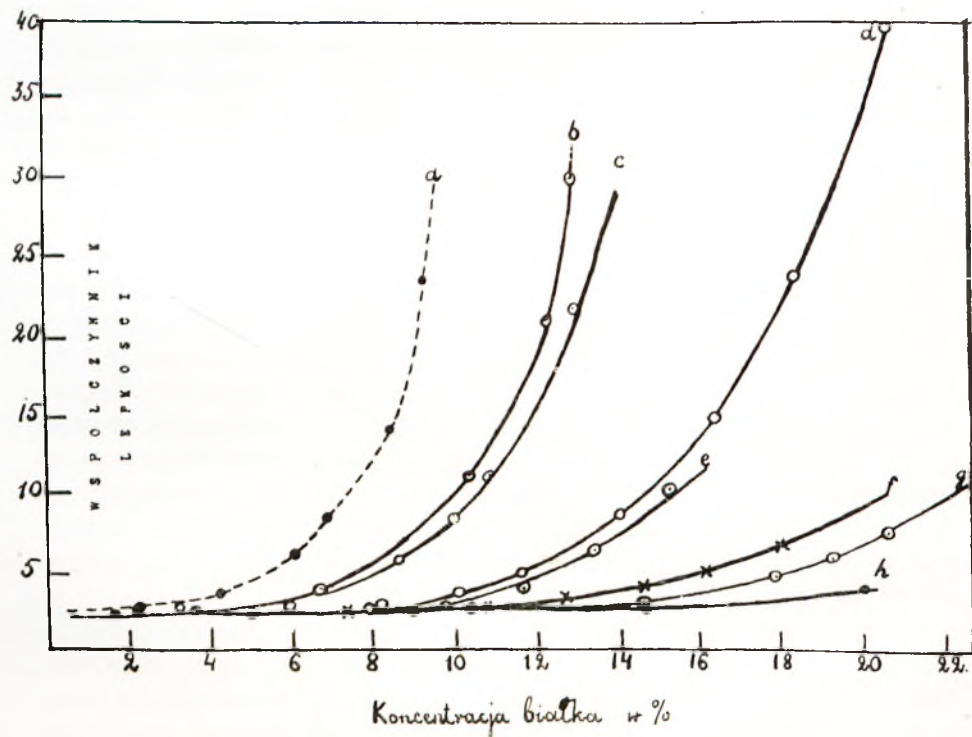
Jedną z pierwszych była metoda *Sørensen*a. Oznaczał on ilość wody w kryształach, otrzymanych z wysolenia owalbuminy siarczanem amonowym, i określał jako związaną z białkami tę ilość wody, która nie odpowiadała rozpuszczalności siarczanu w płynie macierzystym. Dla owalbuminy otrzymał on liczbę 0,22 g wody na 1 g białka. W podobny sposób można obliczyć wodę sprzężoną z białkiem w zolach. 1 g białka wiąże 0,35 g  $\text{H}_2\text{O}$ , zaś 1 g białka wytrąconego alkoholem 0,17 g  $\text{H}_2\text{O}$ . Hemoglobina tlenkowęglowa wiąże 0,353 g wody na 1 g białka. Metoda kryoskopowa polega na porównaniu obniżenia temperatury zamarzania przez ciało rozpuszczone czyste, przy tym samym stosunku ciała rozpuszczonego do wody w obecności białka. Przyjmuje się przy tym, że *woda związana z białkiem* nie rozpuszcza w sobie niektórych ciał. Używając mocznika jako ciała rozpuszczonego stwierdzono, że 1 g bezwodnej owalbuminy wiąże 0,33 — 0,36 g wody; liczba ta jest zgodną z podaną przez *Soerensena*. Ścięcie białka zmniejsza ilości wody związanej. Zdolność wiązania wody jest u żelatyny znacznie większa i wynosi dla 0,93% zolu żelatynowego (przy 40°) 2 g  $\text{H}_2\text{O}$  na 1 g żelatyny. W roztworach bardziej stężonych jest mniejsza, dla 5,4% roztworu wynosi 0,96 g. Liczby te są pozornie niezgodne z obliczeniem na podstawie lepkości roztworów białek z których wynika, że ilość wody związanej na 1 g białka jest znacznie większa i zależy w wielu wypadkach od pH.

W pewnych granicach stężeń lepkość roztworu białek jest proporcjonalna do stężenia, w większych stężeniach lepkość zwiększa się bardziej, niż w stosunku prostej proporcjonalności. Zależność od temperatury uwidoczni się szczególnie u białek posiadających tendencje do agregacji. Białka takie, jak żelatyna w 40°, jeżeli się agregują, to wykazują lepkość trwałą, ale w 20° już 2% roztwór ścina się wskutek agregacji w galaretę. Lepkość roztworu koloidowego zależy nie tylko od objętości cząstek, lecz i od ich kształtu, szczególnie zaznacza się to u białek o typie długich niteczkowych łańcuchów. Lepkość zależy od długości łańcucha głównego, od bocznych rozgałęzień i od

uwodnienia. W miarę zwiększania się stężenia wchodzi w grę jeszcze nowy czynnik — woda zamknięta. Tworzą się wtedy cząstki ułożone przestrzennie tak, że zamykają wolną wodę, zmniejszając jej ruchliwość. Dzięki temu objętość cząstek wydaje się nieproporcjonalnie zwiększona.

W układach rozcieńczonych i w takich temperaturach, w których nie ma wody strukturalnie zamkniętej, objętość obliczona z lepkości jest większa, niż wynikałoby to z obliczeń na podstawie innych metod dla cząstek białka uwodnionego. I tak dla 1 g kazeiny przy pH 7 — 8 wynikałoby z lepkości związane kilkunastu g  $H_2O$ , gdyż na podstawie lepkości oznacza się wodę zarówno silniej jak i luźniej związaną. Fig. 5.

Fig. 5. Odcięte: stężenie białka w gramach na 100. Rzędne: współczynniki lepkości płynu. Krzywa a: kazeinian sodowy; b: euglobulin + sól; c: euglobulin + zasada; d: pseudoglobulin; e: pseudoglobulin + sól; f: surowica królicza; g: albumina surowicza; h: albumina jaja kurzego. (Według H. Chica i współpracowników).



Spolaryzowane dookoła grup jonowych białka cząsteczki wody są otoczone dalszymi warstwami wody spolaryzowanymi, które tworzą bardzo luźny płaszcz. Cząsteczki te są już jednak właściwie nie związane z grupami białkowymi i rozpuszczają w sobie ciała rozpuszczalne. W związku z tym pozostaje działanie elektrolitów na lepkość białek. Elektrolity jako ciała wybitnie biegunowe zmieniają mo-

menty dipolowe poszczególnych grup, zmniejszając wiązanie wody, to też lepkość białek w obecności nawet małych stężeń elektrolitów spada silnie. W ten sam sposób tłumaczyć sobie można wybitne obniżenie lepkości przez dodanie alkoholu lub acetonu w małych stężeniach. Na wzrost lepkości w miarę oddalania się od stanu izoelektrycznego składają się dwa czynniki: wydłużenie cząsteczki białka w miarę zwiększania się liczby grup silnie zjonizowanych, i zwiększanie się, w związku z ładunkiem, uwodnienia. Uwodnienie cząsteczek nie jest związane wyłącznie z ich kształtem i wielkością, lecz z obecnością zupełnie określonych grup hydrofilnych, a wiązanie wody jest wynikiem sił van Waalsa, więc sił tego samego typu, które wiążą wodę krystalizacyjną soli.

## 2. ŁADUNEK.

Liczne białka, jak globuliny i kazeina, są nierozpuszczalne w stanie rozładowanym. Wystarczy jednak zmienić warunki i nadać cząsteczkom ładunek dodatni lub ujemny, ażeby stały się rozpuszczalne. Ładunek jednokierunkowy powoduje wzajemne rozluźnienie i zniesienie wiązań międzycząsteczkowych, grupy jednakowo naładowane odpychają się, micelle zostają rozbite. I tu znów spotykamy się z zależnością ładunku i rozpuszczalności od budowy chemicznej. Kazeina zawiera mało aminokwasów zasadowych (14,7%) a dużo kwaśnych (40,4%), rozpuszcza się wskutek tego znacznie łatwiej w zasadach niż w kwasach. Naładowane zole białek, które są nierozpuszczalne w stanie izoelektrycznym, można przy dowolnych oddziaływaniach wytrącić, znosząc ich wolny ładunek przez dodanie elektrolitów. Sole o anionach wielowartościowych działają przy tym w obszarze kwaśnym, a sole o kationach wielowartościowych w płynach zasadowych według reguły Hardy'ego. (Por. *Fizyko-chemia biologiczna*. Cz. II).

### PRZEJŚCIE ZOLU W ŻEL, ZMIANY STOPNIA DISPERSJI.

Białka zaliczamy do koloidów hydrofilów, ale dla wielu białek samo uwodnienie nie wystarcza do utrzymania się ich w roztworze. Rozróżniamy:

- 1) białka trwałe w roztworze, nawet w stanie rozładowanym;
- 2) nietrwałe w roztworze, a pozostające w roztworze tylko w stanie naładowanym;
- 3) rodzaje pośrednie białek, rozpuszczalnych — w stanie izoelektrycznym — w obecności soli.

Białka można wytrącić z roztworu, a więc ze stanu zolowego przeprowadzić w stan żelu w bardzo rozmaity sposób. Wytrącenie ta-

kie nazywamy koagulacją albo ścięciem. Niektóre białka mają, poza koagulacją, jeszcze inny rodzaj zmiany stopnia dyspersji — *agregują*, tworząc *galarety*.

Koagulacja jest związana ze zmniejszeniem stopnia dyspersji, przy czym cząstki białka łączą się ze sobą, tworząc osad kłaczkowaty albo ziarnisty. Koagulacja przez wysolenie prowadzi u niektórych białek do krystalizacji, zawsze zachodzi oddzielenie rozpuszczalnika od fazy białka. Tworzenie *galarety*, czyli agregacja połączona jest z łączeniem się cząstek białka uwodnionych w większe jednostki, *agregaty*. Zjawisku powyższemu nie towarzyszy wytworzenie się nowej fazy *makroskopowej*. Woda jest makroskopowo równomiernie rozmieszczona w całym układzie, nie można nawet stwierdzić w pewnych typach agregacji zmętnienia. Uwodnienie cząsteczek białka pozostaje wtedy bez widocznych zmian. Koagulację spowodować można przez następujące czynniki: A. Dla białek trwałych w roztworze: przez wysolenie, przez dodanie do rozładowanego białka rozpuszczalnika organicznego odwadniającego (alkoholu, acetonu), przez zagotowanie białka rozładowanego, ale to ostatnie nie jest zjawiskiem ogólnym, niektóre białka (żelatyna, klej, serycyna) nie koagulują się wskutek zagotowania. Dodanie soli o jonie wielowartościowym albo soli metali ciężkich powoduje również koagulację, ale o zupełnie innej istocie: powstają tu związki nierozpuszczalne białka z jonami metali; tak działa  $\text{FeCl}_3$ , octan żelazowy, sole Cu, Hg, Zn. Niektóre osady rozpuszczają się w nadmiarze odczynnika strącającego. Strącają białko również odczynniki alkaloidowe: więc kwas pikrynowy w roztworze kwaśnym (próba ilościowa Essbacha), kwas fosforowolframowy i fosfomolibdenowy, tanina, jodek rtęciowo potasowy, żelazocjanek — wszystkie w roztworach kwaśnych.

B. Dla białek nietrwałych. Do punktów podanych uprzednio przybywa jeszcze: doprowadzenie do stanu izoelektrycznego albo rozładowanie przy innym pH. W grupie przejściowej doprowadzenie stanu izoelektrycznego nie wystarcza. Trzeba jeszcze rozcieńczyć elektrolity przez dializę albo dodanie wody, a dla całkowitej koagulacji trzeba niektóre białka poddać elektrodializie. Kazeinę albo gluteinę wystarczy doprowadzić do stanu izoelektrycznego niezależnie od obecności soli, aby je wytrącić, ale izoelektryczne globuliny w obecności 1 do 3% NaCl lub KCl pozostają w stanie zolu. Wystarczy wtedy dializa lub rozcieńczenie, aby je wytrącić. Wysalanie jest najogólniejszym sposobem wytrącania białek. W alkoholu prolaminy są rozpuszczalne, gdyż białka te zawierają dużo proliny. Przyczyna koagulacji jest nie we wszystkich przypadkach jednakowa.

Koagulacji — zwłaszcza przez zagotowanie — towarzyszy *denaturacja*, przejście białka z hydrofilu w białko nierozpuszczalne. Koagulacja białek hydrofilów jest odwracalna, natomiast żel białka zdenaturowanego nie może z powrotem przejść do roztworu, mimo usu-

nięcia czynnika koagulującego. Istnieją pewne dane, przemawiające za przejściem grup zjonizowanych w formę niezdysocjowaną

$$^+\text{NH}_3 - \text{R} - \text{COO}^- \text{ w } \text{NH}_2 - \text{R} - \text{COOH}$$

Denaturacja zachodzi niekiedy także po wytrąceniu alkoholem i acetonem. Koagulacja — ścinanie odwracalne jest więc procesem prowadzącym do zmiany stanu rozdrobnienia bez wywoływania głębszych zmian w cząsteczce, natomiast denaturowanie powoduje takie zmiany.

Usunąwszy sól lub alkohol możemy białko — nie zdenaturowane — rozpuścić z powrotem i otrzymać je w stanie pierwotnym. W denaturacji białko ulega poważniejszym zmianom nieodwracalnym. Szczególniej ważne są doświadczenia, stwierdzające, że samej denaturacji nie musi towarzyszyć koagulacja. Jeśli np. roztwór ujemnie naładowanej owalbuminy (pH 7,0 — 7,5) zagotować, to nie zetnie się także po ostudzeniu, zmieni się w zawiesinę, dającą efekt Tyndalla i zawiera widoczne w ultramikroskopie cząstki, których przed zagotowaniem nie zawierała. Wystarczy go rozładować w temperaturze pokojowej, a wypadnie osad, który nie jest jednak rozpuszczalny nawet po następnym naładowaniu. Nie ulega wątpliwości, że denaturacji towarzyszą poważniejsze zmiany chemiczne.

Na uwagę zasługuje fakt, że rozpuszczalność białek zależy w znacznym stopniu od zanieczyszczeń, oraz luźnych połączeń białka z innymi koloidami. Niektóre kompleksy wielocukrowo-białkowe, np. z glikogenem, są łatwiej rozpuszczalne, inne np. ze skrobią, trudniej rozpuszczalne, niż czyste białka. Ciała tłuszczowe zmniejszają rozpuszczalność kazeiny, edestyny i innych białek.

Dla różnych rodzajów białka są pozornie charakterystyczne różne temperatury ich ścinania się, albo denaturowania. Temperatury, w których zachodzą te zmiany w białku nie są punktami przeobrażenia w tym znaczeniu, jak np. temperatura przeobrażenia siarki rombowej w siarkę jedno-skośną i na odwrót. Denaturowanie się białek jest reakcją chemiczną o szczególnie wysokim współczynniku wzrostu szybkości reakcji z temperaturą. Szybkość denaturowania albuminy surowiczej wzrasta prawie podwójnie z podniesieniem temperatury o 1°. Dlatego też szybkość denaturowania wzrasta z podniesieniem temperatury o kilka stopni tak, że wydaje się procesem odbywającym się w mgnieniu oka. Jeżeli w temperaturze 30° ścięcie albuminy trwałoby 1.000 lat, to w 65° tylko około dwu sekund.

Nowe punkty widzenia wniósł w badaniu nad istotą denaturacji białek rozpuszczalnych w r. 1935 *Astbury*. Przypominamy to, co o jego pracach nad postacią i rozmiarami cząsteczek i łańcuchów, oraz sieci białek włókienkowych ( $\alpha$  keratyny i  $\beta$  keratyny) podano na str. 253 Białka, jak *ekscelzyn* (z nasion sosny *Picea excelsa*), albo białka jaja kurzego o postaci w stanie skryształizowanym kłębuszkowej, można otrzymać po denaturacji w postaci żelów elastycznych niteczko-



wych albo błonkowych, o rentgenogramach, przypominających rentgenogram keratyny. A więc w akcie denaturacji nastąpiło jakby rozłożenie, wyprostowanie pofałdowanych zwojów czy motków, może zmieniły się te siły, które utrzymywały łańcuchy w stanie złożonym. Astbury myśli nawet o wymianie wiązań peptydowych przy przekształcaniu zwojów w łańcuchy wyciągnięte.

#### AGREGACJA.

Agregacja jest w przeciwstawieniu do koagulacji sprawą, która nie zmienia uwodnienia cząsteczek. Między koagulacją i agregacją istnieje różnica raczej ilościowa. W procesie koagulacji cząstki białka łączą się ze sobą płaszczyznami tworząc micelle, natomiast przy tworzeniu się galaret nie ma tak szczelnego zlepiania cząsteczek, łączą się one tylko przez pojedyncze, daleko od siebie oddalone grupy, tworząc sieć, w której jest uwięziony roztwór — zol — tegoż białka. Dlatego też woda między cząstkami nie jest wypierana, lecz pozostaje. Tylko białka silnie uwodnione mogą dawać galarety. Woda płynu zawartego w galarecie nie może być w całości chemicznie związana: nie można sobie wyobrazić, ażeby w 1% galarecie żelatynowej przy 15° cała woda, tworząca 99% układu mogła być unieruchomiona przez zmianę na wodę związaną. Zol żelatyny w 35° wiąże na 1 g białka 3 — 6 g H<sub>2</sub>O

Zjawiskiem pokrewnym z agregacją jest tworzenie *asocjatów*: Niektóre białka, jak kazeina, pseudoglobuliny i euglobuliny tworzą w temperaturze pokojowej, począwszy od pewnych stężeń charakterystycznych dla każdego z tych białek, kompleksy te luźne połączenia nie tworzą jednak galarety.

Koloidowe roztwory białka — w szczególności białek trwałych w roztworze — posiadają w wysokim stopniu zdolność działania jako koloidy chroniące: chroniące zawiesiny koloidowe przed straceniem, przez nadanie cząstkom zawiesiny swojej własnej rozpuszczalności. Ta własność białka ma doniosłe znaczenie fizjologiczne; istota tej własności polega na zdolności tworzenia luźnych kompleksów z najrozmaitszymi ciałami. Działanie chroniące określa się przez tzw. wskaźnik złotowy. Wskaźnik złotowy wyraża w miligramach tę ilość danego ciała, która zapobiega zmianie barwy czerwonej na niebieską w 10 ml zawiesiny złotowej (50 — 60 mg złota w 1 litrze) po dodaniu jednego ml dwunormalnego roztworu chlorku sodowego. Wskaźnik złotowy żelatyny wynosi 0,005 kazeiny 0,010, albuminy 0,1.

#### ODCZYNY BIAŁEK.

Odczyny charakterystyczne dla białek są bądź to odczynami aminokwasów, które są ich budulcem, bądź odczynami wiązań peptydowych, bądź też odczynami związanymi z wielkością cząsteczek

i charakterem amfoterycznym białek. Odczyny aminokwasów wystarczy po krótko przypomnieć.

1) Odczyn cystynowy, polegający na utworzeniu czarnego siarczku ołowiawego przy gotowaniu białka z zasadowym roztworem octanu ołowiawego.

2) Odczyn ksantoproteinowy feniloalaniny i tyrozyny. Odczyn ten występuje przy ogrzaniu z mocnym kwasem azotowym; powstaje żółty właczkowaty osad, który po oddzieleniu od kwaśnego płynu zabarwi się z amoniakiem pomarańczowo, z wodorotlenkiem sodowym na ciemniejszy żółto brunatny kolor.

3) Odczyn Hoffmanna z odczynnikiem Millona. Jest to odczyn tyrozyny, występujący tylko w takich białkach, które zawierają tyrozinę: brak go np. u żelatyny. Jeżeli działać na białko odczynnikiem Millona tj. roztworem azotanu rtęciowego w kwasie azotowym, zawierającym tlenki azotu, to powstaje biały osad, który przy ogrzaniu różowieje i czerwienieje.

4) *Odczyn Adamkiewicza-Hopkins'a*. Odczyn Adamkiewicza polega na tym, że białko daje fioletowe zabarwienie z kwasem octowym i kwasem siarkowym stężonym. Odczyn ten nie występuje z kwasem octowym chemicznie czystym, wywołuje go kwas glioksyłowy, zawarty w mniej czystym kwasie octowym. Odczyn Hopkins'a wykonuje się dziś przy użyciu kwasu glioksyłowego. Jest to odczyn grupy tryptofanowej.

Odczynem na tryptofan jest także odczyn Voiseñnet'a, występujący po dodaniu do roztworu białkowego na 1 ml kropli 2,5% formaliny, 7 ml kwasu solnego stężonego, a po pięciu minutach kropli po kropli azotynu sodowego 0,05%-wego: wystąpi zabarwienie fiołkowe.

Fiołkowy odczyn z roztworem  $\alpha$  naftolu i kwasem siarkowym stężonym, który dają na ogół preparaty nieoczyszczone białek, jest odczynem reszt cukrowcowych. Występuje on w takich preparatach oczyszczonych białek, które zawierają grupy cukrowcowe.

Odczynem wiązań peptydowych w białku jest odczyn biuretowy *Piotrowskiego*. Z rozmiarami cząsteczki białkowej i z charakterem amfolitowym pozostaje w związku duża liczba odczynów, w których strąca się białko w płynie kwaśnym za pomocą kwasów, które pod względem chemicznym są bądź to kwasami mineralnymi o budowie kompleksowej, bądź też kwasami organicznymi o dość dużym anionowe. Kwasy te strącają białka w roztworach kwaśnych, a zatem strącają kationy białkowe.

Do grupy pierwszej zaliczamy kwas żelazo-cyjanowy  $\text{Fe}(\text{CN})_6\text{H}_4$ , zwykle stosowany jako żelazo-cyjanek potasowy i kwas octowy stężony; chlorek rtęciowy z kwasem solnym (odczynnik Schencka), więc  $\text{HgCl}_2$ ; roztwór jodku rtęciowego w jodku potasowym ( $\text{HgJ}_2$ ), czyli odczynnik Brücke'ego; trójjodek potasu  $\text{KJ}_3$ , czyli

jod w jodku potasu; jodek bizmutu rozpuszczony w jodku potasu; kwas metafosforowy; kwas fosfo-wolframowy i kwas fosfo-molibdenowy; kwas wolframowy.

Do grupy drugiej należy: kwas pikrynowy czyli trójnitrofenol; kwas trójchlorooctowy; kwas garbnikowy; kwas taurocholowy z żółci, kwas chondroitynosiarkowy z tkanki chrząstkowej, i kwas nukleinowy z jąder komórkowych, strącający białko na tej samej zasadzie, co kwas metafosforowy.

Wszystkie te odczynniki, które strącają białko, mają zastosowanie przy pracach fizjologiczno-chemicznych, gdzie służą do usuwania białek z płynów lub tkanek, czyli do *odbiałczania*. Analizę części drobnocząsteczkowych poprzedza usunięcie ciał białkowych, które masą zawsze nad tamtymi górują. Odbiałczenie uskutecznia się, zależnie od celu danej analizy, przy pomocy strącenia białka dobranym stosownie odczynnikiem: więc kwasem trójchlorooctowym albo pikrynowym, odczynnikiem Schencka albo odczynnikiem Brücke'go, kwasem wolframowym albo fosfo-wolframowym.

#### KLASYFIKACJA BIAŁEK.

W czasie, kiedy zasadniczej budowy białek jeszcze nie znano, starano się stworzyć możliwie celową klasyfikację białek na grupy o wyraźnie charakterystycznych cechach. W braku podstaw do innej klasyfikacji dzielimy białka, uwzględniając:

- 1) Ich rozpuszczalność w wodzie, solach, rozcieńczonych roztworach kwasów i zasad, etanolu.
- 2) Temperaturę denaturowania.
- 3) Punkt izoelektryczny oraz zachowanie się w tym punkcie wobec soli, lub w czystej wodzie.
- 4) Wysalanie przez roztwory soli: NaCl, MgSO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, ZnSO<sub>4</sub>. Ponadto uwzględnia się wielkość, kształt cząsteczki, powinowactwo względem wody, i stosunek grup biegunowych do apolarnych, zdolność do koagulowania i agregowania.

Większość różnic w zachowaniu się poszczególnych białek zależy od składu z aminokwasów, mimo to do tych samych grup zaliczamy białka o bardzo rozmaitej budowie chemicznej.

Zobaczymy, że to co określamy pewną nazwą, np. miozyn lub miogen nawet z tego samego mięśnia może się bardzo różnić chemicznie jeśli pochodzi od osobników różnej płci.

Zasadniczo rozróżniamy białka proste i złożone.

Teoretycznie pod mianem *białek prostych* rozumiemy *białko*, w skład których wchodzi wyłącznie aminokwasy. Nazwę białek złożonych nadajemy tym, które obok aminokwasów zawierają inne składniki organiczne.

Nie ma danych, przemawiających za istnieniem białek, w których w łańcuch polipetydowy byłyby wbudowane ciała inne niż ami-

nokwasy. Ciała obce są przyłączone do reszt *aminokwasów*, a więc do *bocznych rozgałęzień*, albo też do *grup wolnych końcowych*. W ten sposób białko złożone wyobrazić sobie można tak:



w którym liniami kropkowanymi oznaczono związki przyłączone do łańcucha polipeptydowego.

Nie jest wykluczone, że związki te mogą łączyć ze sobą łańcuchy wielopeptydowe.

#### BIAŁKA PROSTE.

Białka występują w naturze w połączeniu z innymi związkami, aby otrzymać je w stanie czystym, trzeba zabiegów chemicznych, które nie zawsze pozostawiają białko bez zmiany.

Białka występują przeważnie w mieszaninach. Zarówno w komórkach jak i w cieczach międzykomórkowych spotykamy obok siebie białka o bardzo rozmaitych własnościach; w osoczu lub mleku jest ich co najmniej 4. Rozdzielenie mieszanin białek polega na wysalaniu przez rozmaite stężenia różnych soli, oraz zmianach *oddziaływania*, połączonych z dializą. Za pomocą pierwszej metody można z surowicy krwi przy nasyceniu do połowy siarczanem amonowym strącić euglobulin, przy nasyceniu do  $\frac{2}{3}$  frakcję pseudoglobulinową i przy całkowitym nasyceniu — albuminę surowiczą.

Za pomocą dializy oddziela się rozpuszczalną w wodzie albuminę i pseudoglobulinę od euglobulin, która się osadza.

Z mleka przez zakwaszenie wytrącić można kazeinę.

Stosowana w naszych czasach klasyfikacja białek datuje się z XIX stulecia. Jest ona w wielu punktach bezprzecnie przestarzała. Współczesny stan chemii białek nie pozwala jeszcze na zastąpienie jej nową, odpowiadającą wymogom nauk ścisłych. Nie jesteśmy np. w stanie wytłumaczyć wielu zjawisk, jak koagulacji, rozpuszczalności euglobulinów w solach, ani różnego zachowania się białek o bardzo podobnej, zdawałoby się, budowie chemicznej.

W klasyfikacji przyjętej białek zaznacza się wyraźnie pewna korelacja między podziałem a składem białek z aminokwasów. Dotyczy to pewnych typów białek, szczególnie zasadowych, a także rozpuszczalnych w alkoholu oraz fibroinu i keratynów. Niekiedy jednak białka pod względem składu dość do siebie zbliżone należą, według dzisiejszej klasyfikacji, do różnych grup. Różnice owe wynikają zapewne w znacznej mierze z różnej kolejności poszczególnych aminokwasów w łańcuchach oraz mas cząsteczkowych.

Białka proste dzielimy dziś na grupy zestawione w schemacie

		p H. punktu izoelek- trycznego																		
A. Białka zasado- we.	I. Protaminy—pozbawione aminokwasów kwaśnych i aromatycznych oraz siarki,	9,8—12,0																		
	II. Histony. zbudowane z kilkunastu aminokwasów, dominują zasadowe, brak S. Amfolity o przeważającym charakterze zasadowym.	7,3—8,9																		
B. Białka obojętne wzgl. słabo kwaśne	I. Izostabilne rozpuszczalne w p. l. trudno wysalalne	<table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">1) Termostabilne żelatyny</td> <td style="text-align: right;">4,5—5,0</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">2) Termolabilne albuminy</td> <td style="text-align: right;">4,6—5,5</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">serycyna</td> <td style="text-align: right;">4,2</td> </tr> </table>	1) Termostabilne żelatyny	4,5—5,0	2) Termolabilne albuminy	4,6—5,5	serycyna	4,2												
	1) Termostabilne żelatyny	4,5—5,0																		
	2) Termolabilne albuminy	4,6—5,5																		
	serycyna	4,2																		
	II. Izolabilne czyste nieroz- pusz- czalne w wo- dzie	<table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">1. Termostabilne</td> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">a) Globuliny. rozpuszczalne w roztworach 1 — 5% soli</td> <td style="text-align: right; vertical-align: top;">4,5—5,5</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">2. Termo- labilne</td> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">b) nieroz- pusz- czalne w roz- two- rach soli</td> <td style="text-align: right; vertical-align: top;"> <table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">α. fosfoproteiny — np. Kazeina</td> <td style="text-align: right;">4,7</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">β. gluteniny</td> <td style="text-align: right;">6,8</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">β. sklero- proteiny</td> <td style="text-align: right; vertical-align: top;"> <table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">kolagen.</td> <td style="text-align: right;">około 5</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">keratyny</td> <td style="text-align: right;">3,6—5,0</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">fibroiny</td> <td style="text-align: right;">2,3—4,2</td> </tr> </table> </td> </tr> </table> </td> </tr> </table>	1. Termostabilne	a) Globuliny. rozpuszczalne w roztworach 1 — 5% soli	4,5—5,5	2. Termo- labilne	b) nieroz- pusz- czalne w roz- two- rach soli	<table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">α. fosfoproteiny — np. Kazeina</td> <td style="text-align: right;">4,7</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">β. gluteniny</td> <td style="text-align: right;">6,8</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">β. sklero- proteiny</td> <td style="text-align: right; vertical-align: top;"> <table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">kolagen.</td> <td style="text-align: right;">około 5</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">keratyny</td> <td style="text-align: right;">3,6—5,0</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">fibroiny</td> <td style="text-align: right;">2,3—4,2</td> </tr> </table> </td> </tr> </table>	α. fosfoproteiny — np. Kazeina	4,7	β. gluteniny	6,8	β. sklero- proteiny	<table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">kolagen.</td> <td style="text-align: right;">około 5</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">keratyny</td> <td style="text-align: right;">3,6—5,0</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">fibroiny</td> <td style="text-align: right;">2,3—4,2</td> </tr> </table>	kolagen.	około 5	keratyny	3,6—5,0	fibroiny	2,3—4,2
	1. Termostabilne	a) Globuliny. rozpuszczalne w roztworach 1 — 5% soli	4,5—5,5																	
2. Termo- labilne	b) nieroz- pusz- czalne w roz- two- rach soli	<table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">α. fosfoproteiny — np. Kazeina</td> <td style="text-align: right;">4,7</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">β. gluteniny</td> <td style="text-align: right;">6,8</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">β. sklero- proteiny</td> <td style="text-align: right; vertical-align: top;"> <table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">kolagen.</td> <td style="text-align: right;">około 5</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">keratyny</td> <td style="text-align: right;">3,6—5,0</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">fibroiny</td> <td style="text-align: right;">2,3—4,2</td> </tr> </table> </td> </tr> </table>	α. fosfoproteiny — np. Kazeina	4,7	β. gluteniny	6,8	β. sklero- proteiny	<table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">kolagen.</td> <td style="text-align: right;">około 5</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">keratyny</td> <td style="text-align: right;">3,6—5,0</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">fibroiny</td> <td style="text-align: right;">2,3—4,2</td> </tr> </table>	kolagen.	około 5	keratyny	3,6—5,0	fibroiny	2,3—4,2						
α. fosfoproteiny — np. Kazeina	4,7																			
β. gluteniny	6,8																			
β. sklero- proteiny	<table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">kolagen.</td> <td style="text-align: right;">około 5</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">keratyny</td> <td style="text-align: right;">3,6—5,0</td> </tr> <tr> <td style="border-left: 1px solid black; padding-left: 5px;">fibroiny</td> <td style="text-align: right;">2,3—4,2</td> </tr> </table>	kolagen.	około 5	keratyny	3,6—5,0	fibroiny	2,3—4,2													
kolagen.	około 5																			
keratyny	3,6—5,0																			
fibroiny	2,3—4,2																			
Prolaminy																				
rozpuszczalne w roztworach alkoholu (70 — 80%, izolabilne. Duże ilości aminokwasów dwuzasado- wych.																				
C. Białko kwaśne																				

## A. GRUPA BIAŁEK ZASADOWYCH.

### I. PROTAMINY.

Białka najbardziej zasadowe, zawierają największą ilość azotu: 25 — 30%; są to białka najprostsze, zarówno co do ciężaru cząsteczkowego (2.000 — 6.000) jako też i małej różnorodności składu aminokwasów. Zawierają bardzo dużą ilość aminokwasów zasadowych. Rozróżniamy: a) monoprotaminy, zawierające tylko jeden aminokwas zasadowy — argininę (np. salmina, klupeina), b) dwuprotaminy, zawierające dwa aminokwasy zasadowe — argininę i lizynę, np. cyprynina; lub argininę i histydynę np. percyna; c) trójprotaminy, zawierające wszystkie trzy amino kwasy zasadowe, np. sturyna.

Protaminy nie zawierają zupełnie aminokwasów kwaśnych i aromatycznych, brak im również S. Charakter amfoteryczny prawie się u nich nie zaznacza: są to zasady wielowartościowe. Na dwadzieścia kilka aminokwasów sprzężonych w jednej cząsteczce, kilkanaście

stanowią aminokwasy zasadowe. Cząsteczka protaminy zawiera natomiast *tylko jeden karboksyl wolny aminokwasu końcowego*. Dlatego też są to zasady, w których punkt izoelektryczny przypada na bardzo wysokie pH, w którym reszty  $\text{NH}_3^+$  są całkowicie niezdisocjowane poza jedną, zobojętniającą się z grupą  $\text{COO}^-$ . *Protaminy występują wyłącznie w plemnikach ryb*. Wolne protaminy oddziałują zasadowo, łączą się z kwasami, dając sole wielowartościowych kationów, na ogół dobrze rozpuszczalne.

W oddziaływaniach biologicznych protaminy pozostają w stanie soli z kwasami nukleinowymi i z białkami obojętnymi, dając sole nierozpuszczalne, albo tworząc galarety, zależnie od stosunku protaminy do drugiego składnika.

Odczynniki alkaloidowe strącają protaminy nawet w środowisku zasadowym. Protaminy nie ścinają się, ani nie denaturują się przy gotowaniu.

Pepsyna nie trawi protamin.

#### HISTONY.

Są to białka zawierające 17 do 20% N, pośrednie między protaminami i białkami obojętnymi; oddziałują zasadowo, zawierają duże ilości aminokwasów zasadowych, przy czym jedne zawierają dużo argininy, jak histon z grasicy, inne duże ilości histydyny, a mało argininy np. globulina z hemoglobuliny.

W przeciwstawieniu do protamin histony zawierają aminokwasy kwaśne. Histony zawierają również aminokwasy aromatyczne — feniloalaninę, tyrozynę i tryptofan.

Wolne histony, oraz ich sole są rozpuszczalne w  $\text{H}_2\text{O}$ . Wytrącają się pod wpływem amoniaku albo kwasu azotowego już na zimno. Tworzą sole z białkami lub kwasami nukleinowymi nierozpuszczalne w wodzie, a rozpuszczalne w większych stężeniach soli lub w zasadach.

Odczynniki alkaloidowe wytrącają histony z roztworów ilościowo nawet w obojętnym lub zasadowym środowisku. Histony nie ścinają się — bez soli! — na gorąco, ale w obecności soli koagulują odwracalnie: osad rozpuszcza się w kwasach. Alkohole wytrącają histony i łatwo je denaturują.

Histony są w przeciwstawieniu do protamin bardzo rozpowszechnione w świecie zwierzęcym, roślinnym i drobnoustrojowym. Są to białka charakterystyczne jąder komórkowych. Najdokładniej poznane są globina, i histon z grasicy.

Białka, o których mówiliśmy dotąd, są scharakteryzowane przez szczególny skład aminokwasów, dużą ilość aminokwasów zasadowych, brak albo niewielką zawartość aminokwasów kwaśnych. W układach biologicznych występują one raczej w połączeniach

z kwasami nukleinowymi, tworząc określone histologicznie struktury, które stanowią formy przejściowe żół — żel, zmienne co do swego stanu w zależności od stanu komórki.

#### B. GRUPA BIAŁEK OBOJĘTNYCH ORAZ SŁABO KWAŚNYCH.

W przeciwstawieniu do białek zasadowych, grupę białek obojętnych i lekko kwaśnych charakteryzuje punkt izoelektryczny, leżący poniżej reakcji obojętnej i wahający się między 5,5 — 4,0.

Można ją tedy wyraźnie odgraniczyć od grupy zasadowej. W grupie zasadowej jako kryterium podziałów służyły widoczne różnice w składzie aminokwasów, natomiast w grupie białek obojętnych, licznej i różnorodnej, nie zawsze można wyodrębnić grupy na podstawie budowy chemicznej. Stąd w tej właśnie grupie podział opieramy raczej na własnościach czysto fizyko-chemicznych: klasyfikacja oparta jest na rozpuszczalności w punkcie izoelektrycznym, oraz na rozpuszczalności w roztworach soli, w kwasach lub zasadach.

Jako zasadnicze grupy rozróżniamy: 1) *albuminy*, 2) *globuliny* i 3) *skleroproteidy*. Jako czwartą grupę odróżnia się *fosfoproteidy*, a jako piątą *gluteiny*. Jak trudno jest klasyfikację białek obojętnych powiązać z różnicami w składzie aminokwasów może wykazać porównanie składu aminokwasów różnych białek, zaliczanych do albumin, np. owalbuminy i albuminy surowiczej i dwu białek, zaliczanych do albumin — laktalbumina i fosfoproteidów — kazeina. (Por. tablica III, str. 245).

Owalbumina zawiera 10,4% aminokwasów zasadowych i 19,5% kwaśnych, albumina surowicza 21,5% aminokwasów zasadowych i 10% kwaśnych. Pierwsza zawiera 6,9%, druga zaś 6% cystyny.

Stosunek i ilość aminokwasów kwaśnych i zasadowych w laktalbuminie i kazeinie są natomiast bardzo podobne.

Białko	Aminokwasy zasadowe	kwaśne	cystyna	tyrozyna
kazeina	14.7	38.4	0.3	5.4
laktalbumina	16.0	32.2	4.3	2.0

Różnice zaznaczają się zatem wybitnie w zawartości cystyny i tyrozyny.

Pośród białek zaliczanych do albumin i globulin spotykamy związki zarówno o dużej jak i małej ilości grup COOH i NH<sub>2</sub>. Zawartość aminokwasów zasadowych waha się w tej grupie od 10,4 do 22%. Różnice w zawartości aminokwasów kwaśnych są jeszcze

większe. Wątpliwym jest jednak, aby występowały one wyłącznie w postaci grup COOH. Stosunkowo duży odsetek aminokwasów kwaśnych występować musi w postaci amidów. Stąd punkt izoelektryczny tych białek waha się w granicach nieznaczących.

Do grupy białek obojętnych należą formy trwałe i nietrwałe w roztworach rozładowanych. Jak łatwo te własności zmienić, świadczą fakty przeprowadzanie form trwałych w nietrwałe przez denaturację lub działanie zasady; a przez łagodną hidrolizę można typowe formy izonietrwałe zmienić w trwałe.

Do grupy albumin zalicza się białka o niskiej masie cząsteczkowej (owalbumina 34.500, albumina surowicza 70.000, laktalbumina 34.000). Globuliny mają masę cząsteczkową wyższą — 10.000-200.000 i wyższą. Do jednej i do drugiej grupy należą zarówno białka o kształcie kulistym, jak i o postaci niciakowej.

### I. ALBUMINY.

Są to białka obojętne, trwałe w roztworze, rozpuszczalne w H<sub>2</sub>O, w rozcieńczonych roztworach soli, kwasów i zasad; często brak im glikokolu. Skład aminokwasów jest bardzo rozmaity. Łatwo je otrzymać w postaci skryształizowanej. Zawierają przeważnie dużo siarki: 0,2 — 1,6%. W punkcie izoelektrycznym ulegają przy ogrzewaniu koagulacji, wytrącają się w punkcie izoelektrycznym przez aceton, alkohol w stężeniu 20 do 30%. Z roztworów obojętnych nie dają się wysolić ani przez NaCl ani przez MgSO<sub>4</sub>. Siarczan amonowy wysala je w całkowitym nasyceniu.

Lista albumin jest bardzo duża. Spotykane są licznie zarówno w świecie roślinnym jak i zwierzęcym. U zwierząt znajdujemy je we krwi, limfie, przesiękach, wysiękach, w jajach, w mleku i we wszystkich komórkach; w mięśniach albuminą jest *miogen*.

U roślin spotykamy je w nasionach: w grochu — leguminę; w jęczmieniu, pszenicy i życie — leukozynę.

Skład pierwiastkowy:

albuminy surowiczej	C 53,06%	H 6,98%	N 15,99	S 1,84
„ jaja kurzego	C 52,70	H 7,15	N 15,15	S 1,10

Albuminy zawierają nieco fosforu, a niektóre glikozaminę.

### II. GLOBULINY.

Są to białka nietrwałe w roztworze, o charakterze wyraźnie kwaśnym, chociaż ich punkty izoelektryczne leżą u globulin wyżej — przy oddziaływaniach bardziej zasadowych — niż u albumin.

Globuliny są zatem białkami nierozpuszczalnymi w wodzie, ani też w rozcieńczonych kwasach. Rozpuszczalne są w rozcieńczonych roztworach zasad i nieco mocniejszych kwasów, a w obszarze izoelektrycznym wobec dość dużych stężeń soli: np. 1 — 5% NaCl lub KCl.



Wysolić można je stężonym NaCl, MgSO<sub>4</sub>, pół nasyconym (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Wytrąca się je również przez zmniejszenie stężenia soli za pomocą dializy. Ogrzanie powyżej temperatury krytycznej denaturuje globuliny. Zawierają mało siarki i zawsze zawierają glikokol, nie krystalizują się. Występują zarówno w cieczach ustrojów (limfa, krew, wyśięki), w moczu chorych na nerki, w mleku, w wodach płodowych, i ogólnie w komórkach. Mieszanina globulinów surowicy ma skład następujący:

C 52,71<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; H 7,01<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; N 15,85<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; S 1,11<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; O. 22,32%.

Zasadniczo rozróżnia się globuliny rozpuszczalne (pseudoglobuliny) i euglobuliny, wytrąca się przy mniejszych niż rozpuszczalne stężenia soli. Euglobuliny można oddzielić od pseudoglobulin przez dializę ich roztworów słonych, globuliny wypadają, podczas gdy pseudoglobuliny pozostają w roztworze.

*Euglobuliny* zawierają C 47,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; N 14,4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; S 1,13<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

*Pseudo-globuliny* zawierają C 52,7<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; N 16<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; S 0,92<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

Fosfor globulinów pochodzi wyłącznie lub głównie z fosforolipidów. Laktoglobulin występuje w mleku w małej ilości — zaś w sianie jest go znacznie więcej.

Trzecim globulinem osocza jest *fibrinogen* (por. *Krew*). Temperatura koagulacji: 50 do 52<sup>0</sup>. Pod działaniem układu zaczynowego *trombiny* zamienia się we *włóknik* nierozpuszczalny w wodzie.

Mięśnie zawierają dwa globuliny: miozyn i globulin X, różniące się punktem izoelektrycznym i składem chemicznym.

### III. FOSFOPROTEINY i IV. GLUTENINY.

Są to białka zbliżone do globulinów, a różniące się od nich nierozpuszczalnością — nie tylko w wodzie, lecz i w roztworach soli. Przedstawicielem fosfoproteinów jest kazeina. Białko to zaliczano dawniej do białek złożonych, gdyż zawiera resztę kwasu fosforowego. Ponieważ kwas fosforowy jest sprzężony z alkoholo-aminokwasami seryną, tyrozyną, a może i oksyproliną w estry, przeto kazeinę zalicza się do białek prostych, zaliczając aminokwasy fosforylowane do jedno-peptydów podobnie, jak jodotyrozynę i tyroksynę.

Kazeina jest składnikiem białek mleka, a frakcja kazeinowa jest mieszaniną co najmniej 3 lub 4 różnych białek o ciężarze cząsteczkowym bardzo różnym.

Kazeina nie zawiera glikokolu.

*Gluteniny* są to białka roślinne. Występują one w nasionach kukurydzy, pszenicy, ryżu i in. Zawierają lizynę, dużo aminokwasów kwaśnych, i sporo zasadowych. Są to najbardziej obojętnie oddziaływujące białka: ich punkt izoelektryczny przypada na pH 7.

Spotyka się je często sprzężone z wielocukrami. W gluteninie z kukurydzy znaleziono: 0,25<sup>0</sup>/<sub>0</sub> glikokolu, 6,2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> leucyn, 0,63<sup>0</sup>/<sub>0</sub> kwasu

asparaginowego, 2,9% lizyny, 12,7% kwasu glutaminowego. Glutamin pszenny zawiera 23,5% kwasu glutaminowego i 1,9% lizyny.

#### V. PROLAMINY.

W nasionach zbożowych istnieją białka nierozpuszczalne w wodzie ani w roztworach soli, a tworzące rozpuszczalne sole z kwasami i zasadami.

Białka te posiadają charakterystyczną własność rozpuszczania się w 70%, a niektóre nawet w 96% etanolu (zein).

Białka te — wraz z gluteninami — tworzą główną masę białek mąki — masa ta nosi nazwę glutenu.

Własności glutelinów tworzenia z wodą masy lepkiej, ciągnącej, plastycznej, jest podstawą miesienia i pieczenia ciasta. Dla prolaminy charakterystyczną jest brak glikokolu, tryptofanu i lizyny, bardzo mała zawartość aminokwasów zasadowych (do 5%), bardzo duża zawartość aminokwasów kwaśnych oraz ich amidów (40 — 50%), względnie duża zawartość proliny i oksyproliny.

Są to więc białka, stojące na drugim krańcu szeregu białek zarówno ze względu na charakter, jak i na stosunek aminokwasów zasadowych do kwaśnych, jeżeli na początku umieściliśmy *prolaminy*. Jako ważniejsze prolaminy wymienimy: gliadyn pszenny; hordein z jęczmienia; zein z kukurydzy.

#### VI. SKLEROPROTEINY.

Z punktu widzenia chemicznego rozróżniamy kilka dość charakterystycznych typów tych ciał. Prawie wszystkie cechuje mała zawartość aminokwasów zasadowych, i przewaga jednego lub kilku aminokwasów. I tak np. w fibroinach znajdujemy do 40% glikokolu i 8 — 10% tyrozyny, w keratynach dużo, cystyny (we włosach i w wełnach 12 — 15%); dużo tyrozyny w szyldkrecie; w skórze węzowej 11 — 14%. W kolagenie jest dużo glikokolu, proliny i oksyproliny, których suma tworzy 60% białka, oraz dużo aminokwasów zasadowych — przede wszystkim argininy.

Skleroproteiny spełniają funkcje mechaniczne. One to nadają pewnym komórkom i tkankom stan skupienia, zbliżony do stałego, stanowią istotę tkanek podporowych. Wspólną ich własnością jest *nierozpuszczalność w wodzie, roztworach soli i słabych kwasach lub zasadach* — nie cechuje ich jednak powinowactwo do wody, przeciwnie są one higroskopijne (higrometr włoskowy!). Z skleroproteinów składają się materiały oddzieżowe — wełna, jedwab i skóry.

Do skleroprotein należą kolagen, białko tkanki łącznej (kości, chrząstki, wiązadła). Przez gotowanie kolagenu z wodą powstają kleje i żelatyny. Białka te nie zawierają tyrozyny ani tryptofanu.

*Keratyny* są składnikami tkanek zrogowaciałych (włosy, paz-

nokcie, rogi, kopyta, naskórek, fiszbin) o budowie keratyn (por. str. 253).

*Fibroiny* stanowią składniki oprzędu owadów (jedwab, pajęczyna) i bisioru mięczaków. Oprzęd złożony jest z fibroinu, części nierozpuszczalnej w gorącej wodzie; oraz z serycyny, zbliżonej pod wieloma względami do żelatyny. Serycyna tworzy zewnętrzną warstwę nitki jedwabiu surowego, którą się usuwa przy przeróbce jedwabiu.

W naturze spotykamy białka noszące tę samą zupełnie nazwę, np. albuminy surowiczej lub globuliny surowiczej różnych gatunków zwierzęcych, różniące się co do reakcji biologicznych i co do pewnych własności chemicznych. Skład chemiczny jest bardzo podobny, niemal identyczny. Różnice między różnymi albuminami lub globulinami surowiczymi stwierdzono metodami serologicznymi, na podstawie odczynu precipitacyjnego, lub wstrząsu anafilaktycznego (por. *Immunochemia*).

#### BIAŁKA ZŁOŻONE.

Pod powyższą nazwą ujmowano związki zbudowane z białek połączonych z związkami bardzo różnorodnymi, które określano mianem grupy prostetycznej. Do niedawna do grupy białek złożonych zaliczano:

1. Nukleoproteidy, w których skład, obok białka wchodzi kwas nukleinowy (por. *Kwasy nukleinowe*).

2. Chromoproteidy, zawierające grupę barwikową, jak hemoglobinę z grupą prostetyczną hemu, zawierającą żelazo, hemocjany zawierające miedź (por. *Barwiki pirolowe*).

3. Fosfoproteidy, zawierające jako grupę prostetyczną resztę kwasu fosforowego (por. *Mleko*).

4. *Mucyny* i *mukoidy* (glukoproteidy), zawierające chitozaminę lub chondrozaminę w postaci kwasu chondroitynosiarkowego lub mukoitynosiarkowego (por. *Cukrowce*, str. 74).

*Mucyny* są białkami o szczególnych własnościach chemicznych i fizycznych. Ich sole są istotą śluzu, odznaczają się wielką lepkością i nadają tę cechę wydzielinom (lepkość, ciągliwość). Wytrącają się pod wpływem kwasu octowego. *Mukoidy* są zbliżone raczej do albumin.

Dzisiaj grupa ciał złożonych, w skład których wchodzi białka rozrosła się znacznie. W związku z ich znaczeniem biologicznym oraz składem chemicznym trudno je wcielić do białek (niektóre z nich zawierają zaledwie 30% białka, resztę stanowią inne składniki) Wymagają one zupełnie odmiennej klasyfikacji, która, spodziewać się należy, już w niedługim czasie zajmie miejsce starej.

Białka mogą się łączyć z innymi związkami poprzez:

1) wartościowości główne — np. z cukrami prostymi, dwucukrami;

2) wartościowości uboczne (połączenia cząsteczkowe) z wielocukrami, tłuszczami, kwasami tłuszczowymi, nukleozydami, cholesterolem, witaminą D.

3) Wiązania polarne, jak np. z kwasami nukleinowymi, mononukleotydami, wielocukrami fosforylowanymi, flawinami, lecytinami, kefalinami.

Związki, w skład których wchodzi białka, grają bardzo wybitną rolę w ustroju. Charakteryzują się one różnorodną trwałością — jedne z nich są bardzo trwałe, inne łatwo ulegają rozszczepieniu.

O znaczeniu powyższych ciał pouczyć może spis dotychczas poznanych połączeń, daleki jeszcze od kompletnego.

1. Białko + kwas nukleinowy. Występuje tu przeważnie białko zasadowe. Możliwe są połączenia trzech składników: białka obojętnego, zasadowego i kwasu nukleinowego.

2. Białko + barwik.

3. Białko + cukry proste — drobnocząsteczkowe: heksozaminy, dwucukry jak np. laktoza.

4. Białko + wielocukry, np. miozyn — glikogen.

5. Białko + kwasy tłuszczowe wyższe.

6. Białko + tłuszcze obojętne zwierzęce.

7. Białko + lecytyna.

8. Białko + cholesterol.

9. Białko + witamin D.

10. Białko + nukleozydy, zwłaszcza pirymidynowe i zawierające oksypuryny.

11. Białko + flawiny.

12. Białko + związek flawino-fosforowy.

13. Białko + puryny wolne.

14. Białko + kwas moczowy (być może gra pewną rolę przy tworzeniu się złogów).

15. Białko + wielocukry fosforylowane.

16. Białko + inne ciała tłuszczowate, jak np. sfingomieliny.

17. Białko + różne grupy bardzo charakterystyczne o nieznanym budowie.

Związki złożone w skład których bardzo często wchodzi białka, proponuję nazwać, w myśl założeń Willstättera, sympleksami i polską nazwą: *ciała wieloskładnikowe*.

Sympleksy grają w biologii bardzo ważne i rozmaite role. Wymienię tu kilka przykładów. Nadają pewnym związkom cechy strukturalne, jak histon-kwasy nukleinowe. Zmieniają własności, nadając dwu nieczynnym składnikom funkcje katalityczne: enzym białkowy + flawina — żółty enzym Warburga. Wpływają na kinetykę reak-

cji enzymatycznych, np. w układzie miozyn-glikogen, albumina surowicza — związane z nią lipidy; w tych układach zarówno glikogen jak i albumina są znacznie trudniej atakowane przez enzymy, niż te same substraty w stanie czystym. Inne znów sympleksy przez samą swą obecność utrzymują w roztworze składniki nierozpuszczalne w cieczach ustrojowych: tak w osoczu cholesterol i jego estry lub lecytyna — białko.

*St. I. Przyłęcki.*

#### PIŚMIENNICTWO.

Oprócz artykułów o białkach w wielkich podręcznikach (Oppenheimer), zdają sprawę z postępów w tej dziedzinie artykuły:

*C. L. Schmidt*: The Chemistry of Amino Acids and Proteins w Annual Review of Biochemistry I, 1932, oraz II, 1933.

*W. Pauli*: The Chemistry of Amino Acids and Proteins w Annual Review of Biochemistry III, 1934.

*E. Cohn*: The Chemistry of Amino Acids and Proteins w Annual Review of Biochemistry IV, 1935.

*C. Rimington*: The Chemistry of the Proteins and Amino Acids w Annual Review of Biochemistry V, 1936.

Jako monografie ogólne i szczegółowe o białkach przytaczamy:

*O. Kestner*, Die Eiweisskooper, Lipsk 1927.

*A. Edlbacher*, Die Struktur der Aminosaeuren und Eiweisskooper, Lipsk — Wiedeń, 1927.

*H. H. Mitchell* i *T. S. Hamilton*, The biochemistry of aminoacids, N. York, 1929.

*A. Kossel*, Protamine und Histone, Lipsk i Wiedeń, 1927.

*M. Spiegel Adolf*, Die Globuline, Drezno, 1930.

*S. Soerensen*, The Proteins, N. York, 1925.

Strukturą białka zajmują się opracowania monograficzne:

*K. H. Mayer* i *H. Mark*, Der Aufbau der hochpolymeren organischen Naturstoffe, Lipsk, 1930.

*R. O. Herzog*, *H. Hofman* i *O. Krathy*, w Oppenheimera Hdb. der Biochemie, II wyd. Ergaenzungsband, Jena, 1930.

*E. Waldschmidt Leitz*, Neuere Untersuchungen ueber den Aufbau der Eiweisskooper, Lipsk, 1931.

*E. Bergmann*, Naturwissenschaften, t. 12, 1924, str. 1155.

*H. Mark* i *H. Philipp*, Die Struktur der Proteine im Licht der Roentgenstrahlen, Naturwissenschaften, t. 25, 1937, str. 119.

*W. T. Astbury*, Fundamentals of Fibre Structure, Oxford — Londyn, 1933.

O chemii fizycznej i elektrochemii białek i aminokwasów:

*E. Cohn*, *Ergebnisse der Physiologie*, t. 32, 1932; to samo: *Physiol. Rev.* 5, 349, (1931).

*J. Loeb*, *Proteins, and the Theory of Colloidal Behaviour*, N. York, 1922; to samo po niemiecku, *Die Eiweisskoerper*, Berlin, 1924.

*Dorothy Lloyd*, *Transaction of the Faraday Society*, 29, 1933.

*W. Pauli* i *E. Valkö*, *Elektrochemie der Eiweisskoerper*, Drezno, 1933 (wyczerpująca monografia).

*C. L. Schmidt*, w podręczniku *Harrow i Sherwin*, *Textbook of Biochemistry*, Filadelfia, 1935, str. 184 do 238.

O stanie aminokwasów w roztworach:

*E. Cohn*, *Naturwissenschaften*, 20, 663, 1932.

Poza tym piśmiennictwo podane w rozdziale *Fizykochemia biologiczna*, II.

Prace *E. Fischera* o aminokwasach i peptydach wydano w zbiorze p. t. *E. Fischer*, *Untersuchungen ueber Aminosauern, Polypeptide und Proteine*, Berlin, 1906.



## KWASY NUKLEINOWE I ICH POCHODNE

Za pomocą kilku wzorów chemicznych możemy na kilku stronicach streścić całokształt naszych wiadomości o budowie chemicznej *kwasów nukleinowych*. Wzory te, to rezultat pracy kilku pokoleń chemików i fizjologów, pracy rozpoczętej jeszcze w XVIII-tym wieku odkryciem kwasu moczowego (*Scheele*, 1776 r.) a w 100 lat później przez odkrycie właściwych kwasów nukleinowych (*Miescher* — 1871 r.).

Kontynuowanie tych badań w XX w. doprowadziło do wyjaśnienia prawie wszystkich szczegółów budowy tych złożonych związków, a nawet do częściowej ich syntezy. Całkowita synteza, oraz wyjaśnienie roli kwasów nukleinowych w najważniejszych procesach fizjologicznych jest już, zdaje się, kwestią niedalekiej przyszłości.

Biochemiczne zagadnienie kwasów nukleinowych, pojętych jako najbardziej charakterystyczna substancja jąder komórkowych, ujął po raz pierwszy niemiecki biochemik *Miescher* w latach 1871 — 1874.

Badacz ten znalazł mianowicie w głowach plemników łososia nowe zupełnie związki chemiczne: sole zasad o charakterze białkowym (*protamin*) (por. str. 280) i nieznanymi *niebiałkowymi kwasami, zawierającymi fosfor*. Kwasy te, otrzymały później nazwę *kwasów nukleinowych*.

W tym *pierwszym* okresie badań zdołano stwierdzić, że zupełnie podobne związki występują w wielu komórkach roślinnych i zwierzęcych w drożdżach, leukocytach, wątrobie, trzustce. W następnym, *drugim* okresie badań zajęto się bliżej zbadaniem budowy chemicznej tych nowoodkrytych składników organizmów żywych; badania *Kossela* i następców ujawniły bardzo złożoną budowę. Hidroliza kwasów nukleinowych wykazała obecność w nich: 1. zasad azotowych (pochodnych puryny i pirymidyny), 2. cukrowców (pentoz), 3. kwasu fosforowego.

*Drugi* okres chemii kwasów nukleinowych zakończył się podziałem ich na dwie grupy, różniące się rodzajem zawartego w nich cu-

krowca, a mianowicie na kwasy nukleinowe roślinne i zwierzęce. Wykazano dalej, że poniekąd podobne związki fosforowe, określane wtedy jako „pseudonukleiny“ (z kazeiny) różnią się zasadniczo od nuklein, gdyż nie zawierają zasad właściwych kwasom nukleinowym. Wiemy już dzisiaj, że „pseudonukleiny“ są estrami fosforowymi oksyminokwasów, np. seryny lub tyrozyny.

Trzeci okres badań, trwający po dziś dzień, to okres stopniowego wyswietlania wszystkich szczegółów budowy kwasów nukleinowych i ich pochodnych, przechodzący w ostatnich latach w nową fazę: zużytkowania wiadomości o strukturze poszczególnych ułamków tych wielkich cząsteczek do wytłumaczenia roli fizjologicznej, jaką odgrywają związki tego typu w organizmach żywych. Cały ten okres łączy się przede wszystkim z nazwiskiem amerykańskiego biochemika *Levene'a*.

*Levene* stwierdził, że cukrowce, występujące w kwasach nukleinowych są pentozami. Więc w kwasie nukleinowym roślinnym występuje d-ryboza (1909 r.), w zwierzęcym d-2-dezoksyryboza (1929 r.) (por. *Cukrowce*, str. 60).

Rozkładając ostrożnie właściwe kwasy nukleinowe, *Levene* otrzymał prostsze związki, złożone jednak jeszcze z dwu lub trzech składników, a mianowicie *nukleozydy*, czyli połączenia zasady azotowej z pentozą; i *nukleotydy*, estry fosforowe nukleozydów.

Rezultatem tych badań jest teoria czwórnukleotydomowa budowy kwasów nukleinowych. Według tej teorii obydwie kwasy (rybozowy i dezoksyrybozowy) posiadają zasadniczo tę samą budowę — są to połączenia estrowe czterech różnych jednonukleotydów pomiędzy sobą (po dwa purynowe i dwa pirymidynowe) w trwałe kompleksy czwórnukleotydomowe. Takie kompleksy polimeryzując się, mogą tworzyć w naturze związki o bardzo wysokiej masie cząsteczkowej. Przez połączenie z cząsteczkami białka tworzą się różnorodne związki, *nukleoproteidy*, właściwe formy, w których ciała nukleinowe znajdują się w komórkach roślinnych i zwierzęcych.

#### JEDNOSKŁADNIKOWE UŁAMKI KWASÓW NUKLEINOWYCH.

*Cukrowce*. Zasadniczym cukrowcem wchodzącym w skład kwasów nukleinowych — jako pochodne puryny lub pirymidyny o charakterze ozydów — jest *pentozą*; w ogromnej większości pentozą tą jest albo d-ryboza, albo d-2-dezoksyryboza, w jednym, mało zresztą znanym — tiometyloketopentozą.

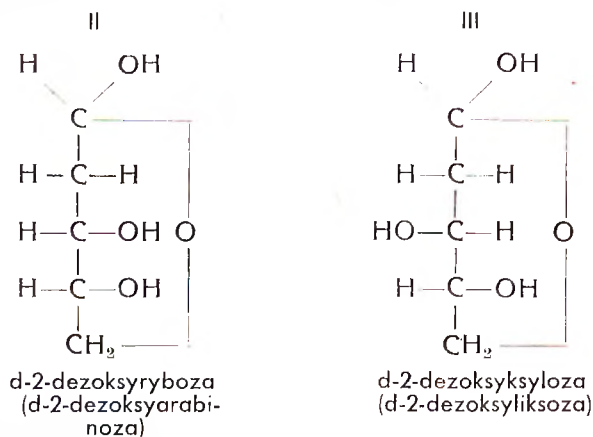
*D-ryboza*. Cukrowiec ten występuje w kwasach nukleinowych rybozowych (przeważnie pochodzenia roślinnego), w różnych nukleotydach oraz pochodnych nukleotydomowych, działających jako kofermenty rozpadu enzymatycznego cukrów prostych.

Obecność d-rybozy w kwasie inozynowym, a następnie w kwasie drożdżowym została stwierdzona przez *Levene'a*.





ksyny. Jest to odczyn, używany do stwierdzenia kwasu nukleinowego (grasicowego), także w cytologii i histologii.



Metylotioketopentozę ( $C_6H_{12}O_4S$ ) otrzymano przez hidrolizę pewnego nukleozydu adeninowego z drożdży i z mięśnia sercowego. Szczegóły budowy są jeszcze nieznanne.

Zasady purynowe i pirymidynowe. W kwasach nukleinowych występują dwa rodzaje cyklicznych zasad azotowych, pochodne *pirymidyny* i *puryny*.

Pochodne *pirymidyny*. Dotychczas znaleziono 6 pochodnych pirymidyny jako składniki naturalnych kwasów nukleinowych lub związków pokrewnych:

Cytozyna ( $C_4H_5N_3O$ ): 2-oksy-6-aminopirymidyna,

Uracyl ( $C_4H_4N_2O_2$ ): 2, 6-dwuoksypirymidyna,

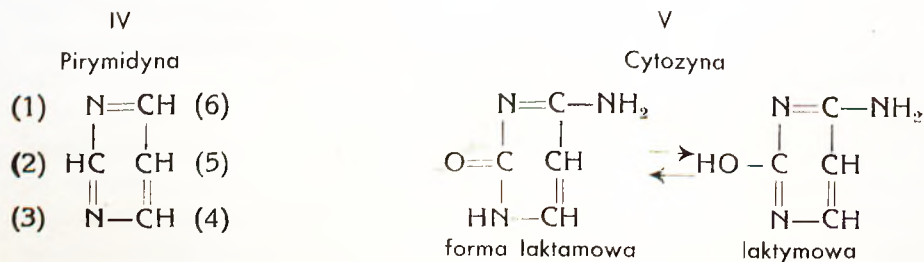
Tymina ( $C_5H_6N_2O_2$ ): 2, 6-dwuoksy-5-metylopirymidyna,

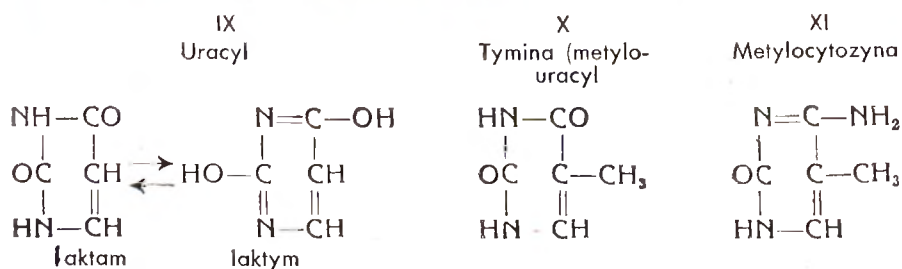
Metylocytozyna ( $C_5H_7N_3O$ ): 2-oksy-5-metylo-6-aminopirymidyna,

Diwicyna ( $C_4H_5N_1O_2$ ): 2, 5-dwuamino- 4, 6-dwu-oksypirymidyna,

Cytozyna i uracyl występują jako składniki kwasów nukleinowych rybozowych, cytozyna i tymina w dezoksyrybozowych, metylocytozyna w kwasach nukleinowych z prątków gruźliczych, diwicyna jest składnikiem glukozydu wicyny.

Pochodne pirymidyny mogą występować w dwu formach, jako laktam (keton) i i laktym (enol).

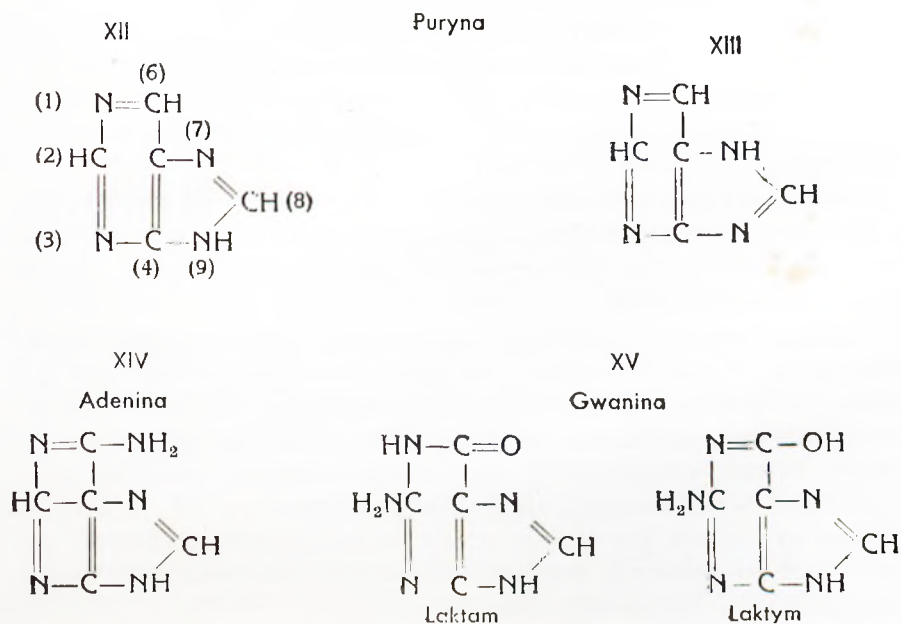


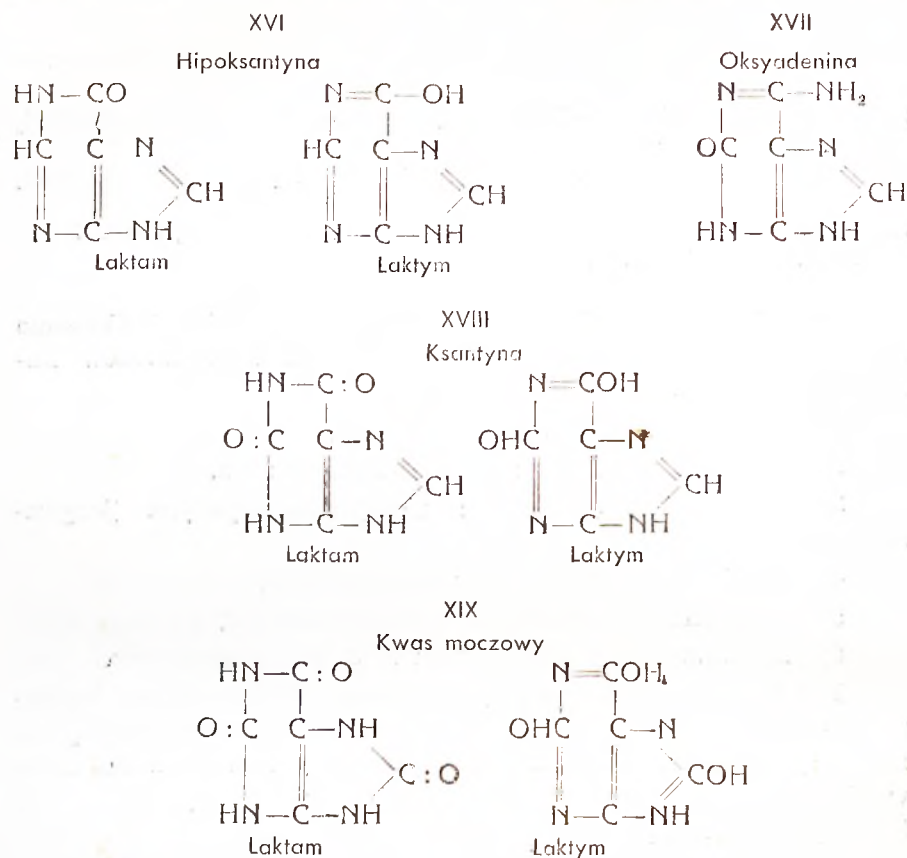


Pochodne puryny. Sześć pochodnych puryny zidentyfikowano dotychczas jako bezpośrednie składniki lub pochodne kwasów nukleinowych. Są to:

- 1) Adenina ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5$ ): 6-aminopuryna,
- 2) Gwanina ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5\text{O}$ ): 2-amino-6-oksypuryna,
- 3) Oksyadenina ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5\text{O}$ ): 2-oksy-6-aminopuryna (izogwanina),
- 4) Hipoksantyna ( $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$ ): 6-oksypuryna,
- 5) Ksantyna ( $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_2$ ): 2, 6-dwuoksypuryna,
- 6) Kwas moczowy ( $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$ ): 2, 6, 8-trójoksypuryna.

Podobnie jak pochodne pirymidynowe, tak i purynowe występują w dwóch formach. Ponadto purynowe wykazują dodatkową izomerię, spowodowaną przez zmienne przyłączenie wodoru do azotu w pierścieniu imidazolowym, w położeniu (7) lub (9). Wzory XII i XIII przedstawiają różne postaci puryny.





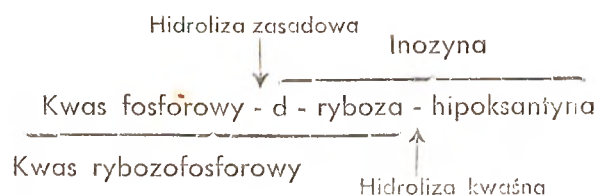
Obydwie aminopuryny, adenina i gwanina są składnikami kwasów rybozowych i dezoksyrybozowych. Adenina występuje ponadto w kofermentach beztlenowego rozpadu węglowodanów, w kozymazie, lub kwasie adenyzyntryfosforowym.

Oksyadeninę, lub jej izomeron izolowano z krwi, oraz z niektórych nasion.

Hipoksantyna w formie związanej występuje jako produkt dezaminacji kofermentów adeninowych, np. w mięśniach w kwasie inozyowym; jako wolna oksypuryna stanowi jeden z ostatnich etapów przemiany nukleinowej.

Kwas moczowy i jego sole występują w płynach ustrojowych przeważnie w postaci wolnej, we krwi znaleziono jednak rybozyd kwasu moczowego. W ostatnich latach izolowano nieznanne dotychczas pochodne purynowe o charakterze barwników, *pteryny*. Do pteryń należy ksantopteryna — barwnik skrzydeł motyli oraz uropteryna — występująca we frakcji puryn moczowych. Dokładnie budowa pteryń nie jest jeszcze znana. Prawdopodobnie składają się one ze skondensowanych oksyamino-puryn, być może pochodnych gwaniny, lub kwasu moczowego (por. *Melaniny*).

*Nukleozydy.* Nukleozydami nazywamy heterozydy złożone z zasad nukleinowych i z cukrowców. Inozynę otrzymano za pomocą hidrolizy alkalicznej z najprostszego nukleotydu, kwasu inozynowego. Stosując hidrolizę alkaliczną i kwaśną otrzymujemy dwojakie rozpady kwasu inozynowego: albo wiązanie glikozydowe pomiędzy rybozą a hipoksantyną pozostaje nietknięte, a odszczepia się jedynie reszta fosforanowa, albo też estrowe wiązanie rybozy z kwasem fosforowym pozostaje, a odszczepia się hipoksantyna. W ten sposób otrzymano bądź związek o typie ozydu, inozynę, bądź też ester fosforowy rybozy (kwas rybozofosforowy) i hipoksantynę.



Przez ostrożną hidrolizę kwasu nukleinowego rybozowego (drożdżowego) otrzymano cztery nukleozydy: dwa purynowe — adenozynę i gwanozynę; i dwa pirymidynowe — cytynę i urydynę.

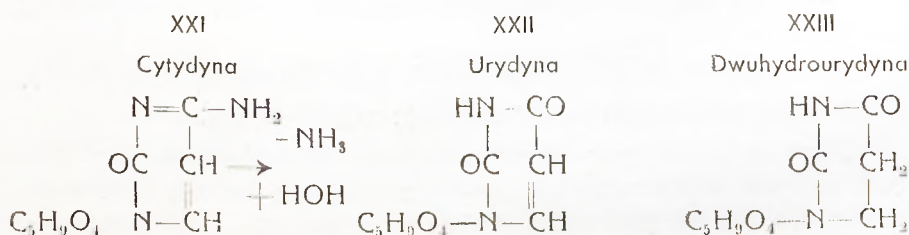
Nukleozydy rybozowe purynowe otrzymujemy przez energiczną hidrolizę alkaliczną kwasu nukleinowego drożdżowego (5% amoniak w 18° przez 3 — 4 godziny), albo też na drodze enzymatycznej, za pomocą fosfataz.

Nukleozydy rybozowe pirymidynowe, b. trwałe, otrzymujemy przez silną hidrolizę kwaśną kwasu nukleinowego drożdżowego; nukleozydy purynowe ulegają przy tym rozkładowi. Nukleozydy dezoksyrybozowe, zarówno purynowe jak i pirymidynowe otrzymujemy za pomocą odpowiednich enzymów (fosfataz). Wiele nukleozydów otrzymano również na drodze syntezy, np. ostatnio inozynę, identyczną z naturalną inozyną z mięśni. Klasyfikację nukleozydów możemy oprzeć na różnicy grup węglowodanowych, lub zasad.

Dotychczas poznano następujące nukleozydy pirymidynowe:

Cytydyna ( $C_9H_{13}N_3O_5$ ): 3-cytozyno-rybofuranozyd.

Urydyna ( $C_9H_{12}N_2O_6$ ): 3-uracylorybofuranozyd.



Cytydyna dezaminuje się łatwo na urydynę, a ta daje się zredukować na dwuhidrourydynę, która jest związkiem nietrwa-

łym, dającym w przeciwieństwie do urydyny reakcję orcynową na pentozę, przypomina więc zupełnie rybozydy purynowe.

*Rybozydy purynowe:* Adenozyzna ( $C_{10}H_{13}N_5O_4$ ), (9-adenino-rybofuranozyd).

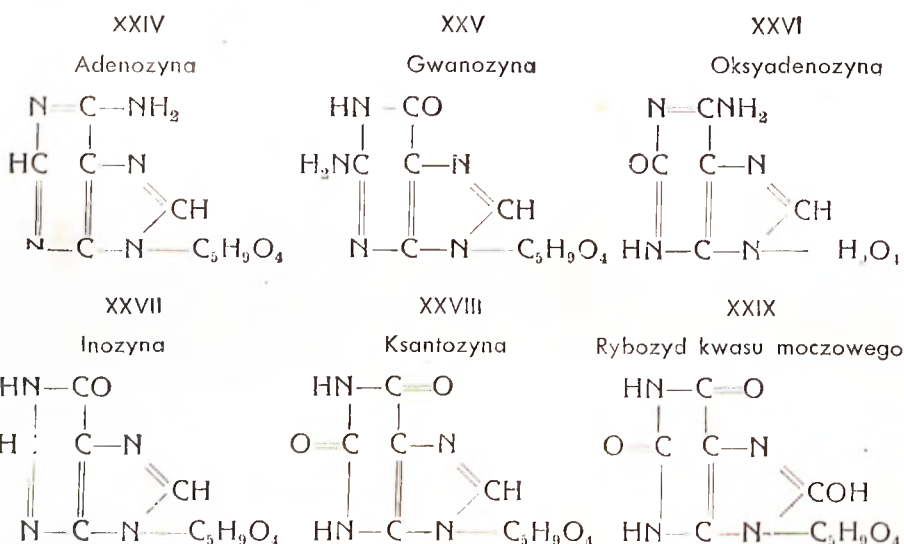
Gwanozyzna: ( $C_{10}H_{13}N_5O_5$ ), (9-gwanino-rybofuranozyd).

Oksyadenozyzna: ( $C_{10}H_{13}N_5O_5$ ), (izogwanino-rybozyd).

Inozyzna: ( $C_{10}H_{12}N_4O_5$ ), hipoksantyno-rybozyd.

Ksantozyna: ( $C_{10}H_{12}N_4O_6$ ), ksantyno-rybozyd.

Rybozyd kwasu moczowego: ( $C_{10}H_{12}N_4O_7$ ).



*Adenozyinę* i *gwanozyinę* otrzymano z kwasu nukleinowego drożdżowego na drodze hydrolizy alkalicznej lub enzymatycznej. Poza tym *adenozyinę* izolowano z moczu, *gwanozyinę* znaleziono w roślinach (*wernina*), *oksyadenozyinę* (izogwanozynę) izolowano z nasion, *inozyinę* i jej połączenie z hipoksantyną (*karninę*) z mięśni i z moczu, wreszcie rybozyd kwasu moczowego znaleziono w drobnych ilościach w krwinkach bydłowych.

Nukleozydy aminopurynowe dezaminują się łatwo, przechodząc w odpowiednie nukleozydy oksypurynowe, np. adenozyzna w inozynę, gwanozyzna w ksantozynę.

*Dezoksyrybozydy pirymidynowe:* Dezoksycytydyna: ( $C_9H_{13}N_3O_4$ ).

Dezoksymetylurydyna (tymozyna): ( $C_{10}H_{14}N_2O_5$ ).

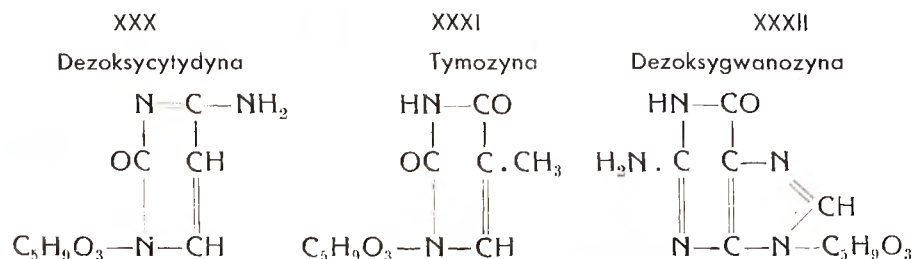
Obydwa nukleozydy otrzymano przez działanie fosfataz jelitowych na kwas nukleinowy grasicowy. Hydrolizują się one dość trudno, budowa zaś ich jest podobna do odpowiednich nukleozydów rybozowych.

*Dezoksyrybozydy purynowe:* Dezoksygwanozyzna: ( $C_{10}H_{13}N_5O_4$ ),

Dezoksyhipoksantyna: ( $C_{10}H_{12}N_4O_4$ ).

Obydwa otrzymano, jak wyżej, na drodze enzymatycznej. Dezoksyrybozyd hipoksantyny jest produktem wtórnym dezaminacji dezoksyadenozyny.

Dezoksyrybozydy purynowe są bardzo nietrwałe, dają reakcję orcyonową, można z nich sporządzić dezoksyrybozę.



Tiometyloketopentozyd adeninowy ( $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$ ) z drożdży i z mięśnia sercowego posiada prawdopodobnie budowę furanozową; szczegóły budowy nieznane; wicyna i konwicyna — są to naturalne glukozidy pirymidynowe. Z pośród licznych nukleozydów syntetycznych najważniejsze są otrzymane ostatnio: urydyna i inozyna. Syntezy ich są ostatecznym potwierdzeniem budowy nukleozydów, a więc przyłączenia pentozy do atomu azotu oznaczonego cyfrą (3) w pirymidynie, zaś (7) lub (9) w purynie.

W naturalnych nukleozydach purynowych pentoza jest przyłączoną do azotu (9), jak uwidoczniło we wzorach.

*Estry fosforowe pentoz.* Oprócz nukleozydów znane są i inne dwuskładnikowe ułamki naturalnych nukleotydów, są to estry fosforowe rybozy i dezoksyrybozy.

Dotychczas otrzymano w stanie krystalicznym następujące estry: 5-fosforybozę z kwasu inozynowego, 3-fosforybozę z kwasu ksantylowego i hipoksantylowego, 3-fosfodezoksyrybozę z kwasu dezoksygwanilowego.

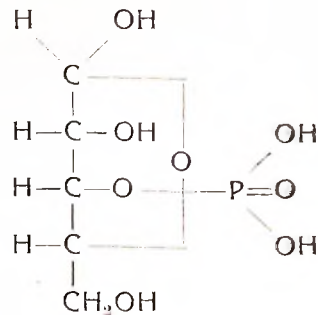
Izomeria tych związków spowodowana jest różnicą w miejscu przyłączenia grupy fosforanowej do grupy OH pentozy. Dla estrów rybozowych ilość możliwych izomerów wynosi 3 (np. dla rybofuranozy: 2-fosforyboza, 3-fosforyboza i 5-fosforyboza), dla dezoksyrybozy 2 izomery (por. str. 60).

#### ZWIĄZKI TRÓJSKŁADNIKOWE.

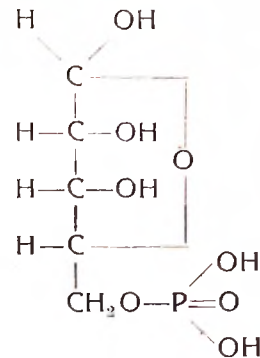
*Nukleotydy rybozowe.* Nukleotydami nazywamy estry fosforowe nukleozydów; dzielimy je na nukleotydy rybozowe i dezoksyrybozowe, i według rodzaju puryn i pirymidyn w nich zawartych.

Podobnie jak przy estrach rybozofosforowych istnieją izomery, zależnie od miejsca przyłączenia grupy fosforanowej do grupy wodorotlenowej pentozy — węgla Nr. 3 albo Nr. 5 rybozy. W naturze znaleziono dotychczas tylko 3- i 5-fosforybofuranozydy.

XXXIII  
3-fosforybo-furanoza



XXXIV  
5-fosforybo-furanoza



Ogólna metoda izolowania 3-fosforybofuranozydów purynowych wchodzących w skład wielonukleotydów rybozowych, np. kwasu nukleinowego drożdżowego, polega na hidrolizie alkalicznej tych wielonukleotydów. Nukleotydy pirymidynowe, które są bardzo trwałe, otrzymano za pomocą silnej hidrolizy kwaśnej, niszczącej nukleotydy purynowe.

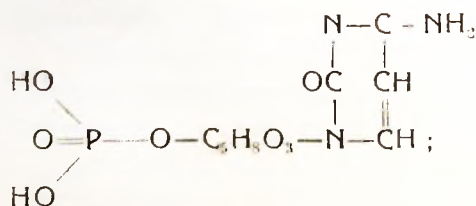
Nukleotydy dezoksyrybozowe otrzymuje się przez hidrolizę enzymatyczną kwasu nukleinowego grasicowego.

5-Fosfo-rybo-furanozydy izolowano z tkanek zwierzęcych i roślinnych, jako produkty częściowego rozpadu ich związków wielofosforowych, najprostszy zaś nukleotyd tego typu — kwas inozynowy — otrzymano już nawet na drodze syntetycznej.

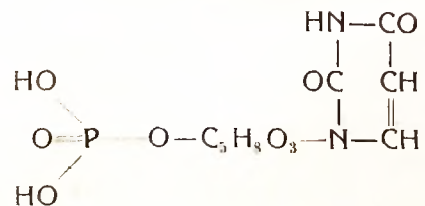
Dotychczas izolowano następujące jednonukleotydy rybozowe pirymidynowe: kwas cytozylowy (3-fosfocytydyna), kwas uracylowy (3-fosfouracydyna), kwas urydyno-5-fosforowy.

Kwas cytozylowy i uracylowy otrzymano z kwasu nukleinowego drożdżowego, kwas cytozylowy znaleziono rzekomo także w tkankach zwierzęcych, kwas urydyno-5-fosforowy otrzymano tylko syntetycznie.

XXXV  
Kwas cytozylowy



XXXVI  
Kwas uracylowy



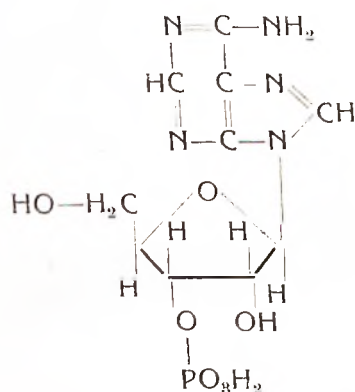
*Jednonukleotydy purynowe:* kwas adenilowy drożdżowy ( $C_{10}H_{14}O_7N_5P$  — inne nazwy: 3-fosfoadenozyna, kwas adenozyno-



fosforowy, nukleotyd adeninowy, adenino-3-fosforybofuranozyd); kwas adenilowy mięśniowy (adenozyno-5-fosforowy); kwas inozynowy ( $C_{10}H_{13}N_4O_8P$ , 5-fosfo-inozyna); kwas hipoksantylowy (3-fosfo-inozyna; kwas gwanilowy ( $C_{10}H_{14}N_5O_8P$ , 3-fosfogwanozyna); kwas ksantylowy ( $C_{10}H_{13}N_4O_9P$ , fosfoksantozyna).

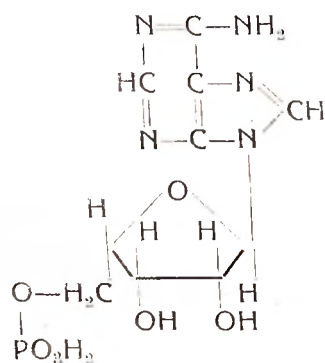
XXXVII

Kwas adenozyjno-3-fosforowy



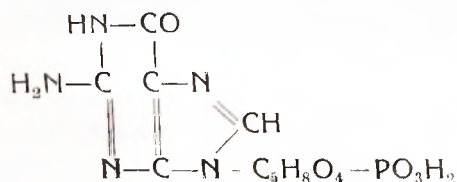
XXXVIII

Kwas adenozyjno-5-fosforowy



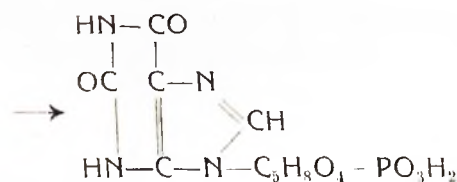
XXXIX

Kwas gwanilowy



XL

Kwas ksantylowy



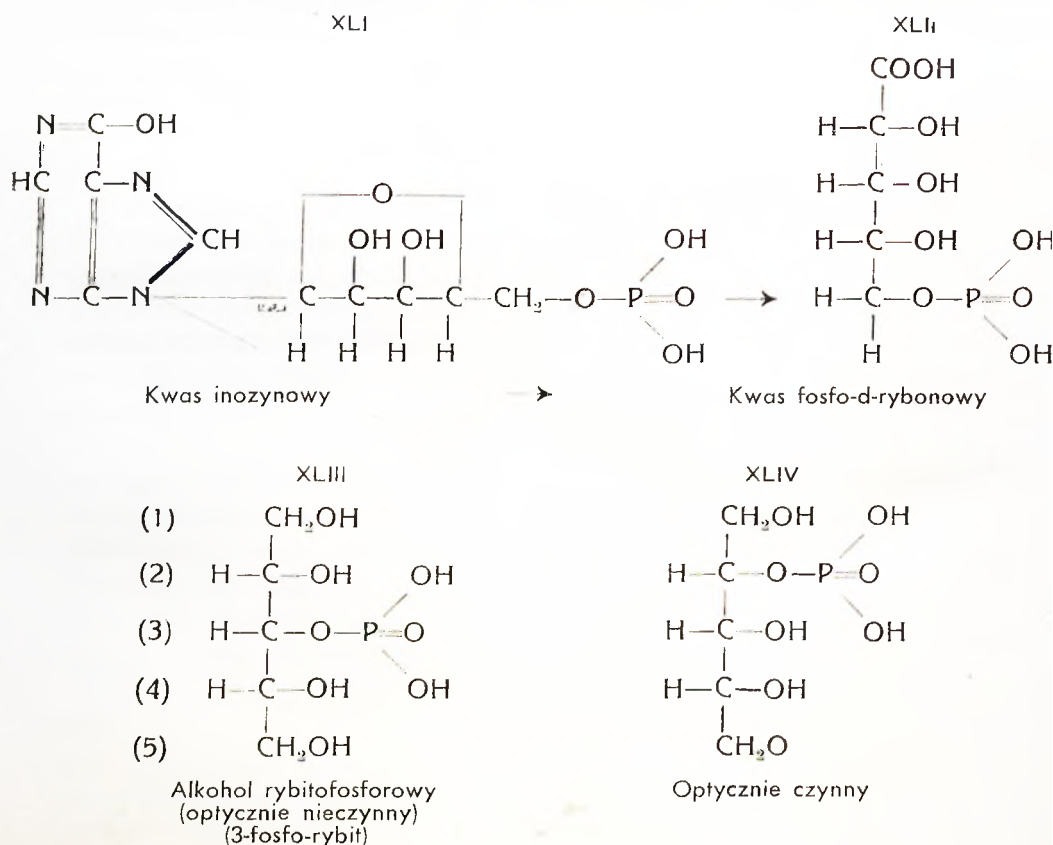
Kwas adenilowy drożdżowy o p. topn.  $195^{\circ}$  znaleziono w trzstce. Nukleotyd ten odszczepia kwas fosforowy, daje silną reakcję orcykową, a nie dezaminuje się pod działaniem enzymów z mięśni na kwas hipoksantylowy.

Kwas adenilowy mięśniowy o p. topn.  $200^{\circ}$  C otrzymujemy ze świeżych mięśni, poza tym występuje on w krwinkach, w drożdżach, w sercu, tkance nerwowej, w postaci związków dwu- i jednofosforowych (por. str. 303). Hidrolizuje się trudno, daje reakcję orcykową, dezaminuje się na drodze enzymatycznej łatwo na kwas inozynowy. Kwas inozynowy znany jest dotychczas w postaci krystalicznej tylko jako sól barowa. Występuje w nieświeżych mięśniach jako produkt dezaminacji kwasu adenilowego.

Kwas hipoksantylowy powstaje tylko przez dezaminację chemiczną kwasu adenilowego drożdżowego. Kwas gwanilowy otrzymujemy wprost przez hidrolizę wielonukleotydu rybozowego z drożdży

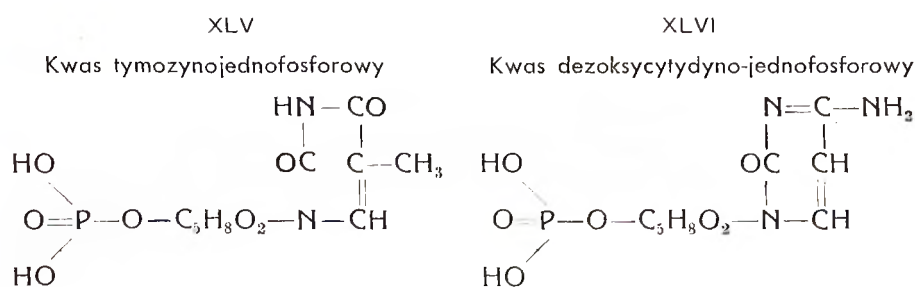
albo z trzustki. Kwas ksantylowy powstaje przez dezaminację kwasu gwanilowego, odegrał on zasadniczą rolę przy wyjaśnieniu budowy 3-fosfonukleozydów.

Budowa 5-fosfonukleozydów została wyjaśniona na kwasie inozynowym jeszcze w 1912 r. (*Levene i Jacobs*). Przez odszczepienie hipoksantyny otrzymano kwas rybofosforowy, ten ostatni utleniono na kwas fosfo-d-rybonowy (pochodną kwasu czwórhydroksywalerianowego); stąd wniosek, że grupa fosforanowa była przyłączona do skrajnego, 5-go węgla rybozy. Zadaniem znacznie trudniejszym było stwierdzenie budowy jednonukleotydu z kwasu drożdżowego, wobec nietrwałości tego kwasu rybozofosforowego. Dopiero w 1931 r. znaleziono odpowiednią drogę dezaminacji kwasu gwanilinowego na ksantylowy, a przez łagodną hidrolizę tegoż powstał poszukiwany, nietrwały kwas rybozofosforowy (*Levene i Dmochowski*). Następnie wyizolowano nowy kwas rybozofosforowy, różny od takiegoż kwasu z kwasu inozynowego, i zredukowano go na alkohol rybitofosforowy, optycznie nieczynny, co stwierdziło budowę symetryczną (*Levene i Harris*). Grupa fosforanowa przyłączona więc jest do węgla (3), a nie do (2), gdyż w węglu (2), jak we wzorze XLIV, związek byłby niesymetryczny, i optycznie czynny.



Zupełnie niezależnie *Parnas* i *Klimek* stwierdzili odmiennie zachowanie się obu kwasów adenzynofosforowych wobec alkalicznego roztworu  $\text{CuSO}_4$ : tylko kwas adenilowy drożdżowy nie tworzył rozpuszczalnego zabarwionego kompleksu miedziowego — stąd wniosek, że jedna z sąsiadujących grup (OH) d-rybozy przy węglu (2) lub (3) jest zestryfikowana przez kwas fosforowy.

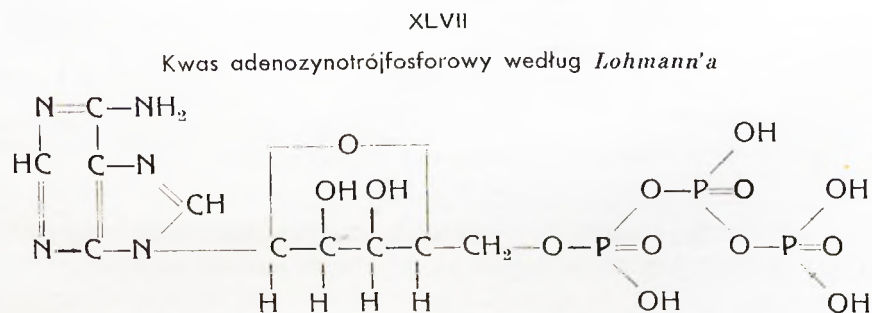
*Nukleotydy dezoksyrybozowe pirymidynowe*: kwas tymozynofosforowy, cytydynojednofosforowy oraz analogiczne dwufosforowe;  
*purynowe*: kwas dezoksyadenilowy, kwas dezoksyguanilowy.



Wszystkie cztery jednonukleotydy dezoksyrybozowe otrzymano na drodze enzymatycznej; są one dość nietrwałe.

*Kwasy adenzyno-wielofosforowe*. W tkankach i sokach ustrojów żywych występują często nukleotydy sprzężone z dodatkowymi grupami fosforanowymi. Związki te odgrywają rolę kofermentów przy rozpadzie cukrów prostych. Umożliwiają one przetrzucanie reszt fosforanowych luźno związanych z jednych substancji na inne, bądź też utlenianie estrów cukrowofosforowych.

Dotychczas izolowano w postaci soli: Kwas adenzynotrójfosforowy zwany inaczej kwasem adenilopirofosforowym, lub pironukleotydem adeninowym ( $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_{13}\text{N}_5\text{P}_3$ ); kwas adenzyno-dwufosforowy; kwas dwuadenzyno-pięcioletfosforowy; złożone dwunukleotydy powstałe z połączenia 5-fosfoadenozyny z nukleotydem pirydynowym, zawierającym amid kwasu nikotynowego ( $\beta$ -pirydy-nokarbonowego): jest to kozymaza; jej pochodną jest fosforan kozymazy (koferment *Warburga*).



Kwas adenozynotrójfosforowy łatwo odszczepia dodatkowe grupy fosforanowe, np. przy hidrolizie n/1 HCl w ciągu 7 minut, lub też na drodze enzymatycznej. Wszystkie trzy kofermenty adeninowe występują w krwinkach, w mięśniach; w sercu znaleziono kwas dwuadenozyno-pięcioletfosforowy (*Ostern*), kozymaza występuje najobficiej w drożdżach.

*Wielonukleotydy.* Do grupy wielonukleotydów zaliczamy wszystkie złożone kwasy nukleinowe, utworzone przez połączenie kilku jednokleotydów. Wielonukleotydy izolowane z ustrojów żywych rozpadają się przy hidrolizie na kilka różnych jednokleotydów: conajmniej dwa purynowe i dwa pirymidynowe. Ogromną większość wielonukleotydów dzielimy na dwie grupy: czwórnukleotydy rybozowe, czwórnukleotydy dezoksyrybozowe. Takie czwórnukleotydy mogą się jeszcze polimeryzować w wyższe kompleksy, w ustrojach zaś żywych występują w połączeniu z ciałami białkowymi, tworząc nukleoproteidy. Dowodem istnienia kompleksów czwórnukleotydowych jest izolowanie w teoretycznych ilościach *czterech zasad*, pentozy, kwasu fosforowego, nukleozydów i jednokleotydów. Analiza elementarna potwierdza również teoretyczne wzory  $C_{38}H_{19}N_{13}O_{29}P_4$  dla kwasu rybozowego i  $C_{39}H_{21}N_{15}O_{25}P_4$  dla kwasu dezoksyrybozowego. Wielonukleotyd rybozowy otrzymujemy z drożdży, lub kiełków pszennych, izolowano go jednak również i z trzustki. Kwasu nukleinowego nie otrzymano dotychczas w stanie krystalicznym. Rozpada się on pod wpływem zasad już w zwykłej temperaturze na cztery jednokleotydy; daje reakcję orcynową.

Kwas dezoksyrybozowy otrzymujemy z grasicy bogatej w limfocyty, stąd nazwa kwasu grasicowego. Występuje w dwóch formach: jako  $\alpha$ -kwas, spolimeryzowany, żelatynujący się, i  $\beta$ -kwas, zdepolimeryzowany, nieżelatynujący się.

Kwas grasicowy jest odporny na działanie zasad, pod wpływem kwasów bardzo łatwo odszczepia obydwie aminopuryny, adeninę i gwaninę, tworząc bezpurynowy kwas tyminowy z wolnymi grupami aldehydowymi dezoksyrybozy. Przemiana ta jest podstawą barwnego odczynu nukleinowego *Feulgena*, służącego w histochemii dla wykrywania substancji jądrowej. Silniejsza hidroliza kwasami wywołuje kompletny rozpad nukleotydów i nukleozydów rybozowych, oraz samej dezoksyrybozy.

#### BUDOWA CZWÓRNUKLEOTYDÓW.

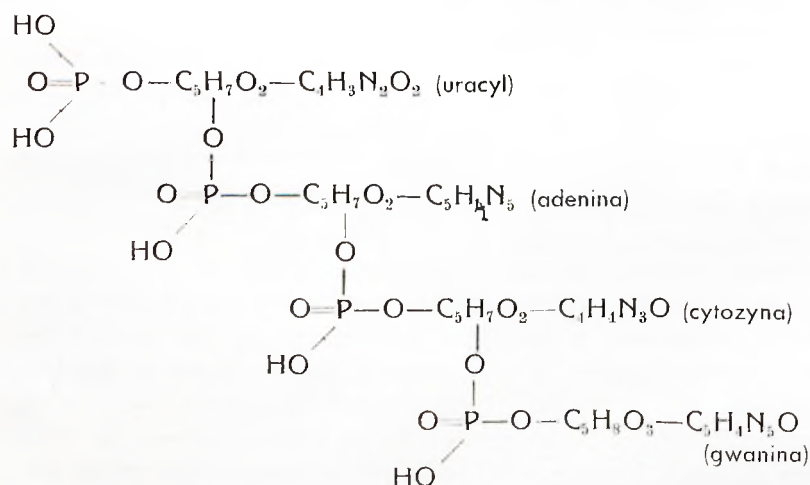
Izolowanie jednokleotydów z czwórnukleotydów nie rozstrzyga jeszcze kwestii powiązania ich między sobą. Ze wzoru schematycznego.



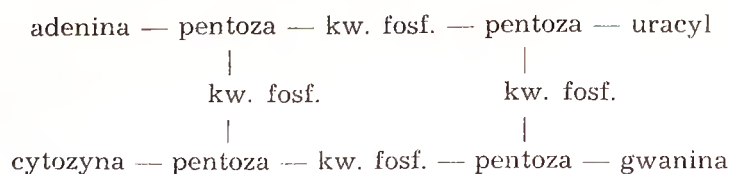
gdzie P oznacza grupę fosforanową, W -- cukrowiec, N — zasadę purynową lub pirymidynową widzimy, że istnieją możliwości połączenia: przez grupy fosforanowe (*Thannhauser*), przez eterowe wiązania między resztami cukrowców (*Jones*); przez esterowe połączenia grup fosforanowych i cukrowców (*Levene*); mieszane (*Feulgen, Jones*).

Najbardziej prawdopodobnym wydaje się schemat *Levenea*. Przemawia za nim to, że izolowano jednonukleotydy dwufosforowe, dalej łatwość hidrolizy wielonukleotydów, brak wielocukrowców w produktach rozpadu, liczba grup zjonizowanych kwasu fosforowego. W zasadzie budowa czwórnukleotydów rybozowych i dezoksyrybozowych jest taka sama, a różnice w zachowaniu się spowodowane są według *Levena* przede wszystkim przez różnice w miejscach połączenia pentoz poszczególnych jednonukleotydów przez grupy fosforanowe. W kwasie rybozowym istnieje połączenie między węglem (3) jednego, a węglem (2) drugiego nukleotydu, a w kwasie dezoksyrybozowym, pomiędzy węglem (3), a węglem (5) następnego. Uporządkowanie jednonukleotydów polega na stwierdzeniu, jako produktów hidrolizy częściowej, *dwunukleotydów*: np. adenino-uracylewego, adenino-cytozynowego, cytozyno-gwaninowego.

*Budowa kwasu nukleinowego rybozowego (drożdżowego).*



Nowsze badania nad rozpadem enzymatycznym wielonukleotydów przemawiają jednak za budową cykliczną całości. Schemat estrowy *Levena* ulega przez to tylko niewielkiej zmianie, a mianowicie przez zamknięcie pierścienia: (*Takahashi*).



W trzustce stwierdzono wielonukleotydy rybozowe składające się z 5 wzgl. 6 jednonukleotydów (*Jorpes*). W kwasie nukleinowym z prątków gruźliczych znaleziono obok tyminy i cytozyny 5-metylocytozynę. Fakt ten wskazuje na istnienie nieznanych kwasów nukleinowych o odmiennych — być może — składnikach azotowych.

#### NUKLEOPROTEIDY.

Jedną z zasług *Mieschera* było stwierdzenie, że główna masa substancji plemników łososia jest poprostu związkiem o charakterze soli, złożonej z zasadowego białka — protaminy, i kwaśnej „nukleiny“, nazwanej później kwasem nukleinowym.

Nukleoproteidy są więc rodzimymi składnikami organizmów żywych, a zostały izolowane przede wszystkim z organów obfitujących w jądra komórkowe. Główki dojrzałych plemników, jądrzaste krwinki ptasie, gruczoł grasicowy — to wszystko źródła nukleoproteidów.

Z wyciągów takich materiałów wodą, a najlepiej roztworami soli lub zasad, strąca się przez zakwaszenie nukleoproteidy; przez trawienie tych osadów pepsyną otrzymano nukleiny, o wyższej zawartości fosforu.

Najlepiej poznano nukleoproteidy zawierające protaminy (z plemników ryb) lub histony (np. z grasicy), ale otrzymano również związki zawierające białka obojętne.

Badania nad nukleoproteidami były przeprowadzone z ogromnym nakładem pracy w ciągu lat kilkudziesięciu, nie dały jednak spodziewanego wyniku. Przede wszystkim okazało się, że roztwory nukleinianów w kwaśnej reakcji zawsze dają osady z białkami, że nukleoproteidy otrzymane z ustrojów żywych mogą być produktem sztucznym, pracownianym, o najzupełniej przypadkowym składzie.

Wszystkie te trudności doprowadziły raczej do uważania wszystkich izolowanych nukleoproteidów za ciała o zmiennym przypadkowym składzie, zależnym od szeregu czynników, jak różne pH, lub koncentracja soli, bez możliwości ujęcia tych wpływów w pewne określone prawa.

Dopiero nowoczesne ujęcie zarówno budowy białka, jak i roli grup polarnych, w postawianiu złożonych układów koloidowych pozwoliło na głębsze wniknięcie w ten niezwykle skomplikowany zespół

czynników chemicznych i fizyko-chemicznych, warunkujących powstawanie ich związków. Badania nad wiązaniami substancyj koloidowych, a w naszym wypadku, nad składem i warunkami powstawania nukleoproteidów doprowadziły nie tylko do pewnego zorientowania się w zawiłym splocie dawnych faktów, ale i do wykrycia nowych, oświetlających z nowego punktu widzenia całe zagadnienia nukleoproteidów.

Nukleoproteidy dzielimy na trzy grupy (*Przyłęcki*): jednonukleotydotoproteidy, czyli połączenie cząsteczki jednonukleotydu z cząsteczką białka, oraz wielonukleoproteidy, czyli nukleiny; są to połączenia wielonukleotydów z białkiem; i na wielonukleiny, czyli połączenia różnych wielonukleotydów i różnych białek. Wiązanie pomiędzy składnikami nukleoproteidów zachodzi prawdopodobnie między zjonizowanymi grupami NH białek, a grupami fosforowymi kwasów nukleinowych.

Poza naturą wiązań ważny jest stosunek ilościowy obydwu składników: kwasu nukleinowego (KN) i białka (B); liczbę cząsteczek KN niech oznacza  $m$ , liczbę cząsteczek białka  $n$ .

W nukleinach okazało się, że przeważnie  $n = 1$ , natomiast  $m$  waha się zależnie od rodzaju białka; dla protaminy  $m_{\max} = 12$ , dla owalbuminy 30, dla globuliny 60, zależy przy tym od pH układu, od stosunku KN : B w roztworze, od obecności elektrolitów i maskymalnej wartości kationowej białka (liczby grup wytwarzających kationy).

Staje się więc zrozumiałą różnorodność otrzymanych związków, a także obserwowana wielokrotnie stałość składu izolowanych nukleoproteidów; tak np. nukleoklupeina z plemników śledzia, otrzymana w różnych pH ma stale skład (KN)<sub>1</sub>B.

Na ogół powyższe badania, aczkolwiek uwidoczniły niespodziewanie złożony charakter całego zagadnienia, rokują jednak nadzieję na ustalenie warunków izolowania określonych nukleoproteidów i ostatecznie na otrzymanie rodzimych substancyj.

Poza właściwymi nukleoproteidami stwierdzono także układy trójskładnikowe, złożone z kwasu nukleinowego, białka i glikogenu; białko jest tu łącznikiem.

#### FUNKCJA NUKLEOPROTEIDÓW.

Przeważna część suchej substancji główek plemników niektórych ryb (do 95%) stanowią ściśle określone nukleoproteidy kwasów nukleinowych z zasadowymi białkami, protaminami.

Takie nukleoproteidy zostały niejednokrotnie izolowane, oznaczono stosunek ilościowy cząsteczek kwasu nukleinowego i białka; tak np. w nukleoklupeinie z główek plemników śledzi lub innych ryb

znaleziono stosunek 4 : 1, skład jego wyrazi się więc wzorem  $(KN)_4B$ . Realne istnienie takich określonych, jednolitych związków jest możliwe tylko przy określonym pH, i przy określonej koncentracji elektrolitów, tym niemniej rodzimy charakter ich nie ulega wątpliwości.

Inne nukleoproteidy stwierdzono i w limfocytach grasicy, w jądrach krwinek ptasich, i w jądrach komórek mięśnia sercowego.

Wszystkie te fakty narzucają wprost przypuszczenie o pierwszorzędnej roli, jaką muszą odgrywać białkowe połączenia wielonukleotydów w procesach morfogenetycznych.

Szczególnie zastanawiającym jest fakt, że organ komórkowy spełniający skomplikowane funkcje podziału, przenoszenia cech dziedzicznych i podlegający przy tym głębokim i szybkim zmianom morfologicznym składa się w ogromnej większości z prostych stosunkowo substancyj chemicznych, protamin.

Nie będziemy tutaj rozpatrywali wszystkich poglądów na rolę nukleoproteidów jąder komórkowych, a szczególnie materialnego podłoża chromosomów — chromatyny zbudowanej prawdopodobnie przeważnie z nukleoproteidów — i tym bardziej, że dotychczasowe hipotezy nie miały dostatecznego uzasadnienia, przedstawimy tu tylko wyniki nowszych prac, które rzuciły światło na rolę wolnych i związanych polinukleotydów komórkowych.

Dokładne zbadanie własności fizykochemicznych polinukleotydów desoksyrybozowych przez E. Hammarstena; poznanie współczynników dysocjacji, ciśnienia osmotycznego, warunków istnienia układów zolowych i żelowych w obecności elektrolitów wykazało nader ciekawe fakty: oto kwasy nukleinowe dzięki swej strukturze amfolitów z przewagą własności kwasowych tworzą w pH fizjologicznym układy koloidów nader chwiejne, znacznie chwiejniejsze od podobnych układów białkowych.

Wielka wrażliwość własności koloidowych na wszelkie zmiany koncentracji elektrolitów czynią może z wielonukleotydów wolnych, lub luźno związanych, skuteczne a zarazem czułe regulatory fizykochemicznych własności komórek i jąder komórkowych, umożliwiające szybki przebieg skomplikowanych procesów morfologicznych, np. procesu mitozy.

Regulacja własności fizycznych warunkujących plastyczność jądra, jako to lepkości, hydratacji, ciśnienia osmotycznego staje się więc ułatwioną przez obecność wysokocząsteczkowych związków o tak szczególnej budowie.

Wątpliwym jest, aby na tym kończyła się rola kwasów nukleinowych w jądrze komórki. Wydaje się nam, że mogą one brać bezpośrednio lub pośrednio udział w innym ważnym mechanizmie rozwojowym, a mianowicie w przenoszeniu cech dziedzicznych.

Szczególnie koncepcja *Morgana* prostoliniowego układu genów



w chromomerach nasuwa przypuszczenie, że istnieje szczególne podłoże, umożliwiające istnienie trwałego, dość sztywnego zespołu kolejnych genów, pojmowanych jako aktywne centra o własnościach katalitycznych. Jak dotychczas, nie przemawia za bezpośrednim związkiem jakiegokolwiek hipotetycznej struktury genów ze strukturą chemiczną nukleoproteidów, wydaje się nam raczej, że geny „tkwią“ w tym wybitnie fizyko-chemicznym odkształconym układzie (obfitość grup polarnych), jaki tworzą łańcuchy białkowe w połączeniu heteropolarnym, lub innym, z pojedynczymi albo spolimeryzowanymi cząsteczkami polinukleotydów.

Takie hipotezy wymagają jednak dokładnych badań nad lokalizacją nukleoproteidów czy polinukleotydów, przede wszystkim w znanych podścieliskach cech dziedzicznych, a więc w chromosomach.

#### PIŚMIENNICTWO.

Źródłem informacji jest, poza wielkimi podręcznikami biochemii, książka:

P. A. Levene i L. W. Bass, *The Nucleic Acids*, New York, 1931.

Krótką monografią: W. Jones, *Nucleic Acids*, London, 1920.

*Antoni Dmochowski.*



## FUNKCJE POCHODNYCH PURYNOWYCH I PRZEMIANA PURYNOWA

Rozdział obejmujący po krótko przemianę pochodnych purynowych oraz ich funkcje w ustrojach przyłączamy do wykładu o chemii kwasów nukleinowych: czytelnikowi ułatwi to zrozumienie, powołujemy się przy tym na wzory podane, przytaczając ich numery (rzymskie). Pominiemy zupełnie sprawę rozmieszczenia w ustroju nukleoproteidów, omówioną w rozdziale poprzednim. Zasady purynowe wolne znajdujemy w ustroju przeważnie jako przetwory wydalnicze: znajdujemy więc w moczu następujące zasady purynowe: adeninę (XIV), ksantynę (XVIII), hipoksantynę (XVI), pochodzące z przemiany kwasów nukleinowych; oraz paraksantynę, heteroksantynę, epigwaninę, 1-metyloksantynę, i 3-metyloksantynę, powstałe w ustroju przez przeobrażenie składników pożywienia, w szczególności kofeiny, teobrominy i teofiliny \*). Całkowita ilość tych ciał wynosi kilkadziesiąt miligramów dziennie, a może jej towarzyszyć także i niezmieniona kofeina, pochodząca z kawy, herbaty, kakao.

Główną pochodną purynową w wydalnicach człowieka jest kwas moczowy (XIX), stanowiący ostateczny przetwór przemiany purynowej. O tym ważnym przetworze będzie w dalszym ciągu mowa obszerniej, zarówno w tym rozdziale, jak i w rozdziałach o krwi, wątrobie i moczu. Tu jednak należy zaznaczyć, że kwas moczowy u ssaków — z wyjątkiem człowieka, małych człękokształtnych oraz pewnych ras psów — nie jest produktem wydalniczym ostatecznym, lecz przetwarza się w inne związki, w alantoinę i w mocznik. Natomiast u ptaków i u gadów kwas moczowy syntetyzuje się dla celów wydalniczych

---

\*) Przypominamy czytelnikowi, że wymienione tu ciała są pochodnymi gwaniny i ksantyny. Epigwanina jest 7-metylogwanina, heteroksantyna jest 7-metyloksantyna; paraksantyna jest 1-7-dwumetyloksantyna. przypominamy również wzory roślinnych pochodnych ksantynowych: kofeina jest 1-3-7-trójmetyloksantyna; teobromina jest 3-7-dwumetyloksantyna; teofilina jest 1-3-dwumetyloksantyna.

związków azotowych, i pochodzi z całokształtu przemiany azotowej, w której ma funkcję przetworu wydaliniowego ostatecznego, podobną do tej, którą u ssaków ma mocznik. Funkcja wydaliniowa kwasu moczowego nie ogranicza się do wydalania drogą nerkową: u zwierząt zrzucających okresowo skórę — zarówno u gadów, jak i u owadów, szczególnie u owadów w okresie przeobrażenia — produkty przemiany azotowej odkładają się jako kwas moczowy, i ulegają wydaleniu w zrzucanych powłokach ciała

W powłokach ciała pochodne purynowe mogą mieć także określone funkcje życiowe. Połysk łuski rybiej pochodzi od ułożonych w niej, w ściśle określonej strukturę, kryształków gwaninianu wapniowego; barwa biała kapustnika i barwa żółta skrzydeł cytrynka i odwłoku osy pochodzi od związków nazwanych *pterynami*, białej leukopteryny, i żółtej ksantopteryny (por. str. 295). Znamionym jest, że związki purynowe wolne, niezwiązane z cukrowcami i fosforem, mają w ustrojach wyłącznie tylko funkcje wydaliniowe i dekoratywne. W budowie substancji żywej biorą udział pochodne purynowe bardzo wielkocząsteczkowe: o tym mowa była powyżej. Zwracamy z naciskiem uwagę na to, że są to zawsze pochodne — czy to rybozy (I), czy też tyminozy (II) — w których reszta fosforanowa jest związana w pozycji 3 cukrowca (XXXIII). W mechanizmie chemicznym reakcji, odbywających się w substancji żywej, biorą natomiast udział jednonukleotydy, — dotąd znamy w tej funkcji jedynie pochodne adeninowe — w których reszta fosforowa jest zestryfikowana z wodorotlenem na węglu nr. 5 rybozy (XXXIV). Analogicznych pochodnych tyminozy dotąd nie znamy. Od kwasu adenilowego, czyli adenozy-no-5-jednofosforowego (por. str. 301) wywodzą się kwasy adenozy-nowielofosforowe, oraz dwunukleotydy mieszane, zawierające ponadto amid kwasu nikotynowego: więc koenzymy czynności glikolitycznej tkanek, i kozymaza. O tych ciałach oraz ich funkcji jest mowa obszerniej w innych rozdziałach (*Mięsnie; Utleniania; Fermentacje*). Ciała grupy drugiej należą do *ciał czynnych* w gospodarce ustrojowej, do narzędzi chemizmu przemiany, i stanowią wskutek tego pod względem fizjologicznym grupę ciał o funkcji zupełnie innej, aniżeli kwasy nukleinowe, należące do składników budulcowych. Należy jednak zwrócić uwagę na to, że pochodne adenilowe czynne, oraz nukleotydy adeninowy wchodzący w skład kwasu nukleinowego roślinnego, wywodzą się od tej samej adenozy (XXIV). Czynność pochodnych adenozy-nowych nie ogranicza się do udziału w reakcjach glikolitycznych mięśnia, serca i nerwu, ale zaznacza się także w relacjach międzyorganów. W leczeniu stosuje się dzisiaj pochodne adenozy-nowe jako leki narządu krążenia: kwas adenozy-no-5-jednofosforowy (kwas adenilowy mięśniowy, albo poprostu kwas adenilowy) wchodzi w skład leków jak polski MAP (czysty kwas adenilowy skryształizowany) i adenoton; niemiecki

Myoston; adenozyne wchodzi w skład leku niemieckiego Lakarnolu. Funkcja kwasu adenozyno-trójfosforowego (XLVII) w przemianie cukrowców polega na tym, że działa on jako odczynnik fosforylujący, wiążący określone grupy wodorotlenowe cukrowców z resztą kwasu fosforowego w sposób podobny, jak to osiąga się w pracowni chemicznej przez działanie tlenochlorku fosforowego. Takiemu ufosforylowaniu ulega w przemianie mięśniowej ester heksozo-6-jednofosforowy, przy czym powstaje ester fruktozodwufosforowy; w przemianie cukrowej w krwinkach czerwonych i w komórkach drożdżowych ulega glukoza fosforylizacji za pomocą tego samego mechanizmu. Kwas adenilowy, który powstaje z adenozyno-trójfosforowego przez odszczepienie dwu reszt fosforanowych, przejmuje, w dalszym ciągu glikolizy, reszty fosforanowe z kwasu fosfopirogronowego (por. str. 53) i przeobraża się w swoją substancję macierzystą. W innym procesie łączenia fosforu z cukrowcem, przy fosforylacji glikogenu na ester heksozo-jednofosforowy (ester Corich i ester Embdena) (por. str. 53) odgrywa rolę czynnika nieodzownego kwas inozynowy (XLI), który powstaje w mięśniu z kwasu adenilowego. W koenzymie Warburga i w kozymazie Eulera grupą czynną ze względu na sprawy oksydoredukcyjne jest amid kwasu nikotynowego, ale obecność adeniny w tym dwunukleotydzie jest nieodzowna. Tyle w tym miejscu o funkcji pochodnych purynowych typu 5-nukleotydo-fosforowego.

Przeciwstawienie składowych 3-nukleotydo-fosforowych, wchodzących w skład jąder komórkowych, i nukleotydo-5-fosforowych, pozajądrowych, jest punktem bardzo ważnym, i niedość dotąd — zwłaszcza w cytologii — uwzględnianym. Należy jednak pamiętać o tym, że i poza jądrami komórkowymi — np. w trzustce — znajdują się nukleotydy luźne (kwas gwanilowy) i wielonukleotydy nukleozydo-3-fosforowe. Zagadnienie chemicznego oznaczania stosunku jądrowo-protoplazmatycznego na podstawie oznaczania zasad purynowych, albo fosforu nukleinowego nie jest, wskutek tego, tak proste, jak to sobie wyobrażano do niedawna.

Wysunięto niedawno (Brachet) bardzo ciekawą myśl, mianowicie, że w czasie rozwoju jaja materia jądrowa, złożona z kwasów nukleinowych desoksyrybozowych, powstaje z nukleotydów protoplazmatycznych przez przeobrażenie jedynie rybozy w desoksyrybozę. Nie może tu chodzić, oczywiście, o przeobrażenie nukleozydo-5-fosforowych związków, których zawartość w miarę rozwoju narasta.

Ustrój zwierzęcy syntetyzuje kwasy nukleinowe samorzutnie: nie trzeba dostarczyć w pożywieniu ani kwasów nukleinowych, ani organicznych ich składników. Zwierzę rośnie normalnie na diecie bezpurynowej i bezpirymidynowej, pożywienie takie stanowi np. mleko; a przyrost ilości związków purynowych i pirymidynowych — przez który mierzymy przyrost kwasów nukleino-

wych — jest na takiej diecie proporcjonalny do przyrostu wagi ciała (bez tłuszczu). Zasady purynowe i pirymidynowe, oraz cukry kwasów nukleinowych są zatem składnikami endogenicznymi ustroju.

Co do sposobu powstawania zasad purynowych i pirymidynowych w ustroju zwierzęcym brak danych doświadczalnych. Że wszystkie te związki są zbudowane z triady węglowej C — C — C takiej, jaka jest zawarta w kwasie mlekowym, pirogronowym, w aldehydzie glicerynowym, w metyloglioksalu, w alaninie, serynie i cysteinie; oraz triad węglowo-azotowych N — C — N takich, jakie są zawarte w moczniku: to pozwala wyobrazić sobie powstawanie tych zasad w drodze syntezy z mocznika i jednego z wyliczonych ciał. Powołamy się na powstawanie metyloimidazolu w zadanym chlorkiem cynkowym roztworze amoniakowym glukozy (por. str. 48 \*).

Ścisłejsze ujmowanie tych niepopartych przez doświadczenie hipotez byłoby na razie bezcelowym: ale warto nadmienić, że u ptaków, które pozbawiono możliwości syntezy kwasu moczowego przez wycięcie wątroby, uchodzi w moczu zamiast kwasu moczowego mleczan amonowy. Układ imidazolowy jest zresztą zawarty w histydynie, endogenicznym składniku ustroju.

A przy tym odbywa się ciągły rozkład kwasów nukleinowych, połączony z rozkładem składników zasadowych: wyrazem tego zużycia jest u człowieka stałe wydalanie kwasu moczowego w moczu. Jeśli człowiek żywi się pokarmem, nie zawierającym zasad purynowych, wtedy kwas moczowy wydany w ilości 0,25 do 0,6 g dziennie jest ostatecznym przetworem rozkładu kwasów nukleinowych komórkowych i miarą tego rozkładu: jest to ilość kwasu moczowego endogeniczna.

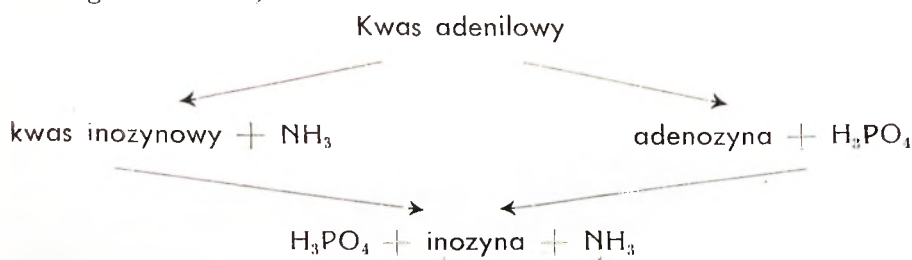
Jeśli spożywa się pokarm, zawierający zasady purynowe, to ilość kwasu moczowego wydała się w ilości zwiększonej (w stosunku do ilości endogenicznej) o ilość egzogeniczną, powstałą z zasad purynowych spożytych.

Jako źródła kwasu moczowego uważamy zatem adeninę i gwaninę z kwasów nukleinowych, oraz adeninę z wolnych nukleotydów. Początki rozkładu składników grupy pierwszej i drugiej są różne, a dopiero począwszy od adenozyiny, inozyiny i ksantozyny wspólne. Rozkład kwasów nukleozydo-5-fosforowych (adenilowego i inozynowego) odbywa się w sposób następujący:

Kwas adenilowy (XXXVIII) może przez *dezaminację* przejść w kwas inozynowy (XLI); reakcja ta stanowi wyłączną drogę rozkładową w mięśni szkieletowym. Może jednak, pod działaniem swoistego zaczynu, który nazywamy 5-nukleotydażą, zamienić się

\*) W równaniu reakcji tamże wydrukowano błędnie aldehyd mrówkowy CH<sub>2</sub>O zamiast CH<sub>2</sub>O.

w adenozyne (XXIV): ta reakcja przeważa w tkance nerwowej, a w sercach różnych rodzajów zwierząt przebiega w różnym stosunku do reakcji pierwszej. Adenozyne może ulec dezaminacji, i powstaje inozyne (XXVII); a kwas inozynowy, wytworzony w reakcji pierwszej, ulega defosforylacji pod działaniem tej samej 5-nukleotyduazy, która rozkłada swoiście pokrewny mu budową kwas adenilowy. Przemiany te prowadzą zatem do inozyny, różnymi drogami, według schematu \*):

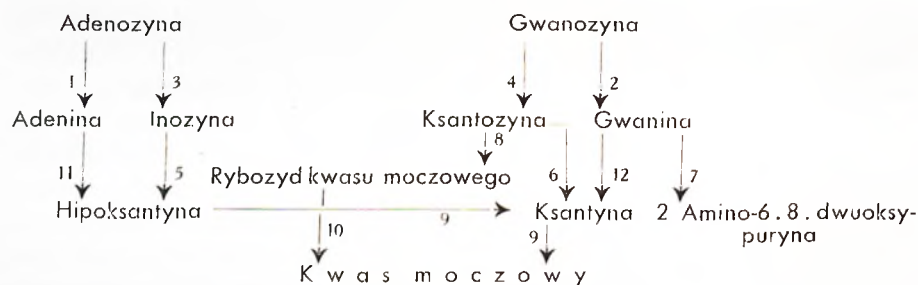


O przemianie kwasów nukleinowych budulcowych wiemy, że w procesach trawiennych — to samo odnosi się prawdopodobnie do rozkładu śródkomórkowego — następuje rozkład nukleoproteidów na białka, i niewątpliwie potem depolimeryzacja złożonych wielonukleotydów na czwórnukleotydy; czwórnukleotydy rozpadają się następnie pod działaniem czwórnukleotyduaz, które rozkładają je na jednonukleotydy. Ferment należący do tej klasy, a rozkładający swoiście czwórnukleotydy typu zwierzęcego (tyminozowe), znajduje się obficie w śluzówce jelita cienkiego. Szkoła japońska (Akamatsu) uważa ten enzym za nastawiony specyficznie na rozkład takich estrów fosforanowych, których grupa fosforanowa jest związana z dwiema resztami alkoholowymi (por. wzór na str. 306).

Powstałe w ten sposób nukleotydy nie ulegają dezaminacji: w przeciwstawieniu do kwasu adenilowego mięśniowego nukleotydu 3-adenozynowy nie ulega w ustroju dezaminacji bezpośredniej. Rozkład nukleotydów tej grupy odbywa się pod działaniem tej samej fosfatazy, która rozkłada na kwas fosforowy wszelkie estry fosforowe, więc fosfoglicerol, lub estry heksozofosforowe. Takie enzymy są bardzo rozpowszechnione, znajdujemy je w tkance kostnej, nerce, jelicie, ale bardzo mało jest jej w mięśniach. Pod działaniem wymienionych dotąd enzymów mogą zatem powstać następujące nukleozydy: gwanozyna (XXV) i adenozyne (XXIV). Teraz zaczyna się nader ciekawa gra enzymów, które u różnych zwierząt i w różnych narządach prowadzą rozkład dalej. Adenozyne i gwanozyna mogą ulec działaniu hidrolaz, czyli zaczynów rozszczepiających wiązanie mię-

\*) Przemiany jedną i drugą, z rozszczepieniem inozyny na hipoksyantynę i rybozę, przeprowadzają różne bakterie, w szczególności *Bact. coli* (Mannowa).

dzy puryną a cukrowcem, i zamienić się w ten sposób w adeninę (XIV), względnie w gwaninę (XV). Adenina i gwanina mogą pod działaniem dezaminaz (gwanazy i adenazy) ulec przemianie w ksantynę (XVIII), względnie w hipoksantynę (XVI); odszczepia się przy tym amoniak. Druga droga polega na tym, że dezaminazy gwanozynowa i adenozynowa (dezaminazę adenozynową poznaliśmy już!) zamieniają gwanozynę w ksantozynę (XXVIII), a adenozyne w inozynę; ksantozyna rozpadnie się pod działaniem hidrolizy ksantozynowej w cukrowiec i ksantynę; inozyna przez właściwą hidrolazę w cukrowiec i hipoksantynę. Ale zaczyn utleniający może zamienić ksantozynę w rybozyd kwasu moczowego (urykozynę), (XXIX) stwierdzony w krwinkach bydłeczych. Inne przemiany doprowadziły nas do hipoksantyny pochodzącej z adeniny, i ksantyny, pochodzącej z dezaminacji gwaniny: zaczyn utleniający, oksydaza hipoksantynowa utlenia hipoksantynę na ksantynę, a ksantynę na kwas moczowy. Te rozmaite drogi są uwidocznione w załączonym schemacie. Drogo odrębną stanowi utlenienie gwaniny na 2-amino-6-8-dwuoksy-puryne, znalezioną w pewnych schorzeniach u wieprza.



Działają tu następujące enzymy:

- 1, 2: Hidrolazy adenozynowa i gwanozynowa.
- 3, 4: Dezaminazy adenozynowa i gwanozynowa.
- 5, 6: Hidrolazy inozynowa i ksantozynowa.
- 7: Oksydaza gwaninowa. 11. Adenaza. 12. Gwanaza.
- 8: Oksydaza ksantozynowa.
- 9: Oksydaza ksantynowa.
- 10: Hidrolaza urykozynowa.

Od każdego nukleozydu prowadzą do kwasu moczowego dwie drogi, ale każdy ustrój rozporządza tylko jedną. Izolowana wątroba psa zamienia adenozyne łatwo w hipoksantynę i kwas moczowy, ale nie atakuje adeniny wolnej: zawiera zatem dezaminazę adenozynową, i hidrolazę inozynową, ale nie zawiera hidrolazy adenozynowej ani adenazy. Ustrój ludzki również nie zawiera adenazy, natomiast zawiera gwanazę, dlatego też mocz ludzki zawiera adeninę wolną, a nie zawiera gwaniny. Wątroba bydłeca zawiera adenazę i gwanazę, wieprzowa tylko adenazę, królicza tylko gwanazę. Ustrój ludzki zawiera następujące enzymy z powyższego zespołu: gwanazę, dezaminazę gwanozynową i adenozynową; hidrolazę inozynową, gwanozynową

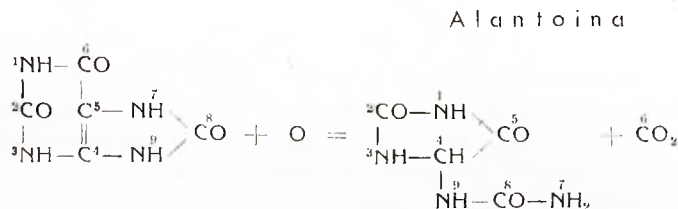
i ksantozynową; oksydazę ksantynową obficie w wątrobie, ale w żadnym innym narządzie.

W przeciwstawieniu do aminokwasów, które ulegają wyłącznie tylko dezaminacji połączonej z utlenieniem, nukleotydy aminopurynowe, nukleozydy i aminopuryny ulegają często hidrolitycznemu odszczepieniu amoniaku, przy utworzeniu odpowiadających pochodnych wodorotlenowych. Pozostaje to w związku z tautomerią laktamowo-



laktymową: grupa aminowa na węglu nr. 6 może być albo właściwą grupą aminową, zasadniczo nieodszczepialną hidrolitycznie (a), albo też grupą iminową (b): a grupy iminowe odszczepiają się nader łatwo. To samo odnosi się do układów, obejmujących azoty 1 i 3, i węgle 2; oraz azoty 7 i 9, i węgiel 8.

Enzym *urykaza* zawarty w wątrobie, który w reakcji o mechanizmie dość złożonym, przy zużyciu tlenu, przeobraża kwas moczowy w alantoinę



kończy przemianę purynową u ssaków — z wyjątkiem wymienionych poniżej. Alantoina i powstały z niej mocznik wydalają się jako ostateczne przetwory w moczu. Kwas moczowy jest tylko u człowieka, psa dalmatyńskiego, i małych człokształtnych, których wątroby nie zawierają urykazy, ostatecznym przetworem przemiany purynowej endogenicznej i egzogenicznej; endogenicznej, zależnej w słabym stopniu od nateżenia pracy mięśniowej, w wyższym stopniu od rozpadu krwinek białych, zwiększonego przy białaczce; egzogenicznej, zależnej od zasad purynowych wolnych i związanych, spożytych w pokarmie. U człowieka kwas moczowy wydalony stanowi miarę całokształtu przemiany zasad purynowych, o ile u chorych na dnę lub skłonnych do tej choroby nie zatrzymuje się w krwi, i nie tworzy złogów w tkankach. Przy zachorzeniach, których istotnym źródłem są zmiany w tkankach, zmiany sprawiąjące, że powstający w nadmiarze kwas moczowy może się w nich osadzić; przy takich zachorzeniach kwas moczowy krystalizuje się w tkankach, i wywołuje bolesne zaburzenia, które prowadzą do napadu dny, wywołanego przez czynnik alergiczny, z pokarmu lub napoju. Wszelkie leczenie dny polega w diecie bezpurynowej albo małopurynowej.



Dla zrozumienia własności dietetycznych— ze względu na zawartość ciał purynowych — rozmaitych pokarmów należy uwzględnić, że nukleoproteidy jąder komórkowych w tkankach zwierzęcych pozostają przy gotowaniu w części ściętej, nierozpuszczalnej; a natomiast nukleotydy wolne — więc kwas adenilowy i jego pochodne, ale i kwas gwanilowy (z zawartego w trzustce pięcionukleotydu, typu związków nukleotydo-3-fosforowych) przechodzą przy gotowaniu do rosółów. Stąd rosoly i zupy gotowane na mięsie, oraz sosy z mięsa zawierają puryny, gdyż przechodzi do nich kwas inozynowy, natomiast mięso wygotowane, jako tkanka o małej liczbie jąder komórkowych, zawiera niewiele puryny. Wszelkie gruczoły, jako tkanki bogate w komórki, a zatem i w jądra, zawierają, niezależnie od sposobu przyrządzenia, bardzo wiele puryn. Pokarm bezpurynowy składa się z mleka, nabiału, mąki, jaj, i wygotowanego mięsa, bez rosółów i sosów. Pokarmem obfitym w puryny są wszelkie mięsa pieczone z sokami, rosoly, a zwłaszcza narządy wewnętrzne, wątroba, nerką, grasicą, śledziona. Między mięsem białym a mięsem ciemnym różnicy w zawartości purynowej nie ma.

Nie ma dziedziny, w której fizjologia i patologia chemiczna tak owocnie współpracowały, jak w dziedzinie przemiany purynowej. Wyniki badań teoretycznych nad ciałami nukleinowymi, nad zasadami purynowymi i ich kolejami w ustroju, nad pochodzeniem kwasu moczowego, związane z nazwiskami *Mieschera*, *E. Fischera*, *Horbaczewskiego*, *Buriana*, *Wiechowskiego*, *Levene'a*, *Jonesa* i *Thanausera* pozwalają dziś opanować w drodze dietetyki dnę, która była dawniej powszechną plagą ludzi zamożniejszych, a dziś stała się rzadką: jest to zdobycz, z której chemia fizjologiczna jest dumną.

#### PIŚMIENNICTWO.

Jako najważniejsze źródło informacji przytaczamy książkę *W. Jones'a*, *Nucleic Acids*, Londyn 1920 (II wydanie), i przytoczoną przy kwasach nukleinowych (str. 309), książkę *Levene i Bassa*. Dla nowszych postępów nauki o funkcjach fizjologicznych związków adeninowych por. rozdział *Mięśnie* niniejszego podręcznika, albo artykuł autora *Der Mechanismus der Glykogenolyse*, *Ergebnisse der Enzymforschung*, t. VI, 1937, str. 57 — 110. O działaniu farmakologicznym nukleotydów por. artykuł *A. N. Drury'ego*, *The physiological activity of Nucleic Acid and its Derivatives*, *Physiolog. Rev.* t. 16, 292, 1936.

*J. K. Parnas.*

---

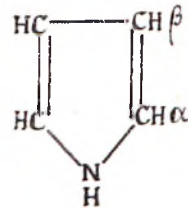
---

## BARWIKI PIROLOWE

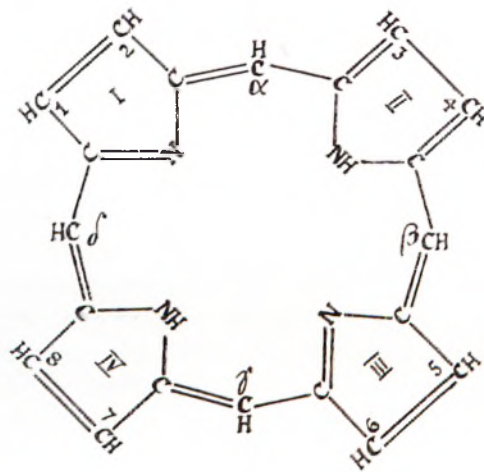
Początki badań nad związkami pirolowymi sięgają roku 1834-ego, kiedy *Runge* odkrył w smole węglowej i w produktach destylacji rogu i kości szczególne ciało, którego pary barwiły na czerwono szczapę jodłową, zwilżoną kwasem solnym (reakcja *pirolowa*); właściwy rozwój chemii pirolu rozpoczął się jednak w trzydzieści lat później, kiedy wyosobniono pirol w czystej postaci i kiedy znaleziono go, jako część składową rdzenia indolowego, w roślinnym indygu. Wkrótce potem stwierdzono obecność rdzenia pirolowego w niektórych alkaloidach (kokaina, nikotyna, atropina), w aminokwasach (prolina, oksypolina, tryptofan), na przełomie wieku XIX-ego wykazał *Nencki* obecność pirolu w barwiku krwi, a w latach następnych *Nencki* i *Marchlewski* w chlorofilu.

4  
Odkrycie i poznanie naturalnych porfiryn i stwierdzenie pokrewieństwa z porfirynami sztucznymi, otrzymanymi przez rozkład barwika krwi, zapoczątkowało szereg prac syntetycznych, które doprowadziły wkońcu do stworzenia syntetycznego barwika krwi (*H. Fischer*, 1928). Okres ostatnich lat dziesięciu był szczególnie owocny w doniosłe odkrycia i udane syntezy barwików pirolowych. Odkrycie cytochromu przez *Keilina* (1925) i stwierdzenie, że ten ważny barwik oddechowy, rozpowszechniony nie tylko w świecie zwierzęcym, ale także w roślinach i drobnoustrojach, zawiera część barwikową identyczną z barwikiem krwi; prace nad syntezą i przemianą chlorofilu; synteza barwika żółci przez *Fischera* (1933); ciekawe odkrycia *Lemberga* (1933 — 1935), że barwiki spokrewnione z barwikiem żółci znajdują się w roślinach i bakteriach; dokładne zbadanie różnych naturalnych barwików metaloporfirynowych, jak turacyna, hemocjanina, chlorokruoryna; oto najważniejsze fakty z okresu lat ostatnich.

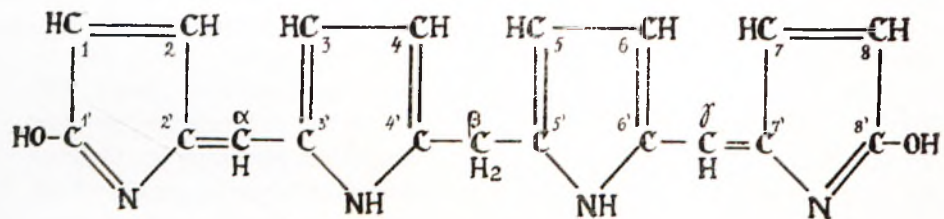
Naturalne barwiki pirolowe zawierają w cząsteczce *układy* zbudowane z czterech pierścieni pirolu. Można wyróżnić dwie grupy: jedną stanowią *barwiki porfirynowe* i *metalo-porfirynowe*, drugą *bilirubinoidy*.



Pirol



Rdzeń porfinowy



Układ czteropirolowy w bilirubinoidach

Barwiki porfiryne i metalo-porfiryne cechują się obecnością rdzenia porfinowego; jest to pierścień, który powstał przez złączenie czterech cząsteczek pirolu, w pozycjach  $\alpha$ , za pośrednictwem czterech wiązań metenowych (por. wzór rdzenia porfinowego). Porfiryne różnią się tym od jądra porfinowego, że w pozycjach  $\beta$ , w miejscu ośmiu atomów wodorowych jądra porfinowego, zawierają różne ugrupowania alifatyczne (metylowe, etylowe, winilowe) oraz reszty kwasowe (kwasu propionowego lub malonowego). Z spośród czterech atomów azotu, zawartych w jądrze porfinowym każdej porfiryne, dwa są obsadzone atomami wodoru, które można zastąpić różnymi metalami, uzyskując sztucznie związki

*metaloporfirynowe*. W przyrodzie znajduje się wiele *naturalnych* barwików metaloporfirynowych, które omówimy, bezpośrednio po porfirynach, w następującym porządku.

*Barwiki żelazo-porfirynowe czyli hemowe*; do tej grupy należy przede wszystkim barwik krwi, *hemoglobina* i jej pochodne, *oksyhemoglobina*, *methemoglobina*, *hemoglobina tlenkowęglowa*, „*cjanohemoglobina*“ i „*sulfohemoglobina*“; do tej grupy barwików heminowych należy nadto: *cytochrom*, *helikorubina*, *aktynohematyna*, *chlorokruoryna*, *ferment oddechowy Warburga*, oraz *enzymy*: *katalaza* i *peroksydaza*.

*Barwik miedzio-porfirynowy: turacyna.*

*Chlorofil, barwik magnezo-porfirynowy.*

*Inne barwiki metaloporfirynowe.*

Drugą, mniejszą grupę stanowią barwiki, w których układ czteropiolowy ma postać otwartego łańcucha z czterema cząsteczkami pirolu jako ogniwami. Są to t. zw. barwiki *bilirubinoidowe*, do których należy *bilirubina*, *urobilina*, *urobilinogen* i różne *bilirubinoidy* roślinne (por. wzór rdzenia bilirubiny, str. 320).

## PORFIRYNY.

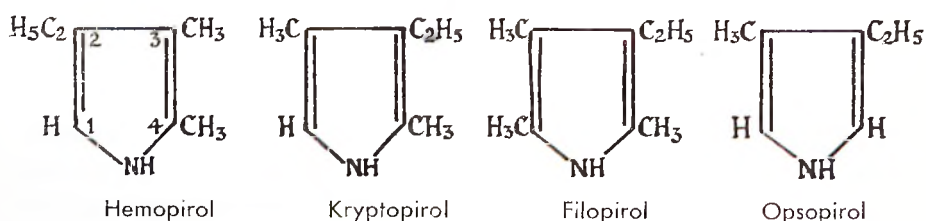
Rozróżniamy porfiryny *naturalne*, istniejące w przyrodzie w stanie gotowym, i porfiryny *sztuczne*, bądź to otrzymane syntetycznie z prostszych związków jedno- i dwu-pirolowych, bądź też otrzymane sztucznie przez rozkład chemiczny naturalnych barwików, jak hemoglobiny lub chlorofilu.

Postępując w porządku chronologicznym zajmujemy się naprzód porfirynami sztucznymi.

Jeżeli wlać krew do gorącego, nasyconego solą kuchenną kwasu octowego, to wykrystalizuje się pochodna barwika krwi, zwana *hemina*,  $C_{34}H_{32}N_4O_4 FeCl$ . Skoro usunąć chlor i żelazo z heminy, to pozostanie *porfiryna*. Zależnie od sposobu, użytego do odszczepienia żelaza, otrzymuje się z heminy różne porfiryny, a tylko działaniem względnie łagodnie działających środków, jak kwas mrówkowy + żelazo (sposób *Nenckiego*), można odszczepić żelazo i chior z heminy bez naruszenia reszty cząsteczki. Otrzymuje się wtedy *protoporfirynę*,  $C_{34}H_{34}N_4O_4$ . Silniej działający środek, bromowodór + stęż. kwas octowy, powoduje, jednocześnie z odszczepieniem żelaza, przyłączenie 2 cząsteczek wody i utworzenie *hematoporfiryny*,  $C_{34}H_{38}N_4O_6$ . Jeżeli użyć jodowodoru w stężonym kwasie octowym, to otrzymuje się *mezoporfirynę*,  $C_{34}H_{38}N_4O_4$ . Z barwika krwi poddanej długotrwałemu gniciu otrzymuje się szczególną porfirynę, o składzie  $C_{30}H_{30}N_4O_4$ ; jest to *deuteroporfiryna*. Jedyłą beztlenową porfiryną

jest *etioporfiryna*,  $C_{32}H_{38}N_4$ , którą można sporządzić przez rozkład różnych tlenowych porfiryn środkami redukującymi, i przez odszczenie  $CO_2$ .

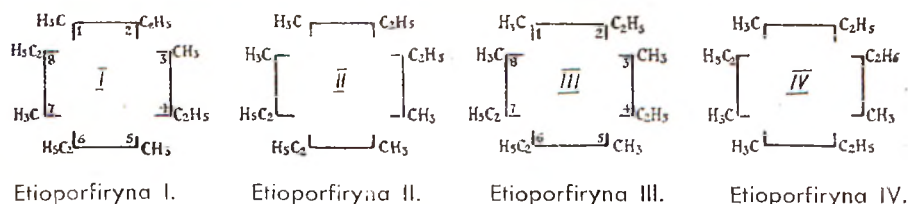
Jeżeli działanie redukujące jest bardzo silne, to doprowadza do rozkładu porfiryn na różne jednopirolowe produkty; są to cztery zasady pirolowe: *hemopirol*, *kryptopirol*, *filopirol* i *opsopirol*, i cztery kwasy pirolokarbonowe, zawierające resztę kwasu propionowego ( $-CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ ) zamiast grupy etylowej zasad: *kwas hemo-*, *krypto*, *filo* i *opso-pirolokarbonowy*.



Wszystkie jednopirolowe zasady i kwasy są dzisiaj dostępne nie tylko na drodze rozkładu porfiryn, ale także przez syntezę. Wypracowanie szeregu wydajnych metod dla syntezy tych ciał przez H. Fischera było wstępem do ogromnej pracy nad syntezą porfiryn i heminy.

Pierwszym krokiem na drodze do tej syntezy było sprzężenie dwóch ciał jednopirolowych w układ złożony z dwóch pierścieni pirolowych, związanych wiązaniem metenowym czyli na *dwupirylometen*. Dopiero po udanej syntezie najróżniejszych dwupirylometenów można było przystąpić do prób nad syntezą układu *czteropirolowego*. Próby te powiodły się zupełnie; przez gotowanie z kwasem mrówkowym lub bursztynowym udało się złączyć dwupirylometeny na porfiryny, i uzyskać wszystkie, wymienione przed chwilą, porfiryny sztuczne. Aby rozstrzygnąć wszystkie zagadnienia, związane z budową heminy, zajął się Fischer najprzód dokładnym zbadaniem najprostszej beztlenowej, porfiryny, to jest *etioporfiryny*. Po udanej syntezie *etioporfiryny* sporządził *mezoporfirynę*, *protoporfirynę* i inne porfiryny. Wprowadzenie żelaza do pierścienia porfinowego, według sposobu podanego już dawniej przez *J. Zaleskiego* było ostatnim aktem na drodze do syntezy heminy.

*Etioporfiryna*,  $C_{32}H_{38}N_4$ , zawiera cztery grupy metylowe i cztery grupy etylowe, osadzone na ośmiu narożach  $\beta$  jąder porfinowych, jest to zatem *czwórmetylo-czwóretylo-porfina*. Skoro zastanowimy się nad możliwościami w rozmieszczeniu ośmiu grup dwu rodzajów, to stwierdzimy, że istnieć mogą *cztery* izomeryczne *etioporfiryny*. Oznaczmy je znakami od I do IV. Oto ich wzory (w skrótach):



Trzeba było sporządzić syntetycznie wszystkie cztery etioporfiryny, aby móc rozstrzygnąć, która z nich jest identyczna z etioporfiryną, otrzymaną przez rozkład heminy. Z pośród czterech syntetycznych etioporfiryn tylko *etioporfiryna III* czyli 1, 3, 5, 8-czwórmetylo-2, 4, 6, 7-czwór-etylo-porfina okazała się identyczną pod względem widma, postaci krystalicznej i innych własności z etioporfiryną otrzymaną z heminy. Sporządziwszy syntetycznie etioporfiryny, przystąpił Fischer do prac nad syntezą mezoporfiryny.

*Mezoporfiryna*,  $C_{34}H_{38}N_4O_4$ , zawiera 4 atomy tlenu w postaci dwóch reszt kwasu propionowego. Jest to czwórmetylo-dwuetylo-dwupropiono-porfina. Spośród piętnastu możliwych mezoporfiryn znowu tylko jedna okazała się identyczną z mezoporfiryną, otrzymaną z heminy, a mianowicie 1, 3, 5, 8-czwórmetylo-2, 4-dwuetylo-6, 7-dwupropiono-porfina.

*Protoporfiryna*,  $C_{34}H_{34}N_4O_4$  — zajmuje wyjątkowe stanowisko wśród porfiryn, gdyż jest jednocześnie porfiryną sztuczną i naturalną; sztuczną, gdyż można ją otrzymać przez rozkład barwika krwi; naturalną, gdyż znajduje się w stanie wolnym w przyrodzie, jako *ooporfiryna*. Ale i ta protoporfiryna, którą otrzymuje się sztucznie z barwika krwi, nie jest produktem sztucznym działań chemicznych, jak mezoporfiryna czy etioporfiryna, lecz występuje rzeczywiście w barwiku krwi pod postacią związku z żelazem. Protoporfiryna z krwi jest to 1, 3, 5, 8-czwórmetylo-2, 4-dwuwinilo-6, 7-dwupropiono-porfina, różni się zatem od etioporfiryny III obecnością dwóch reszt winylowych i dwóch reszt kwasu propionowego w miejscu czterech grup etylowych etioporfiryny. *Reszty kwasowe protoporfiryny nadają barwikowi cechy kwasu dwukarbonowego, reszty winilowe —  $CH:CH_2$  charakter związku nienasyconego.*

Identyczna z protoporfiryną jest porfiryna *Kämmerera*, która powstaje podczas autolizy mięśni z hemoglobiny mięśniowej, a także podczas długotrwałego gnicia krwi. Zjawia się ona również w kale ludzi cierpiących na krwawienie jelitowe, lub po spożyciu dużych ilości pokarmów krwistych.

*Deuteroporfiryna*,  $C_{30}H_{30}N_4O_4$  jest to 1, 3, 5, 8-czwórmetylo-6, 7-dwupropiono-porfina.

*Hematoporfiryna*,  $C_{34}H_{38}N_4O_6$ , jest to 1, 3, 5, 8-czwórmetylo-2-4-oksyetylo-6-7-propiono-porfina. Dawniej sądzono, że hematoporfiryna wydziela się w moczu porfirynuryków, obecnie wiemy, że

pośród porfiryn wydzielających się w moczu patologicznym stanowi hematoporfiryna tylko drobną i bardzo rzadką domieszkę.

Opis porfiryn *sztucznych* uzupełnimy później szczegółami, dotyczącymi porfiryn otrzymanych przez rozkład *chlorofilu*, a na razie przechodzimy do omówienia trzech porfiryn *naturalnych*. Są to:

- 1) *uroporfiryna* czyli *konchoporfiryna*,
- 2) *koproporfiryna*,
- 3) *ooporfiryna*.

Porfiryny naturalne cechują się:

a) charakterystycznym *widmem* absorpcyjnym; w roztworach kwaśnych trzy smugi adsorpcyjne; ze zmianą oddziaływania na zasadowe, widmo zmienia się na wielosmugowe;

b) silną *fluorescencją*; roztwory porfiryn fluoryzują, szczególnie w świetle pozafioletowym, czerwono; dzięki tej właściwości można je wykryć nawet w drobnych ilościach, np. w 1 ml moczu;

c) *działaniem fotodynamicznym na tkanki* zwierzęce; pod wpływem porfiryn uczulają się tkanki na działanie światła. Myszki, którym zastrzyknięto roztwór porfiryny, nie okazują żadnych zmian, jak długo żyją w ciemnym zamknięciu; skoro tylko wystawione zostaną na działanie słońca lub silnej lampy łukowej, zjawia się zaczerwienienie na niewłosionych częściach ciała, skóra obrzmiewa, powieki zalepiają się obfitą wydzieliną, występuje duszność i w ciągu dwóch godzin zwierzę ginie; działanie fotodynamiczne porfiryn powoduje ciężkie objawy chorobowe u ludzi cierpiących na *porfirię*.

*Porfiria*, dawniej nazywana też *hematoporfirią*, występuje u ludzi bądź to jako wada *wrodzona*, bądź też pod wpływem długotrwałego działania niektórych *trucizn*, szczególnie ołowiu, sulfonalu, trionalu i weronalu. Jednym z objawów porfirii jest *porfinuria*, czyli zwiększone wydzielanie w moczu uro- i koproporfiryny. Drobne ilości uroporfiryny są normalnym składnikiem moczu ludzkiego, a nieznaczne ilości koproporfiryny stanowią zwyczajny składnik kału, ale w stanie porfiryrii pojawiają się w moczu kilkaset razy większe ilości uroporfiryny, zjawia się również koproporfiryna, mocz przybiera zabarwienie wiśniowe, brunatne, niekiedy prawie czarne. Ilość wydzielonych porfiryn może w porfiryrii przekroczyć 1 gram w moczu dobowym. Także w kale zwiększa się znacznie ilość koproporfiryny. Ciężkim, a znamionym objawem porfirii są zmiany zapalne na skórze, wywołane uczuleniem ustroju na światło przez porfiryny. Szczególnie kości i szpik kostny są miejscem dużego nagromadzenia porfiryn, jak to wykazała sekcja zwłok porfiryrii Petry'ego.

Zarówno w przypadkach porfirii wrodzonej jak i toksycznej nie znamy bezpośredniej przyczyny zwiększonego powstania uro- i koproporfiryny. Dawny pogląd, że porfiryrii jest wynikiem zwiększonego rozpadu krwinek, trudno pogodzić z naszymi obecnymi wiadomościami o budowie chemicznej porfiryn naturalnych. *Kopropor-*

*firyra* jest to czwórmetylo-czwórpropiono-porfina, i istnieje możliwość istnienia czterech izomerycznych koproporfiryn, to znaczy tyle ile jest etioporfiryn; każdej koproporfirynie odpowiada inna etioporfiryra. *Etioporfiryra*, którą otrzymano z koproporfiryny moczu i kału, okazała się identyczna z etioporfiryną I, podczas kiedy barwik krwi wywodzi się od etioporfiryny III. Także ta koproporfiryra, którą znaleziono i wyosobniono z drożdży i z różnych roślin, wywodzi się od etioporfiryny I. Naturalna *uroporfiryra*, znajdująca się nie tylko w moczu, ale także w skorupach niektórych małżów, wywodzi się podobnie jak naturalna koproporfiryra z etioporfiryny I. Naturalnej koproporfirynie przypisujemy więc wzór 1, 3, 5, 7-czwórmetylo- 2, 4, 6, 8-czwórpropionoporfiryny, wzór uroporfiryny odpowiada prawdopodobnie 1, 3, 5, 7-czwórmetylo- 2, 4, 6, 8-malonoporfirynie.

Fakt anormalnej syntezy uroporfiryny i koproporfiryny w ustroju ludzkim starano się wyjaśnić atawizmem, tłumacząc, że w przypadkach porfirii wrodzonej wkracza ustrój ludzki na drogę syntez, którą już dawno, w rozwoju filogenetycznym, porzucił. Na poparcie tej teorii przytaczano fakt, że koproporfiryra występuje normalnie w organizmach niższych, w bakteriach, w drożdżach, w roślinach, i że można odnaleźć wolne porfiryny w rosnących kościach młodych ssaków, w niedojrzałych młodocianych krwinkach, w zarodkach zwierzęcych. Wszystkie te fakty nie stanowią dostatecznego uzasadnienia dla teorii atawistycznej, przeciwstawić im można fakt występowania w niższych organizmach porfiryn, wywodzących się od etioporfiryny III i fakt dużego rozpowszechnienia związków heminowych, zawierających tę samą porfirynę co hemoglobina, w najniższych nawet organizmach. Poza tym, aby mówić o anormalnych drogach syntezy pierścienia porfiryrowego, musielibyśmy naprzód poznać drogi normalnej syntezy jądra porfinowego w barwiku krwi; na razie nie wiemy nic o tym, w jaki sposób formuje się pierścień porfiryrowy w ustroju, a przypuszczenia, jakoby szpik kostny zużywał kwasy acetoctowe do syntezy jądra porfinowego, dlatego, że kwasy te były najdogodniejszym materiałem wyjściowym do Fischer'owskiej syntezy jednopirolów, jest równie fantastyczne, jak tłumaczenie atawizmem porfirii wrodzonej. W kilku pojedynczych przypadkach porfirii zauważono też w moczu koproporfirynę III i hematoporfirynę. Dawniej sądzono, że hematoporfiryra jest jedyną porfiryną w moczu porfiryruryków („hematoporfiria“).

Trzecia naturalna porfiryra, *ooporfiryra*, która powoduje pigmentację na skorupach jaj wielu wolno żyjących ptaków, jest zupełnie identyczna z *protoporfiryną* czyli naturalną porfiryną barwika krwi. *Ooporfiryra* znajduje się w skorupach jaj nie w stanie wolnym lecz jako bliżej niezbadany związek z wapniem; tworzy się prawdopodobnie w jajowodach ptaków wskutek rozpadu barwika wynaczynionej krwi.

#### BARWIKI ŻELAZO-PORFIRYNOWE CZYLI HEMOWE.

Porfiryny łączą się z żelazem, miedzią, magnezem, manganem, cynkiem, glinem, kobaltem, srebrem i wanadem na związki metaloporfiryrowe, ale spośród wszystkich tych związków jedynie żelazo-por-



firynowy kompleks ma zdolność przyłączania białek i różnych zasad azotowych; toteż barwki żelazoporfirynowe stanowią najliczniejszą grupę związków metaloporfirynowych, a zarazem najbardziej rozpowszechnioną w przyrodzie. Wszystkie związki żelazo-porfirynowe obejmujemy ogólną nazwą *hemów*, a zależnie od tego, czy opisujemy związek protoporfiryny z żelazem, czy mezoporfiryny z żelazem, używamy określenia: *protohem*, *mezochem*.

*Hemoglobina* (w skrócie *Hb*), najdawniej znany i najlepiej zbadany czerwony barwik hemowy, znajduje się w czerwonych ciałkach krwi człowieka i zwierząt kręgowych, we włóknach mięsnych (jako *hemoglobina mięśniowa* albo *mioglobina*) i w osoczu wielu zwierząt bezkręgowych. Odgrywa ona ważną rolę w przenoszeniu gazów oddechowych, jest źródłem, z którego tworzy się w ustroju normalnie barwik żółci, kału, i jeden z barwików moczu (urobilinogen), a w stanach patologicznych różne produkty, jak methemoglobina, hemoglobina tlenkową, cjanohemoglobina i inne.

Hemoglobina jest związkiem amfoterycznym *protohemu* z białkiem *globiną*, z przewagą kwaśnych własności hemu nad zasadowymi własnościami globiny. *Protohem*, który stanowi część barwikową (4%) hemoglobiny, jest związkiem sprzężonym atomu dwuwartościowego żelaza z cząsteczką *protoporfiryny*, miejscem przyłączenia żelaza są dwa atomy azotu dwu pierścieni pirolowych (por. wzór str. 328). *Globina* czyli *białkowa* część (96%) hemoglobiny jest białkiem zasadowym z grupy histon (por. str. 281).

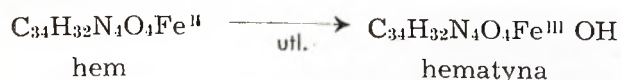
Hemoglobina krwi *ludzkiej* ma masę cząsteczkową 68000 \*). Każda cząsteczka jest zbudowana z czterech cząsteczek protohemu i z czterech cząsteczek globiny. Z wolnego hemu i z wolnej globiny można przez sztuczne złączenie otrzymać hemoglobinę, ale udaje się to tylko wtedy, gdy do przygotowania globiny z krwi nie użyto żadnych odczynników denaturujących, mogących zmienić powierzchnię cząsteczek globiny (*R. Hill*). Tylko *rodzima, niezdenaturowana* globina daje z hemem hemoglobinę.

---

\*) Z oznaczeń żelaza w hemoglobinie krwi ludzkiej wynika, że żelazo stanowi  $\frac{1}{300}$  jej część. Ponieważ masa atomu żelaza wynosi 56, a co najmniej jeden atom musi wchodzić w skład cząsteczki hemoglobiny, więc masa cząsteczkowa hemoglobiny nie może być mniejsza niż  $56 \times 300 = 16800$  (okrągło 17000). I istotnie otrzymał *Hüfner* na podstawie pomiarów ciśnienia osmotycznego roztworów hemoglobiny wartość 17000, ale później dowiódł *Adair*, posługując się udoskonalonymi osmometrami i dokładnie oczyszczonymi z domieszek soli roztworami hemoglobiny, że masa cz. Hb jest czterokrotnie większa i wynosi 68000. Wyniki *Adaira* potwierdził *Svedberg* (1926), którego oryginalna metoda oznaczania masy cząsteczkowej ciał wielkocząsteczkowej za pomocą *ultrawirownicy* zasłużyła się wielce nie tylko przez określenie masy cząst. Hb, ale wielu innych ciał, a w latach ostatnich oddała duże usługi w badaniach fermentów (por. str. 248).

Nie wszystkie zwierzęta mają w krwi hemoglobinę o tej samej masie cząsteczkowej co hemoglobina ludzka. Istnieją zwierzęta bezkręgowce, których hemoglobina ma masę cząsteczkową *kilku milionów* (np. dżdżownica), i inne, których hemoglobina ma cząsteczki o masie 34000 i 17000. Różnice między hemoglobinami nie zachodzą w części barwikowej — wszystkie hemoglobiny zawierają ten sam hem — lecz tkwią w części białkowej. Stąd różnice między hemoglobinami różnych zwierząt w rozpuszczalności, w zdolności krystalizowania, w powinowactwie do tlenu i dwutlenku węgla, w położeniu smug absorpcyjnych. Nawet w samej krwi ludzkiej spotykamy, zależnie od wieku człowieka, różną hemoglobinę; hemoglobina krwi płodu zawiera w swojej części białkowej więcej histydyny i argininy niż hemoglobina noworodka, w późniejszym wieku zachodzą dalsze zmiany w składzie globiny. *Hemoglobina mięśniowa* czyli czerwony barwik włókien mięsnych różni się tak dalece położeniem smug absorpcyjnych od hemoglobiny krwi ludzkiej, że doniedawna uważano ją za zgoła odrębny barwik i nazywano *mioglobina*, ale w rzeczywistości różnica wywołana jest odrębnym składem globiny i wielkością masy cząsteczkowej (34000). Jak wielkie różnice zachodzą w postaci krystalicznej różnych hemoglobin, o tym pouczyła nas dokładnie wyczerpująca praca *Reicherta i Browna (1909)*, którzy zadali sobie trud dokładnego zbadania około 600 różnych hemoglobin, i wykazali, że nawet blisko spokrewnione zwierzęta (np. różne rasy szczurów) różnią się postacią krystaliczną swojej hemoglobiny.

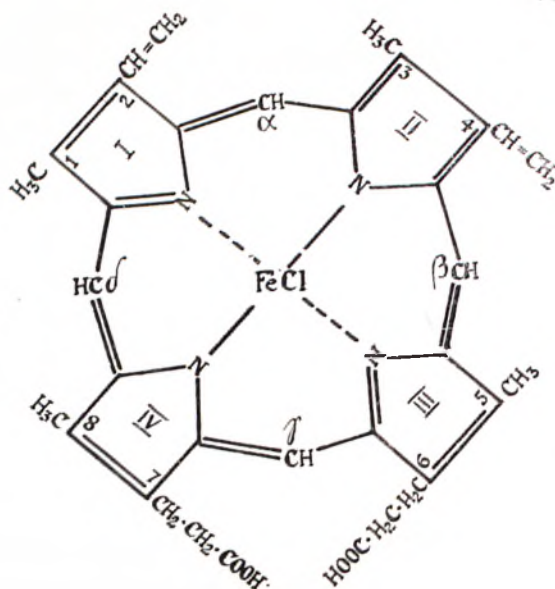
Hemoglobinę można rozszczepić działaniem kwasów i zasad, denaturujących globinę, na część barwikową i białkową, ale równocześnie z rozszczepieniem zachodzą duże zmiany nie tylko w części białkowej, lecz również w części barwikowej czyli protohemie. *Protohem* ulega utlenieniu na *protohematynę*; ze związku *żelazawego* powstaje związek *żelazowy*



Wyzwoloną z połączenia białkowego protohematynę wykrystalizował poraz pierwszy anatom krakowski *Teichmann* w roku 1853-im w postaci chlorku protohematyny czyli *protoheminy*.



W dalszym ciągu używać będziemy nazw: *hematyna*, *hemina*, *hem* zamiast protohematyna, protohemina i protohem, zachowując w pamięci, że zawierają *protoporfirynę*.



Wzór protoheminy (wedł. Fischera)

(Atom Fe<sup>III</sup> związany w kompleks z cząsteczką protoporfiryny  
zapomocą wiązań głównych i pobocznych)

Rdzenie I i III są w stanie, który nazywamy *pyroleninowym*.

Przez rozpuszczenie kryształków heminy w ługu sodowym uzyskuje się roztwór hematyny. Przez dodanie jakiegoś środka redukującego, np. hydrosiarczynu sodowego, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, można zamienić hematynę na hem.

Wyraz „redukcja“ nie oznacza w wypadku zamiany hematyny na hem odszczepienia tlenu, lecz ogólnie: przyłączenie elektronu do Fe<sup>II</sup>, równoznaczne z powstaniem Fe<sup>III</sup>. Dla uniknięcia nieporozumień będziemy nazywać odszczepienie cząsteczki tlenu, nie połączone ze zmianą ładunku elektrycznego, *odtlenowaniem*. Zamianę hemu na hematynę, uwarunkowaną odszczepieniem elektronu z żelaza (Fe<sup>II</sup> → Fe<sup>III</sup>), nazwiemy *utlenieniem*, w odróżnieniu od *utleniania* czyli przyłączenia tlenu bez zmiany ładunku elektrycznego. Np. zamiana hemoglobiny na methemoglobinę jest utlenieniem, ale zamiana hemoglobiny na oksyhemoglobinę utlenowaniem.

Globina, która podczas rozszczepienia hemoglobiny uległa denaturacji, nie może już złączyć się z hemem na hemoglobinę. Próby złączenia takiej globiny z hemem doprowadzają do powstania szczególnego związku, którego cząsteczka, czterokrotnie mniejsza od hemoglobiny, ma masę 17000 i składa się z cząsteczki hemu i cząsteczki globiny. Związek ten nazywa się: *hemochromogenem*, a raczej ściślej, *hemochromogenem globinowym*, gdyż nie tylko z globiną zdenaturowaną, ale także z innymi białkami i wielu zasadami azotowymi, jak histydyna, nikotyna, pirydyna, hidrazyna i amoniak, może two-

rzyć cząsteczka hemu związki, które obejmujemy ogólną nazwą *hemochromogenów*.

W odróżnieniu od hemu, którego roztwory nie cechują się wyrazistym widmem, dają roztwory hemochromogenów szczególnie wyraźny obraz widmowy. Szczególnie dwie smugi w żółtozielonej części widma (specjalnie jedna z nich, bliższa czerwieni) odcinają się ostro i mocno tak, że widać je jeszcze w bardzo dużych rozcieńczeniach. Dzięki tej właściwości służy widmo hemochromogenu w medycynie sądowej do wykrywania śladów barwika krwi (por. uwagi na str. 340).

W krwi można wywołać widmo hemochromogenu przez ogrzanie zhemolizowanej krwi z kwasem lub zasadą, i następową redukcję. Ogrzanie z kwasem lub zasadą powoduje rozszczepienie hemoglobiny na część barwikową i białkową, a równocześnie utlenienie hemu na hematynę i denaturację globiny. Dzięki chroniącemu koloidowemu działaniu zdenaturowanej globiny hematyna nie wypada z roztworu. Od hematyny ma roztwór barwę brunatną — oddziaływanie jego jest zależnie od użytych odczynników kwaśne, („hematyna kwaśna“) lub zasadowe („hematyna zasadowa“). Przez redukcję hydro-siarczynem sodowym, hidrazyną lub innym środkiem powoduje się zamianę hematyny na hem, który nie pozostaje jednakowoż wolny, lecz reaguje natychmiast z globiną zdenaturowaną, zawartą w tym samym roztworze, tworząc hemochromogen; jednocześnie zmienia się brunatna barwa hematyny na żywo-czerwoną barwę hemochromogenu.

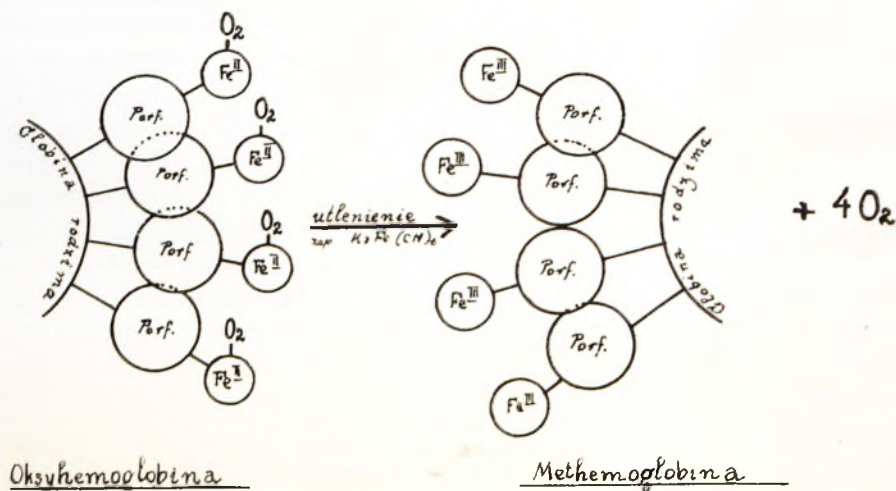
Reakcję możemy odwrócić i spowodować zamianę hemochromogenu na hematynę przez zadziaływanie wodą utlenioną lub innym środkiem utleniającym. Równocześnie z utlenieniem hemochromogenu znowu odszczepi się wolna hematyna od wolnej globiny, niepodobna bowiem utlenić hemochromogenu w oddziaływaniu kwaśnym lub zasadowym bez równoczesnego rozluźnienia związku między częścią barwikową i białkową. Tylko w jednym jedynym wypadku udaje się utlenić hemochromogen bez rozszczepienia, a mianowicie kiedy przeprowadza się utlenienie w oddziaływaniu *obojętnym*. Otrzymuje się wtedy *hematynę obojętną*, odkrytą przez lekarza lwowskiego dr. *Winc. Arnolda* (1900). Nie jest to wolna hematyna, jak hematyna „kwaśna“ lub „zasadowa“, lecz *związek* hematyny ze zdenaturowaną globiną. Hematyna obojętna czyli *kathemoglobina* jest trwałą tylko w bardzo ciasnych granicach stężenia jonów wodorowych, i nieznaczne przesunięcie oddziaływania w kierunku kwaśnym lub zasadowym powoduje jej rozpad na wolną hematynę i globinę. Podobnie jak hemochromogen globinowy, można także inne hemochromogeny utlenić na związki o typie *kathemoglobiny*; związki te obejmujemy ogólną nazwą *parahematyn* (Keilin); *kathemoglobinę* określiliśmy jako *parahematynę globinową* (widmo w fig. II).

W tym miejscu chcielibyśmy zaznaczyć, że ogólnie dzisiaj przyjęte określenia

- 1) hemu na oznaczenie związku protoporfiryny z Fe II,
- 2) hematyny na oznaczenie związku protoporfiryny z Fe III,
- 3) hemochromogenu jako połączenia między hemem a zdenaturowaną globiną lub inną zasadą azotową miały dawniej inne znaczenie. Wychodząc z niesłusznego założenia, że hemochromogen, który powstaje podczas redukcji zdenaturowanego roztworu krwi jest pozbawionym białka barwikiem krwi, określano hemoglobinę jako związek hemochromogenu z globiną. Produkt utlenienia hemochromogenu, rzekomo bezbiałkowego, określono jako „hem utleniony“ lub hematynę. Tę ostatnią nazwę zachowano do dzisiaj, gdyż jak wiemy, hemochromogen utleniając się pozbywa się istotnie części białkowej i zamienia na hematynę czyli hem utleniony.

*Połączenia hemoglobiny z gazami.* Znamioną cechą barwników heminowych, a specjalnie hemoglobiny, jest zdolność tworzenia związków chemicznych z gazami, więc tlenem, dwutlenkiem węgla i tlenkiem węgla.

Względem tlenu zachowuje się hemoglobina inaczej, niż hem i hemochromogeny. Podczas kiedy hem i hemochromogeny ulegają w zetknięciu z tlenem utlenieniu na związki trójwartościowego żelaza (hematynę, wzgl. parahematynę), czyli zachowują się tak, jak wobec wszystkich środków utleniających, to hemoglobina nie ulega pod wpływem tlenu utlenieniu, czyli nie zmienia wartościowości swojego żelaza, lecz tworzy związek chemiczny z tlenem, zachowując nadal żelazo dwuwartościowe. Produkt utleniania (a nie utlenienia) nazywa się *oksyhemoglobiną*. Jest to połączenie cząsteczki hemoglobiny (o masie 68.000) z 4 cząsteczkami tlenu, miejscem przyłączenia tlenu są cztery cząsteczki hemu w cząsteczce hemoglobiny.



Zdolność przyłączania tlenu przez hem w hemoglobinie pozostaje w ścisłym związku z obecnością *dwuwartościowego* żelaza: jeżeli utlenimy żelazo oksyhemoglobiny na *trójwartościowe* np. żelazicyjankiem potasu, to natychmiast *odszczepi się wolny tlen*, a pozostanie zamiast hemoglobiny ( $\text{Fe}^{\text{II}}$ ) methemoglobina ( $\text{Fe}^{\text{III}}$ ) (por. schemat, str. 330).

Przez mierzenie wyzwolonego w tej reakcji tlenu (w przyrządzie Haldene'a i Barcrofta) można oznaczyć pośrednio ilość hemoglobiny, związanej poprzednio z tlenem w oksyhemoglobinie; na tej zasadzie opiera się metoda oznaczania oksyhemoglobiny we krwi; tą drogą można stwierdzić, że 100 ml krwi żyłnej zawiera ok. 12 ml tlenu związanego z hemoglobiną, podczas gdy krew tętnicza zawiera w 100 ml ok. 18,5 ml tlenu związanego. Na tej samej zasadzie polega oznaczenie pojemności krwi dla tlenu, czyli tej ilości tlenu którą maksymalnie może krew związać na oksyhemoglobinę.

Łączenie się hemoglobiny z tlenem jest odwracalne i zależy w pierwszym rzędzie od *stężenia tlenu*: im stężenie tlenu większe, tym więcej hemoglobiny przemienia się w oksyhemoglobinę; ze spadkiem stężenia tlenu spada ilość oksyhemoglobiny wskutek dysocjacji na hemoglobinę i tlen. Przebieg nasycenia się hemoglobiny tlenem, względnie dysocjacji oksyhemoglobiny, można stwierdzić doświadczalnie, wstrząsając równe próbki roztworu czystej hemoglobiny z mieszaninami gazowymi o różnej zawartości tlenu i oznaczając kolejno, ile hemoglobiny przemienia się w oksyhemoglobinę zależnie od różnych stężeń tlenu. Wykreślimy na odciętych dane otrzymane w doświadczeniu \*), oznaczając na odciętych ciśnienie częściowe tlenu, na rzędnych odsetki hemoglobiny, przetworzone w oksyhemoglobinę: otrzymamy *krzywą dysocjacji oksyhemoglobiny*, którą przedstawiono na fig. 1. Z przebiegu krzywej wynika, że już w gazie zawierającym tlen pod ciśnieniem częściowym 100 mm Hg związana jest niemal cała hemoglobina z tlenem na oksyhemoglobinę. Szczegół ten tłumaczy, dlaczego ciśnienie częściowe tlenu w pęcherzykach płucnych, które jest niewiele wyższe ponad 100 mm Hg wystarcza w zupełności do zamiany hemoglobiny na oksyhemoglobinę w płucach.

Hüfner w roku 1901-ym był pierwszym, który wytyczył krzywą dysocjacji oksyhemoglobiny i stwierdził, że ma ona kształt hiperboli prostokątnej. Stwierdzenie to zgadzało się dziwnym zbiegiem okoliczności z ówczesnymi pojęciami o hemoglobinie, której przypisywano masę cząstecz-

\*) Ciśnienie częściowe czyli prężność wywierana przez tlen w mieszaninie różnych gazów, wyrażona w mm słupa rtęci. Np. stężenie tlenu w powietrzu wynosi 21%, a zatem ciśnienie częściowe tlenu powietrza:

$$\frac{21 \times 760}{100} = 159,6 \text{ mm Hg}$$

kową 17000 i budowę z 1 cząsteczki hemu i 1 cząsteczki globiny. Reakcję łączenia się hemoglobiny z tlenem ujmowano w równanie



a z zastosowania prawa działania mas do tej reakcji wynika to, że

$$\frac{[\text{HbO}_2]}{[\text{Hb}] [\text{O}_2]} = K$$

Wyraziwszy stężenie Hb i HbO<sub>2</sub> w procentach ogólnej ilości hemoglobiny otrzymamy

$$\frac{100 - [\text{Hb}]}{[\text{Hb}] [\text{O}_2]} = K$$

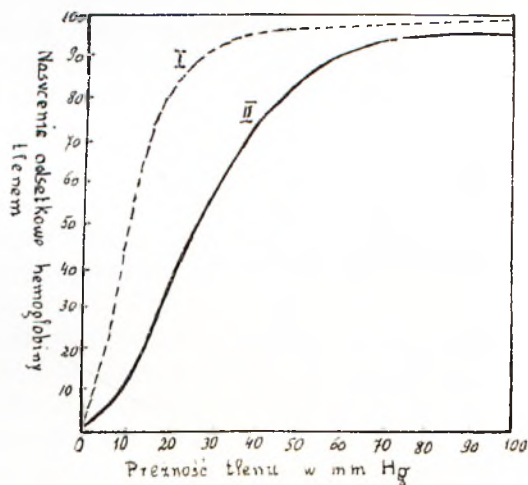
$$100 - [\text{Hb}] = K \cdot [\text{Hb}] \cdot [\text{O}_2]$$

$$\frac{100}{K} = [\text{Hb}] \cdot \left( [\text{O}_2] + \frac{1}{K} \right)$$

Pisząc zamiast [Hb] :  $x$ ; zamiast  $[\text{O}_2] + \frac{1}{K}$  :  $y$ , dochodzimy do równania hiperboli

$$x \cdot y = \frac{100}{K}$$

FIG. 1.



Bohr, powtarzając doświadczenia Hüfnera, otrzymał inną krzywą dysocjacji oksyhemoglobiny; nie była to hiperbola, lecz linia esowato wygięta, podobna kształtem do obecnie przyjętej krzywej, którą przedstawiono na fig. 1 pod II, gdy krzywa Hüfnera jest podana jako I.

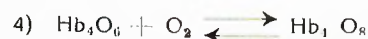
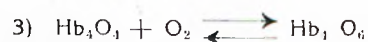
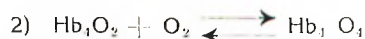
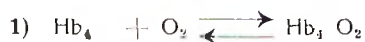
W latach następnych stwierdził Barcroft i jego uczniowie, że krzywa dysocjacji w roztworach stężonych czystej hemoglobiny i we krwi ma kształt odkryty przez Bohra, że natomiast w roztworach rozcieńczonych hemoglobiny przebiega tak, jak twierdzi Hüfner. Ten pogląd został powszechnie przyjęty i utrzymywał się aż do roku 1931-ego, kiedy uczeń Barcrofta, Roughton i jego współpracownik Forbes, posługując się udoskonalonymi i czułymi metodami gazometrycznymi i spektroskopowymi wykazali, że nawet w bardzo rozcieńczonych roztworach najczystszej

hemoglobiny przebiega dysocjacja oksyhemoglobiny podobnie jak w roztworach stężonych i we krwi \*).

Omawiając krzywą Hüfnera zaznaczyliśmy, że odpowiada ona wymogom prawa działania mas w zastosowaniu do reakcji  $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbO}_2$ , w jaki sposób zatem uzasadnić fakt, że dysocjacja oksyhemoglobiny nie stosuje się do tego równania, i nie ma kształtu hiperboli prostokątnej? Aby odpowiedzieć na to pytanie musimy zdać sobie sprawę z tego, jakie wymagania powinna spełniać krzywa dysocjacji oksyhemoglobiny w oświetleniu dzisiejszych pojęć o budowie chemicznej hemoglobiny. Zważymy, że wbrew pogładowi Hüfnera nie mamy do czynienia z cząsteczkami Hb o masie 17000, lecz z cząsteczkami czterokrotnie większymi. Oznaczmy je znakiem  $\text{Hb}_4$ , a otrzymamy równanie



Reakcję tę można pojmować dwojako, albo w ten sposób, że cząsteczka  $\text{Hb}_4$  łączy się od razu z 4  $\text{O}_2$ , albo jako proces stopniowego łączenia się cząsteczki  $\text{Hb}_4$  na przód z jedną, potem drugą, trzecią, wreszcie czwartą cząsteczką  $\text{O}_2$ , ale w takim razie mielibyśmy do czynienia nie z jedną, lecz z czterema reakcjami i z tyluż równaniami chemicznymi:



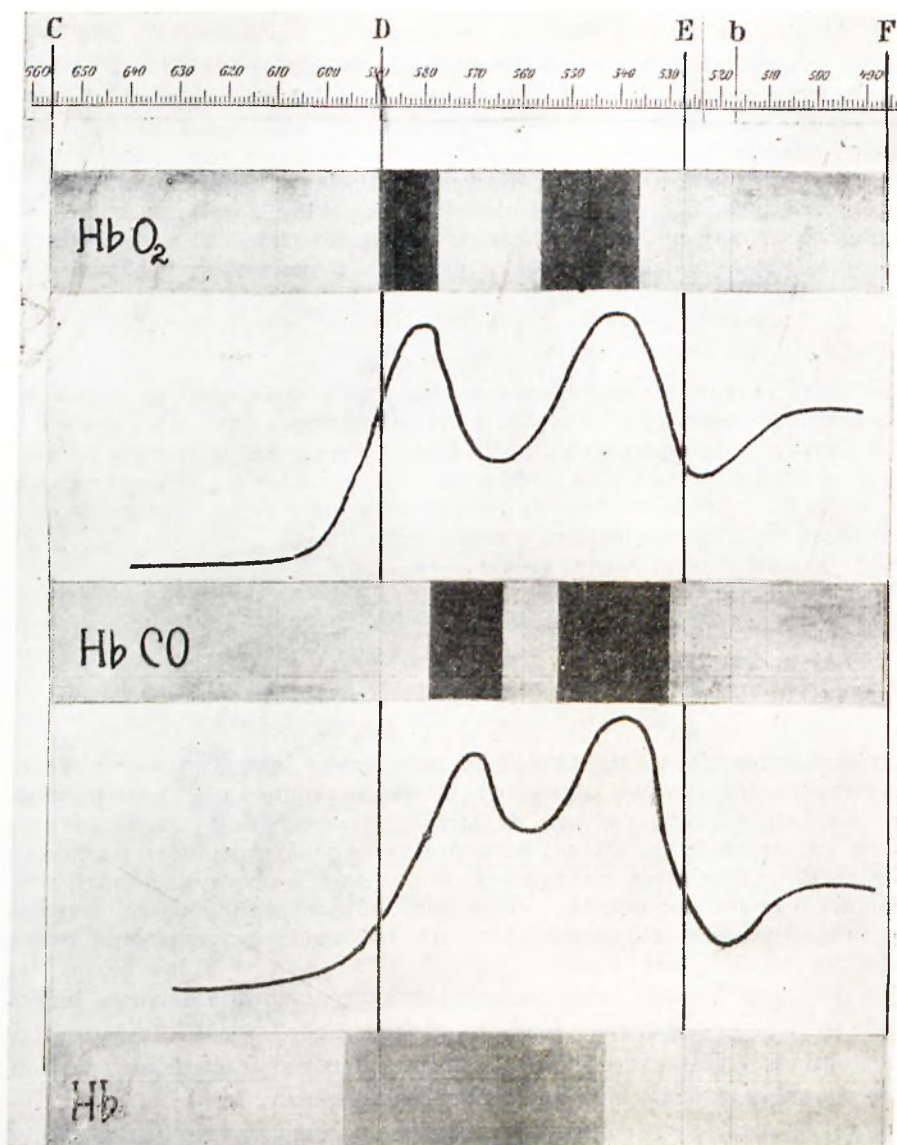
Z zastosowania prawa działania mas do czterech równowagowych reakcji wynika, że krzywa dysocjacji oksyhemoglobiny nie jest hiperbolą, lecz linią esowatą, podobną do krzywej II na ryc. 1. Dotychczas nie udało się, mimo wielu starań, otrzymać żadnego z produktów pośrednich między  $\text{Hb}_4$  i  $\text{Hb}_4 \text{O}_8$ , nie mniej jednak w oświetleniu obecnych naszych wiadomości o budowie cząsteczki hemoglobiny odpada zarzut, jakoby przebieg krzywej dysocjacji oksyhemoglobiny nie był zgodny z wymogami prawa działania mas.

Różnicę barwy, jaka zachodzi między ciemnoczerwoną hemoglobina a jasnoczerwoną oksyhemoglobina spostrzec łatwo przez porównanie kolorów krwi żyłnej i tętniczej. Krew żylna uboższa w tlen, ma ciemnoczerwoną, sinawą barwę hemoglobiny, krew tętnicza, bogatsza w tlen, ma jasną, żywoczerwoną barwę oksyhemoglobiny. Jeszcze jaskrawiej uwydatni się różnica przez porównanie roztworu krwi zhemolizowanej, wyklóconego z powietrzem (oksyhemoglobina) z takimże roztworem zadany hydrosiarczynem lub innymi środkami redukującymi (hemoglobina).

\*) Na zdolność wiązania tlenu przez krew wpływa szereg czynników jako to oddziaływanie, temperatura, a przede wszystkim wysycenie krwi dwutlenkiem węgla. Omówienie tych czynników, jako nie mających bezpośredniego związku z przedmiotem rozdziału „o barwikach pirolowych“ tutaj pomijamy. Wpływ dwutlenku węgla na przebieg krzywej dysocjacji oksyhemoglobiny wynika z porównania dwóch krzywych na ryc. 1.



FIG. 2.



Różnica barwy między roztworami hemoglobiny i oksyhemoglobiny — podobnie zresztą jak i innych barwików w przyrodzie (por. str. 179, 191) wynika z różnej zdolności pochłaniania promieni świetlnych o różnej długości fali. Roztwory hemoglobiny pochłaniają ze światła przepuszczonego dużą część promieni żółtych i zielonych, toteż kiedy przepuścimy przez roztwór hemoglobiny światło białe i oglądamy przez *spektroskop*, stwierdzimy, że duża część promieni między liniami Fraunhofera D i E uległa wygaszeniu i w ich miejscu zobaczymy nieostro odgraniczającą się *smugę*

absorpcyjną. Widmo oksyhemoglobiny składa się z dwóch smug,  $\alpha$  i  $\beta$ , położonych między liniami D i E. Smuga  $\alpha$ , bliżej D leżąca, jest ciemniejsza i węższa w porównaniu ze smugą  $\beta$  (widmo oksyhemoglobiny i hemoglobiny na fig. 2).

Obserwując widmo absorpcyjne dostrzegamy, że smugi nie są na całej swojej szerokości jednakowo ciemne i ku brzegom wyjaśniają się, a zatem, że nie wszystkie promienie absorbowanego światła zostały pochłonięte w tym samym stopniu. Przy pomocy spektrofotometru, przyrządu, w którym można oznaczyć osobno współczynniki wygaszenia promieni o różnej długości fali, stwierdzimy, których promieni pochłania się mniej, których więcej, a których najwięcej i będziemy mogli wytyczyć krzywą pochłaniania badanego roztworu. Krzywa ma swój szczyt w miejscu największego wygaszenia i często na określenie położenia smug absorpcyjnych podaje się tę długość fali, którą mają promienie najsilniej absorbowane. W fig. 3 i 4 zestawiono różne widma absorpcyjne, podając długość fal najbardziej absorbowanych. Na fig. 2 przedstawiono widmo absorpcyjne oksyhemoglobiny, tak się ono przedstawia w spektroskopie, a poniżej krzywą pochłaniania roztworu oksyhemoglobiny, oznaczoną przy pomocy spektrofotometru. Krzywą tę uzyskano z pomiarów wykonanych na 3% roztworze oksyhemoglobiny, oglądanych w warstwie grubej na 1 cm. W roztworach bardziej stężonych lub oglądanych w grubszych warstwach znajdziemy podobnie wyglądające krzywe, bo nie zmienia się wzajemny stosunek pochłaniania różnych promieni i w każdym roztworze oksyhemoglobiny krwi ludzkiej pochłania się najbardziej tylko pewien i zawsze ten sam rodzaj promieni (szczyt krzywej), ale rzecz jasna, że bez względu na ilość wygaszonych promieni każdej długości fali zmienia się proporcjonalnie do stężenia roztworu i grubości warstwy, toteż spektrofotometr może służyć nie tylko do wytyczenia krzywej absorpcji, lecz do ilościowego oznaczenia absorbującego barwika. Jak już wspomniano, położenia smug absorpcyjnych oksyhemoglobiny i hemoglobiny są nieco różne w krwi zwierząt i człowieka, bo wprawdzie wszystkie zawierają ten sam protodem, ale różne globiny. W tabeli II zestawiono dla porównania cyfry dotyczące położenia smugi  $\alpha$  różnych oksyhemoglobiny.

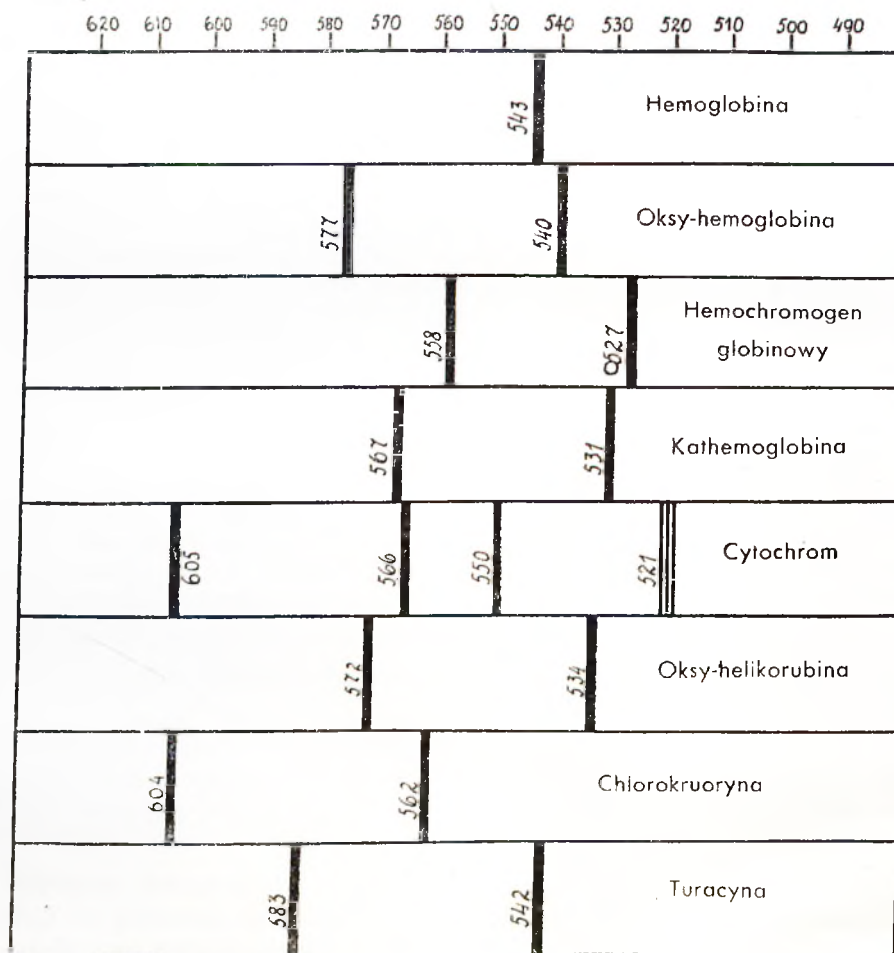
Z dwutlenkiem węgla tworzy hemoglobina połączenie zwane *karbhemoglobina*; dwutlenek węgla jest tu związany inaczej, aniżeli tlen lub tlenek węgla.

Z tlenkiem węgla łączą się hem, hemochromogeny i hemoglobina; jest to ogólna cecha żelazawych pochodnych barwika krwi. Związki te są światłoczułe, odszczepiają CO pod wpływem tych promieni świetlnych które pochłaniają.

Związek hemoglobiny z tlenkiem węgla jest znacznie trwalszy od oksyhemoglobiny, to znaczy hemoglobina raz złączona z CO o wiele trudniej się odszczepia aniżeli z oksyhemoglobiny. Mały w porównaniu z oksyhemoglobina, stopień dysocjacji hemoglobiny tlenkowęgłowej jest wyrazem wielkiego „powinowactwa“ krwi do CO. Wielkość tego „powinowactwa“ zależy od rodzaju hemoglobiny. Hemoglobina krwi ludzkiej ma 250 razy większą zdolność łączenia się z CO niż z O<sub>2</sub>, natomiast hemoglobina robaka *Arenicola* łączy się tylko 50 razy silniej z CO niż z O<sub>2</sub>. Hemoglobina związana z tlen-

kiem węgla nie może wiązać tlenu, a tym samym pośredniczyć w wymianie gazowej między płucami i tkankami, dlatego też zatrucie CO („czadem“) staje się powodem śmierci z uduszenia. Roztwory hemoglobiny tlenkowej są barwy malinowej, a piana nad nimi ma również zabarwienie różowe (piana nad roztworami hemoglobiny i oksyhemoglobiny jest biała). Pod działaniem środków redukujących nie zmienia się hemoglobina tlenkowa na hemoglobinę (ważne odróżnienie od oksyhemoglobiny!).

FIG. 3.



Widmo absorpcyjne CO-hemoglobiny składa się z dwóch smug:  $\alpha$  i  $\beta$ , przesuniętych ku stronie fioletowej względem smug oksyhemoglobiny, jak to wynika z cyfr w fig 2, zawierającej dane o położeniu smugi  $\alpha$  w widmie oksyhemoglobiny i hemoglobiny tlenkowej.

TABELA II

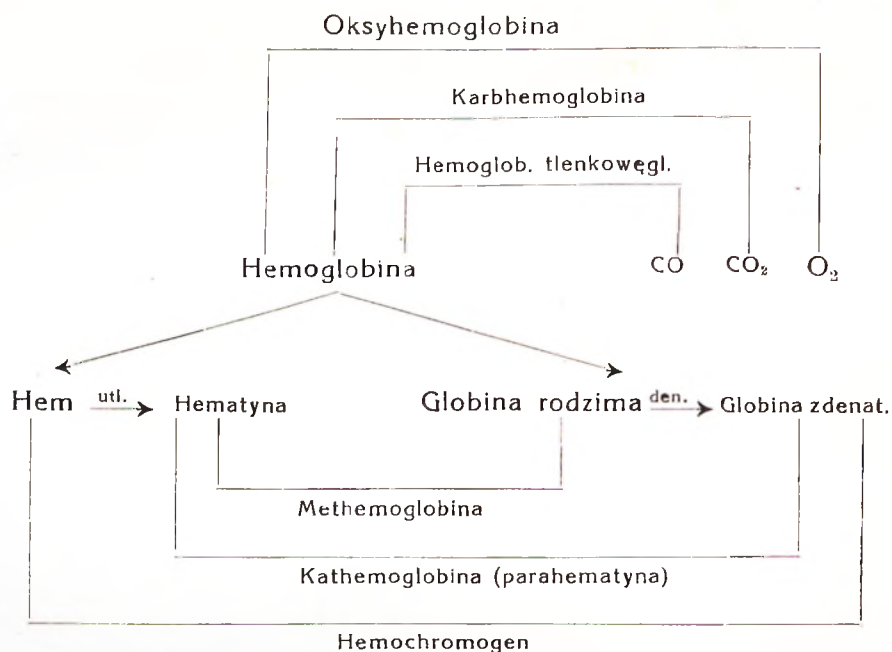
	Położenie smugi $\alpha$ w jednostkach Angströma		Rozstęp między smugami $\alpha$ Hb O <sub>2</sub> i Hb CO w Å
	w Hb O <sub>2</sub>	w Hb CO	
Człowiek . . . . .	5 769	5 709	60
koń . . . . .	5 769	5 707	62
gołąb . . . . .	5 767	5 709	58
kura . . . . .	5 774	5 717	57
żółw . . . . .	5 771	5 716	55

Do ważnego ze względów sądowo-lekarskich wykrycia hemoglobiny tlenkowej używane są najróżniejsze odczyny chemiczne, jak próby Hoppe-Seylera, Katayamy, Kunkla i innych, z którymi zapoznaje się student medycyny w kursach praktycznych chemii fizjologicznej i medycyny sądowej. Metody spektroskopowe oddają w wykryciu HbCO większe usługi niż odczyny chemiczne, gdyż są bardzo czułe i można je z łatwością przystosować do ilościowego oznaczenia HbCO obok HbO<sub>2</sub> i Hb w małej próbce krwi. Do tego celu nadaje się szczególnie spektrometr Hartridgea, prostotą i dokładnością wyróżniający się z pośród innych spektroskopów.

#### POŁĄCZENIA HEMATYNY Z BIAŁKIEM:

##### METHEMOGLOBINA, KATALAZA I PEROKSYDAZA.

*Methemoglobina* jest to związek hematyny z rodzimą globiną; powstaje z hemoglobiny przez utlenienie żelaza dwuwartościowego na trójwartościowe, w warunkach, w których hem utlenia się na hematynę, a hemochromogen na parahematynę. Środkami redukującymi można zamienić methemoglobinę spowrotem w hemoglobinę. Roztwory methemoglobiny są brunatne i wykazują charakterystyczne widmo absorpcyjne (por. fig. 4). We krwi powstaje methemoglobina z hemoglobiny wskutek zatruc nitrobenzenem, azotynami, chlorkiem potasu i innymi środkami utleniającymi; z truciznami tworzy methemoglobina związki chemiczne; znane są związki methemoglobiny z KCN, KF, H<sub>2</sub>S, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; związek methemoglobiny z KCN, który powstaje w krwi wskutek zatrucia cjanidem, był uważany dawniej za połączenie hemoglobiny z cjanem i niesłusznie nazywany *cjanohemoglobiną*; związek methemoglobiny z H<sub>2</sub>S nie jest identyczny z tzw. *sulfohemoglobiną*, która tworzy się w krwi wskutek zatruc siarkowodorem i innymi związkami siarki, ale tylko w obecności tlenu; sulfohemoglobina zawiera siarkę związaną w bliżej nieznanym sposobie, nie jest to w każdym razie związek hemoglobiny z siarkowodorem, za jaki ją dawniej uważano.



Schemat przedstawiający stosunek hemoglobiny do jej pochodnych.

#### *Katalaza i peroksydaza.*

Tkanki zwierzęce i roślinne mają zdolność rozkładania wody utlenionej na tlen i wodę. Zjawisko to zauważył poraz pierwszy *Thénard*, a później opisał dokładniej *Schönbein*, który spostrzegł nadto, że prócz zdolności rozkładu wody utlenionej na tlen i wodę mają tkanki własności *aktywowania* wody utlenionej, czyli nadają wodzie utlenionej zdolność utleniania takich ciał, których sama woda utleniona nie byłaby w stanie utlenić. I tak np. w obecności czerwonych ciałek krwi lub kleiku pszennego nabywa woda utleniona zdolności wydzielenia wolnego jodu z jodowodoru, odbarwienia indyga, niebieszczenia tynktury gwajakowej, lub roztworu benzydyny, itp. utleniających własności.

Przez długi czas po odkryciu *Schönbeina* uważano obydwie właściwości za ogólną cechę zczynów tkankowych, nie przypuszczając, że są to dwie różne własności, wywołane przez dwa różne, *swoiste* zczyny. Dopiero dzięki pracom *Loewa* i innych stało się jasne, że wpływ, jaki wywierają tkanki na wodę utlenioną, wynika z działania dwóch specyficznych zczynów, z których jeden, *katalaza*, przeprowadza rozkład wody utlenionej na tlen i wodę, a drugi, *peroksydaza*, nadaje wodzie utlenionej zdolność utlenienia różnych ciał.

Od czasu, kiedy uwierzono w odrębność katalazy i peroksydazy potoczyły się prace nad tymi dwoma zczynami po osobnych torach i nic nie zdawało się wróżyć przez kilkadziesiąt lat następných, że tory te kiedyś znowu się zbiegną. Dopiero dzięki pracom *Bacha*, *Will-*

*stättera* i innych, w badaniach nad znacznie już oczyszczonymi i stężonymi roztworami katalazy i peroksydazy, okazało się, że obydwie zaczyny zachowują się podobnie względem tych samych środków strącających i adsorbujących, względem trucizn chemicznych i różnego rodzaju innych czynników. Wykazanie obecności *żelaza w oczyszczonych preparatach* obydwu zaczynów utworowało drogę do nowego odkrycia, a mianowicie do stwierdzenia, że katalaza i peroksydaza zawierają *protohematynę*, i doprowadziło do wyjaśnienia budowy chemicznej jednego z zaczynów, a mianowicie katalazy (*Zeile*); katalaza jest związkiem protohematyny ze swoistą globiną o masie 64000, czyli podobnej wielkości co hemoglobina.

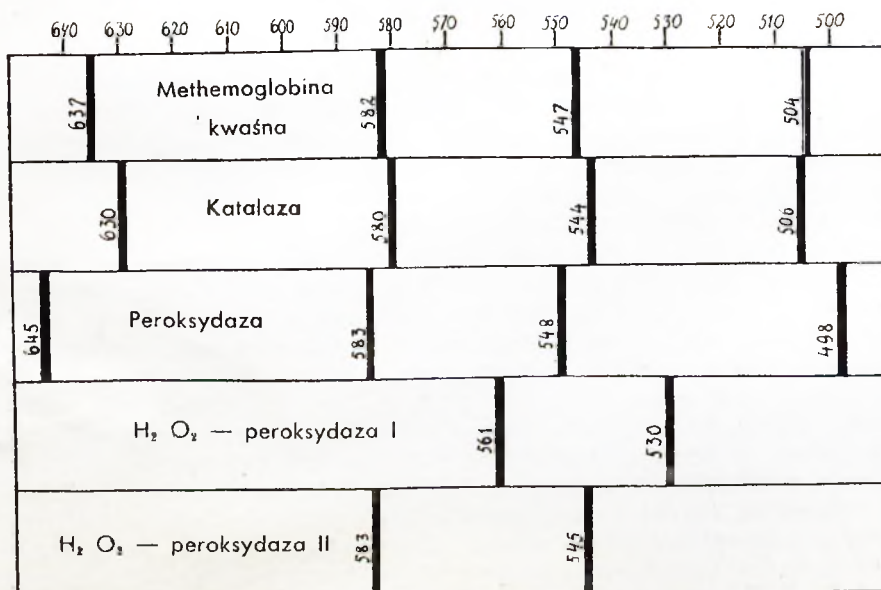
Badania Keilina i Manna (1936) wyjaśniły budowę chemiczną i mechanizm działania *peroksydazy*.

Peroksydaza jest również związkiem protohematyny z globiną i wykazuje duże podobieństwo w budowie chemicznej do katalazy. Stwierdziliśmy, że obydwie zaczyny, katalaza i peroksydaza mają szereg cech chemicznych wspólnych z *methemoglobiną*, jako to barwę, widmo, odczyny, i zawierają tę samą *protohematynę*, a różnią się tylko *globinami*.

Przykład ten poucza, jak dalece różny zakres działania mogą mieć trzy barwiki hematynowe, z których każdy zawiera tę samą hematynę, ale różną globinę.

Podobieństwo w typie widma między *methemoglobiną*, katalazą i peroksydazą jest widoczne na fig. 4.

FIG. 4.



Udało się też wyjaśnić istotę „aktywującego“ działania peroksydazy na wodę utlenioną. Wykazaliśmy, że *peroksydaza tworzy z wodą utlenioną związek chemiczny*. Przy powolnym i stopniowym dodawaniu rozc. roztworu  $H_2O_2$  do peroksydazy, stwierdza się, że peroksydaza, która sama jest brunatna, zmienia barwę na czerwoną pod wpływem  $H_2O_2$  i tworzy kolejno dwa związki o nowym i charakterystycznym widmie i własnościach.

Ani woda utleniona sama, ani peroksydaza sama nie działają utleniająco na substancje jak hydrochinon, pirogallol, adrenalina, kwas askorbinowy, natomiast związek peroksydazy z  $H_2O_2$  ma silnie utleniające działanie; dodatek hydrochinonu czy któregośkolwiek innego z wyliczonych ciał do roztworu  $H_2O_2$ -peroksydazy powoduje natychmiastowy rozkład  $H_2O_2$ -peroksydazy, i utlenienie dodanego ciała; podczas rozkładu  $H_2O_2$ -peroksydazy uwalnia się peroksydaza w swojej pierwotnej formie, gotowa do ponownej reakcji z wodą utlenioną.

Katalaza i peroksydaza mają nie tylko różny zakres działania, ale i występowania. Katalaza znajduje się przeważnie w tkankach zwierzęcych (krew, wątroba, tłuszcz), peroksydaza w tkankach roślinnych, a nadto w leukocytach i w mleku. Obydwa zaczyny są ciepłoczułe i można zniszczyć ich działanie przez ogrzewanie.

Dzięki pokrewieństwu chemicznemu z katalazą i peroksydazą wykazują różne inne związki hemowe właściwości katalityczne i peroksydazyczne, chociaż w stopniu znacznie słabszym od katalazy i peroksydazy. I tak np. hemoglobina jest około 100000 razy słabszą „peroksydazą“ od prawdziwej peroksydazy z roślin. Ale nawet ta stosunkowo słaba zdolność peroksydazyczna hemoglobiny jest jeszcze na tyle wyraźna, że może służyć do wykrywania śladów hemoglobiny.

Mam tu na myśli popularną próbę benzydynową, której używa się powszechnie do wykrywania śladów krwi. Jak dalece trzeba być ostrożnym w wyciąganiu wniosków z dodatniego wyniku próby benzydynowej, o tym przekona się każdy czytelnik, który zechce wykonać odczyn z wodą utlenioną i benzydyną na kawałku chrzanu, ziemniaka, czy cebuli; dodatni wynik próby benzydynowej nie oznacza wykrycia krwi.

Także spektroskopowe wykazanie hemochromogenu nie jest ostatecznym dowodem na obecność krwi. Hemochromogen można łatwo otrzymać z każdego związku hemowego, nie tylko z hemoglobiny. Kiedy doniedawna brak było jakichkolwiek wskazówek na istnienie hematyny poza kwią i tkankami zwierzęcymi, to dzisiaj, wobec otrzymania krystalicznej heminy z roślin i wykazania hematynowej budowy peroksydazy roślinnej nie ulega wątpliwości, że hematyna istnieje też poza tkankami zwierzęcymi. Ilości hematyny w roślinach nie są wcale małe. Szczególnie młode, wzrastające tkanki roślinne są, jak się o tym przekonaliśmy, bardzo zasobne w hematynę. I tak w nasionach, młodych pędach i liściach stwierdziliśmy ilości hematyny dochodzące do 5 mg%. Chrzan i różne korzenie zmiąższale zawierają po kilka mg% hematyny. Jeżeli zważymy, że krew nasza zawiera w 100 ml

około 14 gramów hemoglobiny, z czego 4%, a więc około 500 mg przypada na hem, to staje się jasne, że stężenie hematyny w roślinach może dochodzić do tego stężenia, jakie ma roztwór krwi rozcieńczonej 1:100!

Łatwo przekonać się o obecności hematyny w roślinach w następującym doświadczeniu: z chrzanu wykrawamy płatek około pół cm grubo i umieszczamy w probówce z kilku kroplami pirydyny i szczyptą hydrosiarczynu sodowego. Po kilkunastu minutach zobaczymy silne i typowe widmo hemochromogenu pod spektroskopem. Nie jest to barwik krwi ludzkiej, lecz peroksydaza i inne związki hemowe chrzanu, które zamieniliśmy w hemochromogen pirydynowy.

Interesujące jest odkrycie Treibsa, który stwierdził niedawno, że hem i porfiryny przetrwały w ropie naftowej i łupkach bitumicznych; niektóre ropy zawierają — jedyne naturalne występowanie tego ciała — etio-porfirynę.

#### CYTOCHROM.

Pod nazwą *miohematyny* czyli *histohematyny* opisał Mac Munn (1886) czerwony barwik o charakterystycznym czterosmugowym widmie absorpcyjnym, znajdujący się w mięśniach i innych tkankach zwierzęcych. Mac Munn stwierdził, że odkryty przezzeń barwik jest związkiem hematynowym, ale różnym od hemoglobiny. Odkrycie to spotkało się z zarzutem, że miohematyna jest tylko pochodną hemoglobiny. W ciągu czterdziestu lat następnym zapomniano zupełnie o miohematynie, aż w roku 1925 zrehabilitował Keilin w Cambridge pracę Mac Munna i dowiódł, że miohematyna nie tylko istnieje jako barwik zupełnie odrębny od hemoglobiny, ale ma jeszcze daleko większe rozpowszechnienie i znaczenie, aniżeli przypuszczał jej odkrywca; że znajduje się we wszystkich ustrojach żywych, żyjących w obecności tlenu, od najniższych do najwyższych. Dla zaznaczenia, że jest to barwik ogólnokomórkowy, wprowadził Keilin zamiast miohematyny powszechnie dzisiaj przyjętą nazwę *cytochromu*, powodując się także tym, że nie jest to hematyna, jak wynikało by z nazwy dawnej, lecz hemochromogen, a właściwie mieszanina trzech związków hemowych typu hemochromogenu, które nazwa cytochromami a, b, c.

Obecność cytochromu w tlenowo żyjących ustrojach — u beztlenowców go nie ma — pozostaje w związku z rolą „barwika oddechowego“, jaką spełnia w tkankach. W rozdziale o utlenianiu tkankowych zobaczymy, jak to cytochrom za pośrednictwem oksydazy reaguje z tlenem, przechodząc z formy zredukowanej (analogicznej do hemochromogenu) w utlenioną (analogiczną do parahematyny) i jak na odwrót w zetknięciu z podłożem aktywowanym przez dehydrogenazy redukuje się z formy utlenionej w formę zredukowaną. Przemianę jednej formy cytochromu w drugą można łatwo zaobserwować w drożdżach. Wystarczy w tym celu sporządzić gęstą zawiesinę drożdży piekarniczych i obejrzyć pod spektroskopem odrazu, i po



wykłóceniu z powietrzem; naprzód zobaczymy widmo zredukowanego cytochromu a, b, i c, po wytrząśnięciu z powietrzem zniknie, ale po chwili pojawi się znowu. Każdy z trzech cytochromów ma, na wzór innych hemochromogenów po dwie smugi absorpcyjne, nazwijmy je  $\alpha$  i  $\beta$ , ale ponieważ trzy smugi  $\beta$  trzech cytochromów leżą bardzo blisko siebie, więc dają obraz jednego pasma, tak, że w rezultacie widmo mieszaniny trzech hemochromogenów, jaką jest cytochrom składa się z czterech pasm o miejscach największego wygaszenia: 6046, 5665, 5502 i 5210 Å (por. tab. I \*).

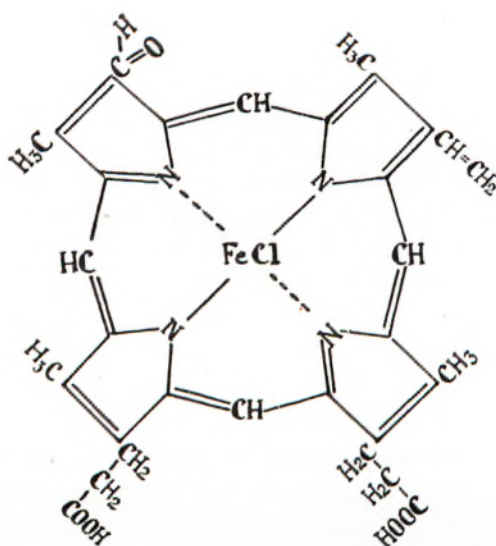
W prosty sposób można z łatwością przekonać się o tym, jak odrębne są dwa barwiki: hemoglobina i cytochrom, na przykładzie tkanki mięsnej, która zawiera *obydwa te barwiki*. W skrawku mięśniowym widzi się pod mikrospektroskopem widmo oksyhemoglobiny mięśniowej, dopóki nie uciśnie się preparatu szkiełkiem nakrywkowym i nie zamknie w ten sposób dostępu tlenu: z tą chwilą bowiem zleje się dwusmugowe widmo oksyhemoglobiny w jedną niewyraźną, ledwie widoczną smugę hemoglobiny, na tle której pojawi się wyraźne, ostro odcinające widmo zredukowanego cytochromu; poprzednio, kiedy skrawek mięśniowy był wystawiony na działanie powietrza, nie można było dostrzec cytochromu utlenionego, bo, jak już wiemy, ma widmo bardzo niewyraźne, tym bardziej zresztą, że przesłonięte przez widmo oksyhemoglobiny mięśniowej.

Badania chemiczne nad cytochromem nie są jeszcze ukończone. Najlepiej zbadany, bo najtrwalszy, cytochrom c, zawiera protohem, czyli tę samą grupę barwиковą, która jest w hemoglobinie. Nie są jeszcze znane drogi i źródła powstawania cytochromu. Prawdopodobnie jest tym źródłem *wolna protohematyna* (to znaczy nie związana z żadną zasadą azotową), jaką spotyka się we wszystkich komórkach obok cytochromu. Obok wolnej hematyny i cytochromu (a, b i c) zawierają komórki zwierzęce i roślinne szczególnie, odrębny hemochromogen, w którym upatruje Keilin produkt pośredni przemiany wolnej hematyny w cytochrom.

*Chlorokruoryna* (Lankester, 1870) jest to barwik, znajdujący się w osoczu krwi niektórych robaków. Najczęstszym przedmiotem badań nad chlorokruoryną była krew *Spirographis Spallanzani*, która w cienkich warstwach wydaje się zielona, w grubych czerwona;

\*) Widmo cytochromowe najlepiej można oglądać na drożdżach piekarskich. Kilka g drożdży zmiesza się starannie z szczyptą hydrosiarczynu ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ) (Natrium hydrosulfurosum), ulepia się na szkiełku podstawowym warstewkę grubości około 3 mm, pokrywa się drugim szkiełkiem podstawowym; ogląda się przez okular spektroskopowy mikroskopu, w świetle lampy łukowej laboratoryjnej, w którym drożdże wyraźnie czerwono przeświecają. Przy odpowiednim nastawieniu szczeliny spektroskopu widmo absorpcyjne cytochromu ukazują się bardzo ostro.

podobnie też zachowują się rozcieńczone i stężone roztwory czystej chlorokruoryny. Na wzór hemoglobiny tworzy chlorokruoryna z tlenem cząsteczkowym łatwo dysocjujące połączenie, *oksychlorokruorynę*, które przypomina widmem oksyhemoglobinę. Jeżeli postąpić z krwią *Spirographis* tak, jak z krwią ludzką, przy sporządzaniu kryształków protoheminy, to otrzymuje się krystaliczną, szczególną heminę, która różni się od protoheminy obecnością jednej grupy formilowej na C<sub>2</sub> (zamiast winilowej).



Hemina z chlorokruoryny (Fischer)

Chlorokruoryna nie jest jedynym czerwonym barwikiem oddechowym we krwi robaków. *Sipunculus* zawiera w ciałkach czerwonych osobliwy barwik, zwany *hemerytryną*, który pod wpływem tlenu przybiera barwę żywo czerwoną, a w postaci zredukowanej jest żółtawy. Hemerytryna zawiera żelazo, ale na razie brak dowodu na obecność jądra porfinowego.

*Helikorubina i aktynohematyna.* W wątrobie i w jelicie ślimaka, *Helix pomatia*, znajduje się czerwony barwik zwany *helikorubiną*. Jest to hemochromogen o nieznanym składzie azotowym, który daje się z łatwością przemienić na hemochromogen amoniakalny, nieczym nie różniący się od takiegoż hemochromogenu sporządzonego sztucznie z barwika krwi ludzkiej. Podobny do *helikorubiny* barwik, znajdujący się w niektórych ukwiałach, nazywa się *aktynohematyną*.

#### FERMENT ODDECHOWY WARBURGA.

Przez długi czas po odkryciu hemoglobiny tlenkowej przez *Claude Bernarda* myślnano, że hemoglobina jest w ustroju *jedynym* związkiem, który przyłącza CO, a *J. Haldane*, który odkrył zjawisko

dysocjacji fotochemicznej hemoglobiny tlenkowej, był tego samego zdania, i opierał je na następującym doświadczeniu:

U myszy, które padły wskutek zatrucia przez powietrze, zmieszane z CO, odnajduje się całą hemoglobinę związaną z CO; u myszy, które oddychały mieszaniną tlenu zgęszczonego pod ciśnieniem 2 atmosfer z taką samą ilością CO jak zwierzęta poprzednie, stwierdza się znowu, że cała hemoglobina jest związana z CO, a mimo to myszy te żyją! Zjawisko to tłumaczono w sposób następujący: zarówno w przypadku pierwszym, jak i drugim uniemożliwiło zatrucie tlenkiem węgla utworzenie oksyhemoglobiny, która zaopatruje normalnie tkanki w tlen, wobec czego pozostawał do użytku tkanek tylko tlen *rozpuszczony* we krwi, na zasadzie rozpuszczalności gazów w cieczach. Ilość tlenu *rozpuszczonego* w przypadku pierwszym jest zbyt mała, aby mogła wchodzić w rachubę jako źródło zaopatrzenia tkanek, podczas kiedy w drugim przypadku rozpuściło się pod prężnością 2 atmosfer tlenu, tyle gazu, że zaspokoić może zapotrzebowanie tkanek na tlen, a w każdym razie zapobiec uduszeniu. Wniosek, wyciągnięty z tych rozważań był tego rodzaju, że CO nie uszkadza oddychania tkankowego, skoro tylko umożliwi się dostęp tlenu do tkanek.

W rzeczywistości tak nie jest: tlenek węgla ma, niezależnie od wpływu na hemoglobinę, działanie porażające na oddychanie tkanek. Wynika to choćby z faktu, że nie wystarczy nawet bardzo wysoka prężność tlenu do utrzymania oddychania tkankowego, skoro podwyższy się jednocześnie zawartość CO w gazie oddechowym. Różnica między działaniem CO na hemoglobinę i na utlenianie tkankowe jest tylko ilościowa, to znaczy, istnieją takie stężenia CO, które zablokują już całą hemoglobinę, nie niszcząc jeszcze oddychania. Większe stężenia CO sprawiają, że komórki, niezależnie od zaopatrzenia w tlen, tracą zupełnie zdolność przyjmowania i użytkowania tlenu. Co jest bezpośrednią przyczyną przerwania zdolności oddechowej tkanek? Na co działa CO? Na pytanie to odpowiedział Warburg, a drogowskazem w jego poszukiwaniach było stwierdzenie bardzo znamiennego faktu, że *działanie światła przywraca zdolność oddechową zatrutym przez CO tkankom*. Analogia do działania światła na hemoglobinę tlenkową nasuwa się odrazu, a zasługą Warburga jest przeprowadzenie dowodu, że *ciało warunkujące oddychanie tkanek i ulegające zatruciu przez CO jest związkiem hemowym*. Ciało to, które nazywa się dzisiaj ogólnie fermentem oddechowym Warburga dla odróżnienia od innych fermentów (katalizatorów) związanych z oddychaniem, jak np. od fermentu flawinowego, spełnia doniosłą rolę katalizatora w procesie *przyjmowania tlenu z krwi*.

Szczegóły budowy chemicznej fermentu oddechowego Warburga nie są jeszcze zbadane. Jest on identyczny z oksydazą indofenolo-

wą tkanek, o której będzie szerzej mowa w rozdziale o utlenianiu tkankowym.

#### BARWIKI MIEDZIOWO-PORFIRYNOWE.

*Turacyna* (Church 1870), czerwony barwik znajdujący się w łatkach afrykańskich ptaków. *Turaco* (Musophagidae) wzbudzał od dawna zainteresowanie tym, że znika z piór w okresie deszczowym, co jest spowodowane jego łatwą rozpuszczalnością w rozsmokniętych, zasadowo oddziaływujących ekskrementach ptasich, znajdujących się w gnieździe. Rozpuszczalny w zasadach barwik jest związkiem *uroporfiryny z miedzią*.

Hemocjanina, błękitny, zawierający miedź barwik oddechowy mięczaków i skorupiaków, ma podobnie jak hemoglobina i chlorokruoryna zdolność tworzenia chemicznego połączenia z tlenem cząsteczkowym; w formie utlenionej jest błękitny, w zredukowanej bezbarwny. Hemocjanina jest połączeniem białkowym miedzi, a białko w niej zawarte przypomina we własnościach białko hemoglobiny; jest różne w krwi różnych zwierząt (*Limulus*; *Octopus*; *Loligo*; *Homarus*; *Cancer*). Sposobu związania miedzi w hemocjaninie nie znany, na obecność pierścienia porfinowego brak dowodów.

Ślimak, *Helix pomatia*, zawiera hemocjaninę i helikorubinę, można z niego łatwo obydwie barwiki osobno wydobyć.

#### CHLOROFIL, BARWIK MAGNEZO-PORFIRYNOWY.

Przyswajanie dwutlenku węgla i synteza węglowodanów w roślinach, proces, od którego zależy życie roślin, a pośrednio zwierząt i człowieka, przebiega tylko w *zielonych* częściach rośliny. Zielonym barwikiem jest prześiąknięta cała protoplazma komórek roślinnych, lecz skupia się on w szczególnych ziarnach protoplazmatycznych *chloroplastach*; w nich to właśnie przetwarzają się kwas węglowy i woda na cukrowce i tlen.

Jeżeli zielone liście wysuszymy, sproszkujemy i rozetrzemy w acetonie z dodatkiem wody, to otrzymamy ciemnozielony, fluoryzujący roztwór, w którym zawarte są różne, zielone i żółte barwiki liści. Stosunek zielonych do żółtych wynosi w liściach zielonych około 5:1. Opis barwików żółtych podaliśmy w rozdziale o karotenoidach. Zielony barwik nazywa się *chlorofilem*, i nie jest również chemicznie jednolity, lecz składa się z dwóch barwików, *chlorofilu a* i *chlorofilu b*, zmieszanych ze sobą w stosunku 8:3.

Poszczególne barwiki liścia można rozdzielić w następujący sposób:

Wyciąg acetonowy z wysuszonych liści wlewa się do podwójnej ilości eteru i dodaje tyle wody, aby wypłókać całość acetonu, a pozostawić barwiki w roztworze eterowym.

Eterowy wyciąg wstrząsa się ze stęż. roztworem KOH w metanolu, wskutek czego ulegają barwiki zmydleniu. Po dodaniu wody wytworzą się dwie warstwy: warstwa eterowa, żółta, zawierająca karotenoidy i warstwa wodna, zielona, zawierająca obydwie zmydlone chlorofile.

Chlorofile można rozdzielić w wyciągu acetonowym z liści w ten spo-

sób, że wlewa się wyciąg acetonowy do lekkiej benzyny, usuwa aceton za pomocą wody i wyciąg benzynowy wytrząsa z 90% metanolem; utworzą się wtedy dwie warstwy: warstwa benzynowa, zielononiebieska, zawiera chlorofil a i karoten (przykryty przez barwę zieloną), warstwa alkoholowa, czysto zielona, zawiera chlorofil b i ksantofile. Różnica w barwie zielonej między obydwu warstwami uwydatni się lepiej, gdy usuniemy z nich karotenoidy. W nowszych czasach udało się rozdzielić chlorofile za pomocą chromatografii absorpcyjnej (Winterstein, 1933).

Z dziejami chemicznego poznania chlorofilu związane są nazwiska chemików polskich, *Marcelego Nenckiego* i *Leona Marchlewskiego*. Odkryty przez nich *hemopiroł*, część składowa zarówno heminy jak i chlorofilu (1901), był pierwszym dowodem pokrewieństwa między barwikiem krwi i liści, i punktem wyjściowym do badań chemicznych nad chlorofilem, które doprowadziły do zasadniczego stwierdzenia, że zarówno część barwikowa chlorofilu, jak hemoglobiny wywodzi się od tej samej etioporfiryny III.

W roku 1906-ym odkrył *Willstätter* magnez w chlorofilu i otrzymał działaniem kwasu na chlorofil oliwkowo-zielone, niefluoryzujące ciało, wolne od magnezu, które nazwał *feofityną*.

Działaniem zasad, na zimno, można zmydlić chlorofil a i chlorofil b, i w ten sposób rozszczepić każdy z nich na część barwną, zwaną *chlorofiliną*, i część bezbarwną, którą stanowi dwudziestowęglowy, jednoatomowy alkohol *fitol*, i metanol. Łącznikiem między chlorofiliną i alkoholami są dwie grupy karboksylowe chlorofiliny, z których jedna jest zestryfikowana w chlorofilu z fitolem, a druga z metanolem. (O fitolu: por. str. 136).

Różnica między chlorofilem a, a chlorofilem b tkwi w chlorofilinie. *Chlorofilina a*, o składzie  $C_{32}H_{30}ON_1Mg \cdot (COOH)_2$  jest bogatsza o 2 H, a uboższa o 1 atom O od *chlorofiliny b*, o składzie  $C_{32}H_{28}O_2N_1Mg \cdot (COOH)_2$ .

Wyjaśnienie szczegółów porfirynewej budowy chlorofilin jest w dużej mierze zasługą *Hansa Fischera* i jego uczniów, którzy zastosowali w badaniach nad chlorofilem metody rozkładu i syntezy, znane nam już częściowo z prac nad budową chemiczną heminy.

Od chlorofilu do prostych porfiryn i jednopirolowych kwasów i zasad, znanych nam jako produkty *ostatecznego* rozpadu heminy, prowadzi długa droga poprzez najróżniejsze produkty pośrednie, z których ważniejsze tutaj wyliczymy:

Przez odszczepienie samego tylko fitolu powstaje z chlorofilu *chlorofilid*; odróżniamy *chlorofilid a* i *chlorofilid b*. Z chlorofilidów, przez odszczepienie magnezu, otrzymuje się:

*feoforbid a*,  $C_{32}H_{32}ON_4 \cdot (COO \cdot CH_3) \cdot (COOH)$ , i

*feoforbid b*,  $C_{32}H_{30}O_2N_4 \cdot (COO \cdot CH_3) \cdot (COOH)$ .

Przez krótkie, silne ogrzanie z alkoholowym ługiem potasowym tworzy się z feoforbidu a: *chloryna e*,  $C_{34}H_{34}O_6N_4$ , z feoforbidu b: *rody-na g*,  $C_{34}H_{32}O_7N_4$ . Dalsze energiczne i dłużej trwające działanie zasad

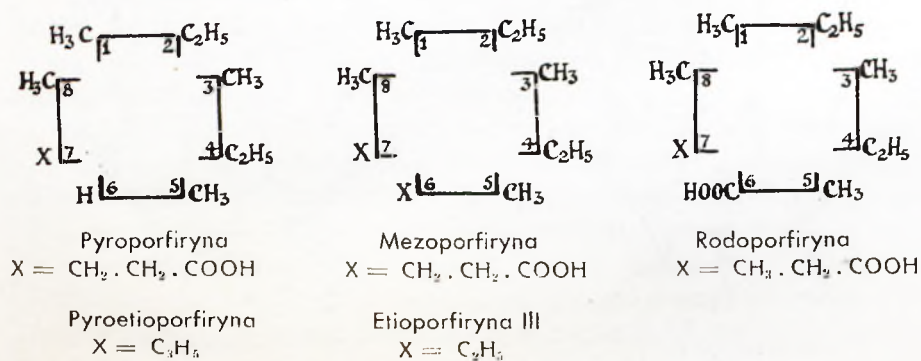
zamienia chłorynę e i rodynę g na proste porfiryny. Są to dwie porfiryny dwukarboksylowe: *werdoporfiryna* i *rodoporfiryna*, i dwie jednokarboksylowe: *filoporfiryna* i *pyroporfiryna*. Przez dekarboksylację powstaje z filoporfiryny *filoetioporfiryna*, z pyroporfiryny *pyroetioporfiryna*.

Z innych produktów rozpadu chlorofilu zasługuje na szczególną uwagę *filoerytryna* czyli *bilipurpuryna*, wyosobniona w stanie krystalicznym przez *Marchlewskiego* z kału bydłęcego. W doświadczeniu na baranie z przetoką żółciową wykazał *Marchlewski*, że drogą wydzielania filoerytryny jest *żółć*, i że tylko wtedy, gdy zwierzę karmione było paszą zieloną, zjawia się filoerytryna w żółci. Filoerytryna ma wzór  $C_{33}H_{31}N_4O_3$ , można ją zamienić w rodo-, pyro- i filoporfirynę.

Porfiryny sztuczne, otrzymane przez rozkład chlorofilu wykazują duże podobieństwo do porfiryn, pochodzących z barwika krwi. Wyobraźmy sobie, że *etioporfiryna III*, znana nam jako najprostszą porfiryna hemu, zmieniła jedną grupę etylową, stojącą na C<sub>6</sub>, na atom wodoru, a otrzymany obraz *pyroetioporfiryny*, czyli najprostszej porfiryny chlorofilu; jest to 1, 3, 5, 8-czwórmetylo- 2, 4, 7-trójetylporfina. *Filoetioporfiryna* różni się od poprzedniej porfiryny tym, że ma grupę metylową zamiast wodoru w grupie metenowej  $\gamma$ .

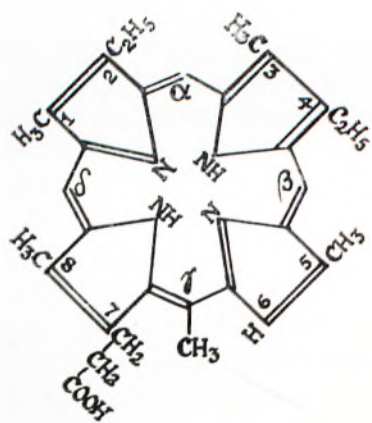
*Pyroporfiryna* i *filoporfiryna* zawierają po jednej reszcie kwasu propionowego na C<sub>7</sub>. *Pyroporfiryna* ma zatem budowę 1, 3, 5, 8-czwórmetylo- 2, 4 dwuetylo- 7-propiono- porfiry, a *filoporfiryna* nadto zawiera grupę CH<sub>3</sub> w miejscu wodoru grupy metenowej  $\gamma$ . Wśród porfiryn barwika krwi ma *mezoporfiryna* budowę najbardziej zbliżoną do pyroporfiryny. *Przemiana pyroporfiryny chlorofilu w mezoporfirynę barwika krwi* była ostatecznym dowodem pokrewieństwa chemicznego między chlorofilem i hemoglobina, przewidzianego przez *L. Marchlewskiego* i *M. Nenckiego*.

Podobieństwo w budowie chemicznej między poszczególnymi porfirynami, pochodzącymi z chlorofilu i z heminy jest widoczne na poniższych wzorach:

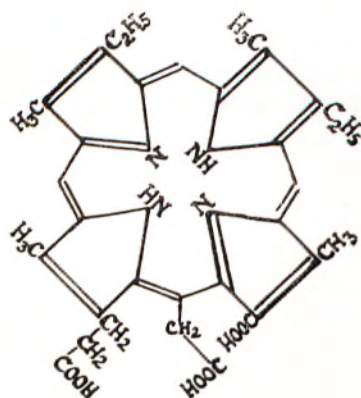


Wymienione powyżej porfiryny są produktami daleko posuniętego rozpadu chlorofilu, na otrzymanie ich trzeba długotrwałego i energicznego działania ługów. Są one tylko fragmentami wyższych produktów rozkładu chlorofilu, jako to *chloryny e*, *rodyny g*, *feoforbidy* i *chlorofilidy*, które prócz zwykłej porfinowej struktury zawierają dodatkowe jeszcze rozgałęzienia.

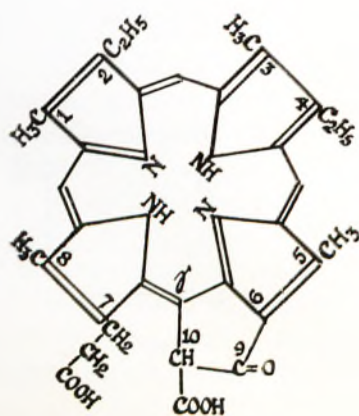
Z chloryny i feoforbidów otrzymano działaniem jodowodoru i kwasu octowego *chloroporfirynę* i *feoporfirynę*, które różnią się od poprzednio poznanych porfiryn obecnością pewnych ugrupowań na  $C_6$  i  $C_7$ . Związek tych dodatkowych ugrupowań spotrzegamy już we wzorze filoporfiryny, która ma grupę metylową w miejscu jednego atomu wodorowego grupy metenowej  $\gamma$  prostych porfiryn. W chloroporfirynie widzimy już resztę kwasu octowego zamiast grupy metylowej na  $C_7$ , a nadto drugą jeszcze grupę karboksylową na  $C_6$ . We wzorze feoporfiryny spostrzegamy już nie dwa oddzielne rozgałęzienia na  $C_6$  i  $C_7$ , ale nowy pięciocząono-



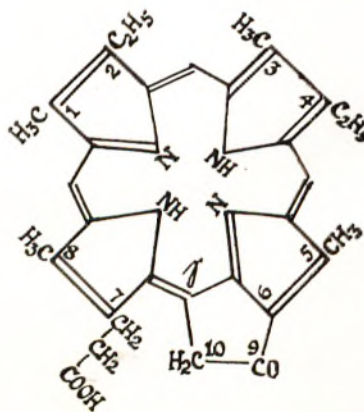
Filoporfiryna



Chloroporfiryna



Feoporfiryna

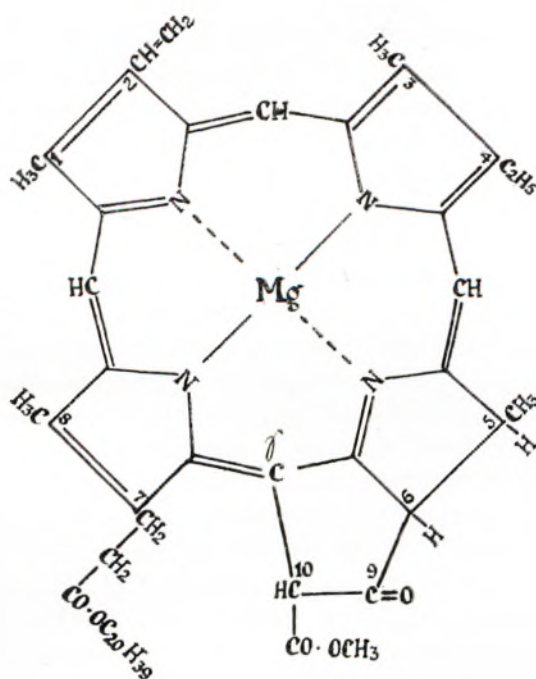


Filoerytryna

wy pierścień izocykliczny, który powstał jako pomost między  $C_6$  a  $C_7$ . Obecność tego pierścienia stwierdzono w filoerytrynie, w chlorofilidach, a wreszcie w samym chlorofilu.

Tak więc urozumiwały prace nad produktami rozkładu chlorofilu drogę do zupełnego wyjaśnienia budowy chlorofilu. Jest to, jak widać ze wzoru, barwik porfinowy, zestryfikowany z fitolem i metanolem, i zawierający magnez. Prócz zwykłej porfinowej struktury zawiera pierścień izocykliczny, który powstał jako łącznik między  $C_6$ , a grupą metenową  $\gamma$ . Chlorofil ma tylko jedną grupę winilową —  $CH = CH_2$  na  $C_2$ .

*Chlorofil b* różni się od *chlorofilu a* tylko tym, że zawiera grupę formilową zamiast metylowej na  $C_3$ .



Chlorofil a

Oprócz chlorofilu *a* i chlorofilu *b* występują w niższych roślinach i bakteriach inne chlorofile. I tak bakterie siarkowe zawierają chlorofil *o* budowie o tyle różnej od chlorofilu *a*, że zamiast grupy winilowej ma resztę acetylową.

Do chemicznych rozważań nad chlorofilem chcielibyśmy dorzucić kilka uwag o jego właściwościach optycznych i związanej z nimi roli biologicznej chlorofilu w roślinie. Przystawanie dwutlenku węgla, wytworzenie tlenu i węglowodanów jest reakcją fotochemiczną, tzn. przebiega przy przetworzeniu energii świetlnej w chemiczną. Chlorofil warunkuje przemianę jednej postaci energii w drugą, i być może, że także wstępuje przejściowo w związek chemiczny z produk-



tami pośrednimi zamiany kwasu węglowego na tlen i węglowodany. *Willstätter* i *Stoll*, których książka o chlorofilu (por. piśmiennictwo) przetrwała jako klasyczne i fundamentalne dzieło, wymieniają w niej aldehyd mrówkowy jako prawdopodobny pośredni produkt tej reakcji. Nie wyjaśniona jest jeszcze rola wszechobecnej w roślinach zielonych *chlorofilazy*, zacyznu, który zmydla chlorofil.

W widmie absorpcyjnym chlorofilu spostrzega się silne wygaszenie w dwóch miejscach; jedno znajduje się w niebiesko-fioletowej części (ok. 4700 Å), drugie w części czerwonej (6500 — 7000 Å). Właściwości fotochemiczne chlorofilu starano się niejednokrotnie ująć w związek przyczynowy z dużą zdolnością absorpcji światła czerwonego, a *Warburg* (1923) wykazał, że szybkość fotosyntezy węglowodanów w *Chlorelli* przebiega tym szybciej, im dłuższej fali świetlnej użyć do naświetlenia rośliny, ale ściślego związku między zdolnością absorpcji światła czerwonego a działaniem fotochemicznym *nie* stwierdził. Sprawę komplikuje fakt, że promienie o różnej długości fali wywierają bardzo różne działanie na inne przemiany w roślinie i na wzrost. Nie bez znaczenia jest też fakt, że chlorofil w chloroplastach i roztworach fluoryzuje i odbija promienie żółte, zielone i niebieskie, częściowo jako światło czerwone; w ten sposób mogłyby się stawać specjalnie użyteczne promienie czerwone czyli te, które ulegają pochłonięciu.

Na chlorofilu kończymy opis barwików metaloporfirynowych. Nie jest to lista pełna, ani szczegółowa i powiększy się z pewnością w miarę udoskonalenia metod wykrywania i oznaczania związków porfirynowych. Wyjaśni się wtedy niejedno zagadnienie, dotyczące różnych barwików naturalnych, na razie jeszcze niezbadanych.

Problem pokrewieństwa i wspólnego pochodzenia barwików roślinnych i zwierzęcych, można uważać, przynajmniej ze względu na barwki pirolowe, za częściowo rozwiązany. Chlorofil i hemoglobina pochodzą z tej samej substancji macierzystej. Z faktu, że cytochrom i wolna hematyna występują w najniższych ustrojach, możnaby wnosić, że chlorofil jest filogenetycznie o wiele młodszy od związków hemowych. W rosnącej tkance roślinnej, w kiełkujących nasionach, stwierdza się zawsze dużo hematyny, zanim jeszcze pojawi się chlorofil, co można interpretować inaczej, aniżeli dawne teorie, które dopatrywały się w chlorofilu substancji macierzystej barwików hemowych.

#### BARWIKI CZTEROPIROLOWE BEZ JĄDRA PORFINOWEGO (BILIRUBINOIDY).

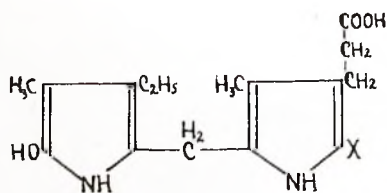
Główny barwik żółci, *bilirubina*, powstaje w wątrobie i prawdopodobnie w innych narządach, w tkance śródbłonkowo-naczyniowej, z rozłożonego barwika krwi: a ilość bilirubiny wydzielonej

w ciągu doby z żółcią jest miarą rozłożonej w tym czasie hemoglobiny. W ogniskach pokrwotocznych w ustroju tworzy się z barwika wyznaczioną krwi *hematoidyna*. Długotrwały spór na temat pokrewieństwa między bilirubiną i hematoidyną został rozstrzygnięty w ostatnich latach w tym sensie, że są to zupełnie *identyczne* barwiki. Bilirubina znajduje się też w osoczu krwi, stanowiąc w nim główny barwik, obok flawiny i karotenoidów.

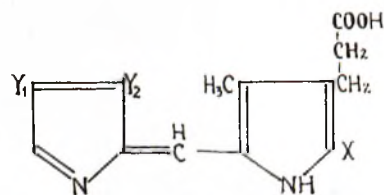
Bilirubina nie ma wyraźnych właściwości widmowych; wyróżnia się odczynami barwnymi, przede wszystkim odczynem *Gmelina* z kwasem azotowym; ma skład  $C_{33}H_{36}N_4O_6$ , a więc o 1 atom węgla mniej, o 2 atomy tlenu więcej od heminy; cztery atomy tlenu, z spośród sześciu, znajdują się w dwóch grupach karboksylowych.

Prace nad budową chemiczną bilirubiny rozpoczęły się od badań nad produktami sztucznego rozkładu.

Podczas energicznej redukcji, w warunkach, w których hemina rozpadłaby się w całości na zasady i kwasy jednopirolowe, powstają z bilirubiny znikome ilości produktów jednopirolowych, a przeważna część bilirubiny zamienia się na związek dwupirolowy, *kwasy bilirubinowy*, którego produktem odwodowania jest *kwasy ksantobilirubinowy*. Prócz tych dwu kwasów otrzymano jeszcze szereg innych, podobnie zbudowanych związków dwupirolowych, jako to *kwasy neobilirubinowy*, *neoksantobilirubinowy*, *izoksantobilirubinowy*, *izoneoksantobilirubinowy* i inne.



- 1)  $X = CH_3$  : Kwasy bilirubinowy
- 2)  $X = H$  : Kwasy neobilirubinowy

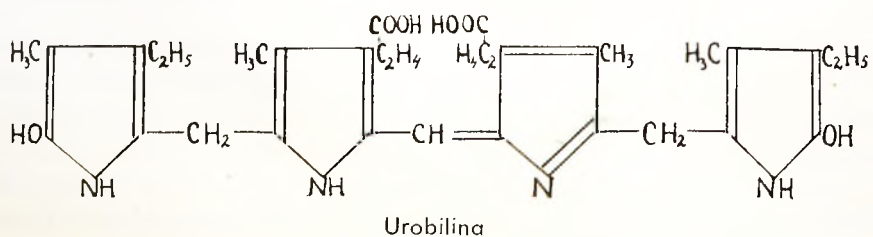
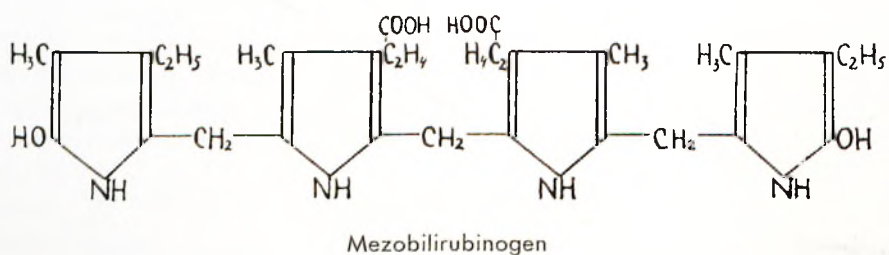
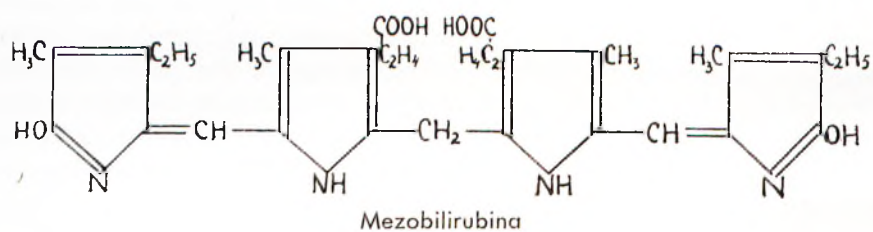
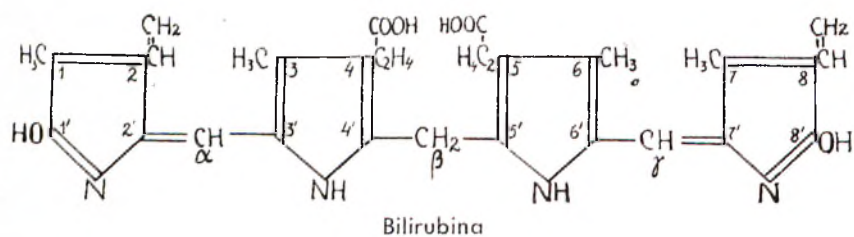


- 3)  $X = CH_3$ ,  $Y_1 = CH_3$ ,  $Y_2 = C_2H_5$  :  
Kwasy ksantobilirubinowy
- 4)  $X = H$ ,  $Y_1 = CH_3$ ,  $Y_2 = C_2H_5$  :  
Kwasy neoksantobilirubinowy
- 5)  $X = CH_3$ ,  $Y_1 = C_2H_5$ ,  $Y_2 = CH_3$  :  
Kwasy izoksantobilirubinowy
- 6)  $X = H$ ,  $Y_1 = C_2H_5$ ,  $Y_2 = CH_3$  :  
Kwasy izoneoksantobilirubinowy

Hans Fischer i jego uczniowie sporządzili syntetycznie wszystkie te związki, a drogą łączenia ich parami w różnych kombinacjach doszli do otrzymania syntetycznej bilirubiny i wielu innych bilirubinoidów.

Na str. 352 i str. 355 umieszczone są wzory najważniejszych bilirubinoidów. Jeżeli porównamy je z sobą, to zauważymy od razu,

że różnią się rozmieszczeniem i rodzajem wiązań między pierścieniami pirolowymi. Zależnie od rodzaju i ilości tych wiązań można podzielić bilirubinoidy na cztery grupy: *bilany*, *bili-eny*, *bili-dieny* i *bili-trieny*.



*Bilany*, których przedstawicielem jest *mezobilirubinogen*, zawierają wyłącznie wiązania metylenowe (nasycone) między pierścieniami pirolowymi. *Bili-eny*, do których należy *dwuhydromezobilirubina*, *urobilina* i *sterkobilina* mają po jednym wiązaniu metylenowym (nie-nasyconym). *Bili-dieny*, w ich liczbie dwa ważne bilirubinoide naturalne, *bilirubina* i *mezobilirubina*, zawierają po dwa wiązania metenowe między pierścieniami pirolowymi. *Bilitrieny*, jak *glaukobilina* i *biliwerdyna*, które są produktami utlenienia barwika żółci, zawierają wyłącznie wiązania nienasycone. Wiązania podwójne węgla  $\alpha$ ,  $\beta$  i  $\gamma$ , łączą te węgle z pierścieniami pirolowymi.

*Bilirubina* czyli główny barwik żółci jest to, jak ze wzoru wynika, 1', 8'-dwooksy- 1, 3, 6, 7-czwórmetylo- 2, 8-dwuwinilo- 4, 5-dwupropiono-bili-dien — 2'  $\alpha$ , 7'  $\gamma$ ).

*Mezobilirubina*. Działaniem wodoru w obecności czerni platynowej uzyskuje się przyłączenia 2 H<sub>2</sub> do bilirubiny i zamianę obydwu grup winilowych —CH:CH<sub>2</sub> na etylowe —C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>. Nowy barwik, nie różniący się zewnętrznie od bilirubiny, nazywa się *mezobilirubina*; pozostaje on w takim stosunku do bilirubiny, jak mezoporfiryna do protoporfiryny.

*Mezobilirubinogen* czyli *urobilinogen*. Przez redukcję można zamienić mezobilirubinę, C<sub>33</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub>, poprzez dwuhydromezobilirubinę na bezbarwny związek, *mezobilirubinogen*, C<sub>33</sub>H<sub>44</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub>. Mezobilirubinogen jest identyczny z jednym ze składników moczu, *urobilinogenem*.

Mezobilirubina i mezobilirubinogen są naturalnymi produktami przemiany bilirubiny w jelitach.

Żółć wlewa się przez przewód żółciowy do jelita, gdzie ulega działaniu fermentacji. Pod ich działaniem redukuje się bilirubina poprzez mezobilirubinę na mezobilirubinogen, czyli urobilinogen. Urobilinogen wchłania się częściowo z jelit do krwi i wydzielą drogą nerek do moczu, a częściowo utlenia się w jelicie na brunatny barwik, *sterkobilinę*, który nadaje swoją barwę kałowi. Urobilinogen wydzielony z moczem utlenia się w mocz, wystawionym na działanie powietrza, na *urobilinę*.

*Urobilina* i *sterkobilina*, dwa produkty utlenienia mezobilirubinogenu mają podobną budowę chemiczną (*bili-eny*), ale stopień pokrewieństwa między nimi nie jest jeszcze dokładnie znany; nie brak jednak zwolenników dawnego twierdzenia, że urobilina i sterkobilina są identyczne. Być może, że poza mezobilirubinogenem jelitowym i moczowym istnieje inne jeszcze źródło powstawania sterkobiliny i urobiliny, i to prawdopodobnie w wątrobie. Zdaje się na to wskazywać m. in. zjawisko zwiększonego wydzielania sterkobiliny z kałem w przebiegu niektórych chorób z wadliwą

przemianą barwika krwi, jak żółtaczką hemolityczną lub niedokrwiłość złośliwą.

**Żółtaczką.** Jeżeli zamknięta jest mechanicznie normalna droga odpływu żółci z wątroby do jelit, np. z powodu kamienia żółciowego lub nowotworu, to kał pozostaje bezbarwny, a bilirubina i inne składniki żółci (m. in. kwasy żółciowe) gromadzą się we krwi, w skórze i w innych tkankach (żółtaczką „mechanicznego pochodzenia“) i torują sobie nową drogę z ustroju, a to przez nerki do moczu. Wtedy zjawia się bilirubina w moczu i barwi go na kolor oliwkowo-żółty lub ciemno-żółty; mocz taki daje dodatni odczyn Gmelina; jego napięcie powierzchniowe jest zazwyczaj obniżone przez wydzielone do moczu kwasy żółciowe, to też kwiat siarczany rzucony na powierzchnię moczu nie utrzymuje się na niej, lecz opada na dno (próba Haya). We krwi stwierdza się podwyższony poziom bilirubiny (normalnie mniej niż 1 mg%) przy jednoczesnym zwiększeniu ilości kwasów żółciowych); próbka osocza krwi wykazuje po wkropleniu kwasu dwuazobenzosulfonowego dodatni odczyn dwuazowy wolnej bilirubiny, czyli odczyn van der Bergh'a. Wszystkie te szczegóły są ważne dla odróżnienia żółtaczki „pochodzenia mechanicznego“ od żółtaczki „pochodzenia dynamicznego“. Pod tą drugą formą żółtaczki ujawniają się niektóre zaburzenia przemiany hemoglobiny w ustroju, jak żółtaczką hemolityczną. W tych wypadkach, wobec nieuszkodzonego mechanizmu wydzielania żółci, ma kał właściwą sobie barwę, bilirubina przemienia się jak zwykle w jelicie w urobilinogen i sterkobilinę. W krwi zwiększa się ilość bilirubiny, ale nie zwiększa się ilość kwasów żółciowych. Próbka osocza krwi daje odczyn van der Bergha dopiero po strąceniu białek osocza przez alkohol. Różne zachowanie się osocza wobec odczynnika dwuazowego tłumaczy Thannhauser tym, że w braku kwasów żółciowych odpada czynnik, który zapobiega adsorpcji bilirubiny na białku osocza, wskutek czego wiąże się bilirubina z białkiem, a tym samym traci zdolność wolnej bilirubiny do reagowania z odczynnikiem dwuazowym. Dopiero przez strącenie białka można bilirubinę wyzwolić i przywrócić jej właściwy odczyn. Mocz, w przypadkach żółtaczki pochodz. dynamicznego wykazuje obecność bilirubiny przy braku kwasów żółciowych, zawiera nadto dużo urobilinogenu i urobiliny i oprócz odczynu Gmelina daje charakterystyczny dla urobilinogenu odczyn Ehrlicha, i wykazuje widmo i odczyny urobiliny (odczyn Schlesingera). W przypadkach żółtaczki pochodzenia mechanicznego brak w moczu odczynów urobilinogenu i urobiliny, przeciwnie, wskutek tego, że nie tworzy się urobilinogen w jelicie, brak w moczu nawet normalnych śladów urobilinogenu.

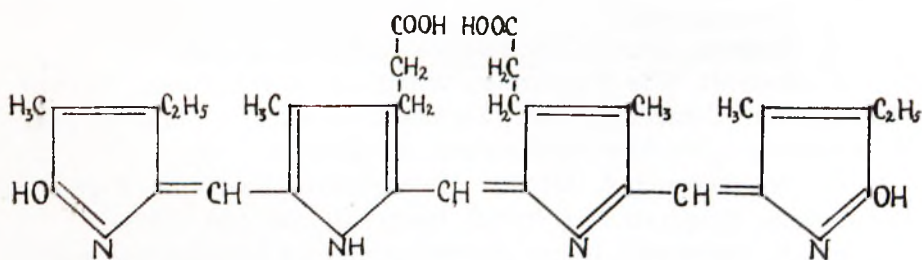
W rozpoznaniu normalnej, zwiększonej, wzgl. zmniejszonej ilości urobilinogenu w moczu posługujemy się odczynem Ehrlicha z aldehydem dwumetylo-amino-będźwinowym. Jest to odczyn wszystkich tych związków pirolowych, w których pozycja  $\alpha$  jest albo wcale niezajęta, albo jest zajęta przez łatwe do usunięcia grupy, jak reszty estrów lub grupy karboksylowe. Mocz normalny daje odczyn Ehrlicha dopiero po ogrzaniu, mocz ze zwiększoną ilością urobilinogenu odrazu, to znaczy na zimno.

**BILIWERDYNA, GLAUKOBILINA, OOCJAN, UTEROWERDYNA  
I FIKOBILINY.**

Dotąd zajmowaliśmy się produktami *redukcji* bilirubiny, skolei omówiliśmy różne barwiki, które są produktami *utlenienia* bilirubiny.

Przegląd produktów utlenienia bilirubiny uzyskamy, wykonując poprostu *odczyn Gmelina*: przez wkroplenie kwasu azotowego dymiącego do roztworu bilirubiny lub mezobilirubiny, powodujemy utlenienie na różnokolorowe barwiki, obejmujące dużą skalę barwną od zielonej, poprzez niebieską, fioletową i czerwoną aż do żółtej. Niektóre spośród przejściowych barwików wyosobniono i skryształizowano.

Pierwszymi zielonymi produktami utlenienia są: *biliwerdyna* czyli dehydro-bilirubina,  $C_{33}H_{34}O_6N_4$  i *glaukobilina* (mezobiliverdyna) czyli dehydro-mezobilirubina,  $C_{33}H_{38}O_6N_4$ . Obecność biliwerdyny w żółci, jako drugiego barwika, obok bilirubiny, była oddawna znana, ale dotąd nie wiemy, czy biliwerdyna powstaje w żółci wtórnie, to znaczy przez utlenienie bilirubiny, lub czy jest to *produkt przejściowy przemiany hemoglobiny na bilirubinę*. Z badań *Lemberga* (1932 — 1935) wynika, że raczej z drugą możliwością liczyć się trzeba.



Glaukobilina

1',8'-dwooksy — 1, 3, 6, 7-czwórmetylo — 2, 8 dwuetylo — 4, 5-dwupropiono —  
*bili-trien* (2'α, 5'β, 7'γ)

W przyrodzie znajduje się kilka zielonych barwików identycznych lub spokrewnionych z biliwerdyną, jak np. zielony barwik, który tworzy się z hemoglobiny pod wpływem drobnoustrojów (jak *streptococcus viridans* i *pneumococcus*) lub *oocjan*, zielononiebieski barwik w skorupkach jaj mewy i innych ptaków, lub wreszcie *uterowerdyna*, zielony barwik, znajdujący się w łożysku psa. Oocjan i uterowerdyna są *identyczne* z biliwerdyną.

W ostatnich latach opisano kilka barwików „bilirubinowych“ w roślinach (*Lemberg*). W czerwonych glonach znajdują się *fikobiliny*; jeden z tych barwików, *fikoerytryna*, okazał się *identyczny* z *urobiliną*, inny, *fikocjanobilina* jest izomeryczny z *mezohydrobilirubiną*.

Obecność związków identycznych z barwikami żółci zwierzęcej w roślinach trudno narazie wytłumaczyć, ale jest wielce prawdopodobne, że pozostaje ona w związku z przemianą chlorofilu, a może innych barwików porfiryńowych roślinnych. Rozpowszechnienie barwików żółciowych w przyrodzie jest prawdopodobnie o wiele większe, niżby to wynikało ze stanu naszych obecnych wiadomości, a przykład prodigiozyny (czerwonego barwika w *Bac. prodigiosus*), która okazała się niespodziewanie pochodną bilirubiny, nie jest z pewnością odosobniony.

#### PIŚMIENNICTWO.

- 1) *Chemia pirolu* i jego związków, z uwzględnieniem metod: *H. Fischer* i *H. Orth*, Die Chemie des Pyrrols, Lipsk 1934 (narazie ukazał się tylko tom I).
- 2) *Chemia barwików pirolowych*, w szczególności porfiryń:
  - a) Hdb. der Biochemie, tom I, Ergänzungbd., Erg. Werk I 1, rozdziały napisane przez *Fischera*.
  - b) *Hans Fischer*, Nobelvortrag über Hämin und Beziehungen zwischen Hämin und Chlorophyll, Stockholm 1931.
  - c) *H. Fischer*, Ueber Porphyrine u. ihre Synthesen, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 60 (1937), str. 2611 do 2651.
- 3) *Hemoglobina*.
  - a) Pięknie, łatwo i interesująca napisana książka: *J. Barcroft*, The Respiratory Function of the Blood, Part II: Haemoglobin; Cambridge 1928. (Tłumaczona na język niemiecki przez *W. Feldberga*: Die Atmungsfunktion des Blutes).
  - b) *M. Anson* i *A. Mirsky*: Hemoglobin, the Heme Pigments and Cellular Respiration. (Physiol. Rev., t. 10, str. 506, 1930).
  - c) *F. Haurowitz*, Ueber physiologisch and pathologisch auftretende Formen des Hämoglobins und seiner Derivate, Mediz, Klinik 1929, nr. 49 — 50.
- 4) *Cytochrom i inne barwiki oddechowe*.
  - a) *D. Keilin*, On cytochrome, a Respiratory Pigment, common to Animals, Yeast and Higher Plants, Proc. Roy. Soc. 98, 1925 (Seria B).
  - b) *D. Keilin*, Cytochrome and Intracellular Respiratory Enzymes; Ergebn. d. Enzymforschung, II, (239 — 271), 1933.
- 5) *Chlorokruoryna*.
  - a) *H. Munro Fox*, Chlorocruorin, Proc. Roy. Soc. 99, 1926, (Ser. B).
- 6) *Helikorubina i aktynohematyna*.
  - a) *M. Anson* i *A. Mirsky*, On Helicorubin and its Relation to Haemoglobin, Journ. Physiol. 60, 221, 1925.
- 7) *Ferment oddechowy Warburga*.

O. Warburg, Ueber die chem. Konstitution des Atmungsferments Naturwissenschaften, XVI, 345 — 350, 1928.

8) *Barwiki miedziowo-porfirynowe.*

a) *D. Keilin*, Proc. Roy. Soc. B., 100, 129, 1926.

b) *A. Redfield*, The Haemocyanins, Biol. Rev. 9, 1934.

9) *Chlorofil.*

a) *L. Marchlewski*, Die Chemie der Chlorophylle, Brunz-wik, 1909.

b) *Willstätter i Stoll*, Untersuchungen über Chlorophyll, Berlin 1913.

c) *H. Fischer*, Chlorophyll, Mikrochemie 1936, Festschrift f. Hans Molisch.

10) *Barwiki żółciowe.*

*R. Lemberg*: a) Bile Pigments. VI. Biliverdin, Uteroverdin and Oocyan, Biochem. Journ. 28, 987, 1934.

b) Bile Pigments from Haemins, Biochem. Journ. 29 (1935), str. 1322.

c) *M. Javillier*, De l'hématine à la bilirubine et à la urobiline.

*Tadeusz Mann.*





## P R Z Y S W A J A N I E

Źródłem materialnym substancji żywej i wszelkich jej przetworów jest dwutlenek węgla, zawarty w atmosferze i w wodach. Nad hektarem ziemi znajduje się około 17000 kg węgla w postaci dwutlenku; zawartość węgla, rozpuszczonego i luźnie związanego w wodzie morskiej oblicza się na 10000 kg w warstwie, obejmującej hektar powierzchni, a dziesięć metrów głębokości.

Rośliny zielone tworzą z tych zapasów substancje organiczne: zamieniają  $\text{CO}_2$  i wodę na *cukrowce* i *tlen*. Reakcja ta jest endotermiczna, zużywa na tworzenie mola glikozy 677 Kal; odbywa się wyłącznie w liściach żywych, w obecności ciałek chlorofilowych (chloroplastów), i przy zużytkowaniu energii promieniującej słońca. Równanie termochemiczne podstawowej reakcji życiodajnej przedstawia się tak:



Z cukru i tlenu, powstałych z dwutlenku węgla i wody, rozwija się nieprzejrzana mnogość reakcji, powstaje moc związków, struktur komórkowych, tkanek, ustrojów, które są przedmiotem nauk biologicznych. Przy powolnym wyzwalaniu związanej energii słonecznej i stopniowym odszczepianiu z materii organicznej cząsteczek wody i dwutlenku węgla, cukrowce przetwarzają się w białka, tłuszczowce, sterole, pochodne izoprenowe, słowem w całokształt tych związków, z których składa się świat roślinny, zwierzęcy i drobnoustrojowy. Suma tych przemian stanowi odwrócenie przyswajania:



Ta reakcja pędzi całość procesów życiowych świata roślinnego i zwierzęcego, jakby wyładowanie akumulatora, naładowanego przez energię słoneczną.

Gdyby całość węgla, przyswojonego przez rośliny, spalała się w przemianie roślinnej, zwierzęcej, oraz w fermentacjach w myśl powyższego równania, to zawartość węgla i tlenu w powietrzu byłaby stała: ale nie cała materia roślinna ulega spalaniu. Część pozostaje przez długie okresy geologiczne w postaci przetworów względnie trwałych, które znamy jako węgle kamienne, torf, oleje i woski ziemne, oleje bitumiczne: są to skomplikowane mieszaniny związków organicznych, w których, w miarę rozwoju chemii, od-

Znajduje się coraz to więcej związków, wcale bliskich składników ustrojów. Odnajdujemy w tych skamienielinach wyższe cukrowce (chityna), węglowodory bliskie węglowodonom zasadniczym grupy sterolów, pochodne porfirowe: nawet antrachinonowe. W formie skamienielin są złożone pod powierzchnią ziemi olbrzymie ilości węgla, zamagazynowana energia słoneczna dawniejszych epok.

Jeszcze inna grupa procesów obniża powoli zawartość dwutlenku węgla w atmosferze i w wodach. Dwutlenek węgla w obecności wody wypiera, w temperaturze powierzchni ziemi, kwas krzemowy z krzemianów; krzemiany *wietrzeją*. Nierozpuszczalne przetwory tej reakcji tworzą wapienie i piaskowce; węgiel w tej formie związany jest nieużyteczny dla krążenia w ustrojach żywych, ale ustroje żywe przyczyniają się do tego zubożenia atmosfery i wód przez to, że tworzą skorupy i szkielety, złożone z węglanu wapniowego i magnezowego.

Przemiana dwutlenku węgla w substancje organiczne przy zużyciu światła słonecznego nie jest jedyną drogą przyswajania węgla. Istnieją liczne ustroje, które energię na to potrzebną czerpią z *innych* reakcji chemicznych. A więc bakterie nitryfikujące czerpią potrzebną dla asymilacji energię z utleniania jonu amonowego na azotyn i wodę (*Nitrosomonas*); inne (*Nitromonas*) z utlenienia azotynów na azotany. Bakterie siarkowe (*Thiorix*, *Beggiatoa*) utleniają siarkowodor na wodę i siarkę, siarkę na siarczany, a z uzyskanej energii czerpią energię dla przyswajania. Inne jeszcze drobnoustroje zyskują energię dla przyswajania z utlenienia wodoru na wodę, metanu na dwutlenek węgla i wodę, tlenku węgla na dwutlenek węgla. Ale drobnoustroje te są zależne od podaży amoniaku, siarkowodoru, siarki, tlenku węgla: wiodą skromne życie tam, gdzie inne drobnoustroje dostarczają im tych substancji przez rozkład ciał, wytworzonych pośrednio z produktów przyswajania energii słonecznej.

Chociaż masa tych ustrojów, które wytwarzają składniki substancji żywej niezależnie od promieniowania słonecznego z dwutlenku węgla i wody, stanowi tylko znikomą część masy substancji żywej, to jednak samo istnienie ich jest pod względem teoretycznym ważne. Wykazuje ono, że *przyswajanie dwutlenku węgla jest własnością ogólniejszą, niż przyswajanie kosztem energii promieniującej*. Przyswajanie kosztem energii słonecznej jest tylko specjalnym przypadkiem, ale rozwiązaniem tej sprawy szczególnie szczęśliwym, które na powierzchni ziemi niemal niepodzielnie zapanowało.

Te same procesy, które zakłócają równowagę CO<sub>2</sub> w atmosferze, zakłócają i równowagę tlenu. Pokładom skamienielin złożonych w ziemi odpowiada nadwyżka tlenu w atmosferze, zużywająca się w miarę spalania skamienielin. Z dwutlenkiem węgla, wiązany w postaci pokładów węglanowych, ginie dla obiegu także i tlen. Oprócz tego zużywa się tlen na utlenienie tlenku żelazowego, wyzwalanego przy wietrzeniu skał; dopomagają w tym drobnoustroje, bakterie żelaziste.

*Przyswajanie chlorofilowe.*

Przyswajanie chlorofilowe odbywa się w ciałkach chlorofilowych (chloroplastach), które wchodzi w skład liści roślin zielonych. Ciałka chlorofilowe zawierają chlorofil a, i chlorofil b, karoten, i składniki ksantofilu, więc luteinol, zeaksantol, i wiolaksantol. Chlorofil jest w nich zawarty w postaci roztworu koloidowego, i wykazuje w tym stanie swoją charakterystyczną czerwoną fluorescencję, prawdopodobnie jest związany z białkiem w *chloroplastynie*, i w tej postaci czynny. Przyswajanie jest ściśle zależne od całości ciał chlorofilowych, i nie daje się zreprodukować w roztworze, zawierającym poprostu składniki chlorofilowe i karotenoidowe chloroplastów. Już ogrzewanie liścia do 45° może w ciągu kilku minut stłumić zupełnie zdolność przyswajania.

Fakt, że przyswajanie zależy od naświetlenia, wykazuje się w prostym doświadczeniu: liść rośliny trzymanej w ciemności nakrywamy częściowo staniolem, wystawiamy na działanie światła słonecznego; następnie sparzymy i zanurzymy w roztworze jodowym. Odczyn jodowy skrobi wystąpi bardzo silnie w części naświetlonej, o wiele słabiej w części osłoniętej. Doświadczeniu temu możemy nadać charakter ściślejszy, rzucając na liść, trzymany przez dłuższy czas w ciemności, widmo światła słonecznego. Wywołując po jakimś czasie odczyn jodowy skrobi w liściu sparzonym otrzymamy obraz, który odpowiada widmu absorpcyjnemu chlorofilu. Najwięcej skrobi powstaje w obszarach naświetlonych światłem tej długości fal, które chlorofil najmocniej pochłania. Przyswajanie najintensywniejsze odbywa się w świetle czerwonym, między długościami fal 6380 a 6880 Å, więc między liniami Fraunhoffera B a C: właśnie tam, gdzie leży główna smuga absorpcyjna chlorofilu. Ku krótszym falom działanie asymilacyjne opada, ale rozciąga się w znacznie słabszym stopniu na całe widmo widzialne, przy czym maksimum, znacznie niższe niż w świetle czerwonym, zaznacza się w części widma niebieskiej około 4850 Å. Odpowiada to ogólnej zasadzie fotochemicznej, według której działają fotochemicznie tylko takie promienie, które ulegają pochłanianiu.

Fluorescencja czerwona chlorofilu, która przeobraża promienie o krótszych falach w promienie długofaliste czerwone przyczynia się może właśnie do użytkowania dla przyswajania promieni o krótszej fali. Z punktu widzenia fotochemicznego możemy określić ogólnie—nie wchodząc narazie w zagadnienie mechanizmu działania — działanie chlorofilu jako działania sensybilizatora: podobne do działania barwików, które uczulają płytę fotograficzną na działanie promieni czerwonych. To, że chlorofil pochłania i użytkowuje promienie czerwone, jest rzeczą niezmiernie ważną ze względu na użytkowanie energii światła słonecznego, które w godzinach rannych i wie-

czorowych, i w klimatach mglistych jest szczególnie bogate w promienie czerwone.

Przyswajanie dwutlenku węgla w liściu zielonym zależy od zawartości dwutlenku węgla w powietrzu, od temperatury, od rodzaju — jak wyżej objaśniono — i natężenia światła. W optymalnych warunkach — najkorzystniejszym doborze tych czynników, — przeobrażenie energii świetlnej dochodzi do 60%: to znaczy, na sto kalorii pochłoniętych przez liść, 60 kaloryj magazynuje się w postaci energii reakcji podanej powyżej. O wielkości przyswajania da pojęcie następujące stwierdzenie: w lipcu przyrost suchej substancji w roślinie zielonej może wynosić 16 g na sto g suchej wagi rośliny. Całość przyswajania rocznego na powierzchni ziemi ocenia się na  $6 \cdot 10^{13}$  kg dwutlenku węgla, co odpowiada około trzem setnym dwutlenku węgla zawartego w amotsferze.

Jaki jest mechanizm przeobrażenia dwutlenku węgla i wody w cukrowce? Jako produkt przyswajania stwierdzamy skrobię (por. str. 77 i następne), ale niepodobna uważać skrobi za produkt bezpośredni. Dlatego też poszukiwano produktów prostszych, przede wszystkim cukrowców. Otóż w liściach zielonych przyswajających znajdujemy cukrowce prostsze, ale w różnych liściach rozmaite: heksozy i pentozy, ale także i cukrozę. Trudno z tego rozpoznać, który cukrowiec jest genetycznie wcześniejszym, pierwszym.

Ale i cukrowce mogą się wydawać zbyt złożonymi ciałami, ażeby je móc uważać za produkty pierwsze. Ponieważ z aldehydu mrówkowego powstają pod działaniem zasad łatwo produkty ich polimeryzacji, wśród których odnaleziono glikozę i fruktozę, przeto wyobrażano sobie (hipoteza *Baeyera*), że pierwszym przetworem asymilacji jest aldehyd mrówkowy (formaldehyd). Według teorii *Baeyera* pierwszym aktem przyswajania jest *endotermiczne przeobrażenie kwasu węglowego w aldehyd mrówkowy i tlen*:



Z sześciu cząsteczek aldehydu mrówkowego powstaje następnie cukrowiec prosty:



To, że aldehydu mrówkowego nie udało się przekonywująco w liściach wykazać podczas asymilacji, nie przemawia przeciw tej koncepcji zasadniczo, zwłaszcza, jeżeli się ją nieco zmodyfikuje. Nie zawiera ona koniecznie założenia, że aldehyd mrówkowy musi w trakcie przyswajania odszczepić się w stanie wolnym. Skłaniamy się raczej do wyobrażania, podanego przez francuskiego badacza *Maquenne'a*: koncepcja ta przyjmuje, że sześć cząsteczek chlorofilowych stanowi w koloidowej treści ciałek chlorofilowych takie struktury, że związane z magnezami cząsteczek chlorofilowych produkty redukcji dwutlenku węgla w chwili odszczepienia się, i przy odłączeniu tlenu, łączą się odrazu w heksozę.

Współczynnik wymiany gazowej podczas przyswajania, tj. stosunek objętości dwutlenku węgla znikającej do objętości tlenu powstającej, równa się jednostce, a to zgadza się z teorią powyżej podaną. Zależność szybkości przyswajania od ciśnienia częściowego dwutlenku węgla przedstawia się w pewnych granicach jako prosta proporcjonalność: jeżeli w danej temperaturze i przy danym naświetleniu liść pochłania, na m<sup>2</sup>, 248 ml CO<sub>2</sub> w godzinie z atmosfery, zawierającej 0,022 odsetków objętościowych CO<sub>2</sub>, to przy zawartości 0,149 na sto pochłania 1803 ml CO<sub>2</sub>. Mamy tu w dużym przybliżeniu prostą proporcjonalność. Zależność od temperatury wynika z następującego doświadczenia. Przy danym ciśnieniu CO<sub>2</sub> i danym naświetleniu 50 cm<sup>2</sup> liści wawrzynowych pochłania w godzinie następujące ilości (w gramach) dwutlenku węgla:

Temperatura: —6° +8,8° +11,4° +15° +23,7° +37,5° +40,5°

Przyswajanie: 0,0002; 0,0038; 0,0048; 0,0070; 0,0102; 0,0238; 0,0149.

Każdy z czynników, od których zależy natężenie przyswajania — więc ciśnienie CO<sub>2</sub>, temperatura, naświetlenie — działają w swoim zespole według pewnych ogólnych prawideł, odnoszących się do wzrostu i funkcji ustrojów w ogóle. Weźmy pod uwagę wzrost rośliny: zależy od temperatury, od nawodnienia, naświetlenia, od dostępnej ilości ciał odżywczych, (dwutlenku węgla, tlenu, potasu, fosforu, siarki, sodu, wapnia, żelaza, magnezu, chloru) wreszcie sprawności komórek w przyswajaniu tych składników. Każdy z tych składników może działać jako dodatni: podniesienie temperatury, zwiększenie nawodnienia, zmocnienie naświetlenia, dopływu materii odżywczych, przyrost substancji żywej; każda z tych zmian działa podług prawa właściwego dodatnio na wzrost, na przemianę materii i energii. Ale z przyrostem czynnika dodatniego dochodzimy zawsze do punktu, w którym korzystne działanie ustaje; zbytnie podniesienie temperatury, natężenia światła i stężenia substancji odżywczych stanie się czynnikiem szkodliwym. Na podanym powyżej przykładzie działania temperatury na przyswajanie widzimy, jak po przekroczeniu pewnego maksimum czynnik dodatni staje się czynnikiem szkodliwym. Przemiana materii polega na działaniu zespołu bardzo licznych przemian chemicznych i procesów fizyczno-chemicznych. Z tego wynika, że działanie dodatnie poszczególnego czynnika może się zaznaczyć na przyroście i na przemianie materii tylko o tyle, o ile dotrzyma mu kroku działanie czynników innych. Weźmy pod uwagę roślinę, która rośnie w gruncie, zawierającym wystarczającą dla średniego wzrostu ilość azotu, a nadmiar fosforu. Dodajemy potasu stopniowo, począwszy od ilości bardzo małej. Wzrost rośliny wzrasta proporcjonalnie do podanej w gruncie eksperymentalnym ilości potasu; ale począwszy od pewnej dawki okaże się brak azotu dla bujniejszego wzrostu. Krzywa przyrostu w zależności od potasu zmieni się i zacznie biec równoległe do osi odciętych, na której oznaczamy podaż potasu. W przykładzie tym podaż potasu jest czynnikiem ograniczającym przyrost w przebiegu krzywej do punktu, w którym czynnikiem ograniczającym stał się azot. Inny przykład weźmiemy z dziedziny przyswajania.

Liście wawrzynowe przyswajają dwutlenek węgla przy słabym naświetleniu: szybkość przyswajania wzrasta z podniesieniem temperatury, ale już po osiągnięciu temperatury znacznie niższej, niż podana w powyższym

przykładzie, przyrost ustaje, gdyż naświetlenie jest zbyt słabe dla maksymalnej szybkości przyswajania, którą liście mogły by w tej temperaturze rozwinąć. Wzmocnienie naświetlania wywoła nowy przyrost w danej temperaturze. Natężenie światła jest w tym przypadku czynnikiem, ograniczającym przyswajanie.

Każdy z czynników, korzystnych dla poszczególnych spraw, może wchodzić w grę jako czynnik ograniczający; stąd zależność spraw życiowych, więc wzrostu, przemiany materii i energii od poszczególnych czynników przedstawia się zazwyczaj w postaci, jaką podajemy powyżej.

Przebieg procesów życiowych zależy zatem od złożonej gry czynników korzystnych i szkodliwych, z których każdy może działać jako czynnik ograniczający. Jeżeli wszystkie czynniki korzystne działają w stopniu maksymalnym, a działanie czynników szkodliwych jest ograniczone do minimum, wtedy mamy warunki optymalne, a czynnikiem ograniczającym sprawy życiowe jest już tylko sprawność substancji żywej.

Wyłożone tu zasady nie są prawem biologicznym, lecz zasadą logiczną, odnoszącą się do wszystkich układów, zależnych od wielu rozmaitych czynników. Nie zwracalibyśmy na to uwagi z takim naciskiem i tak obszernie, gdyby fizjologia i biochemia nie roiła się od ciężkich błędów, polegających na niedostatecznym uwzględnieniu czynników ograniczających. Jeżeli badamy dane zjawisko w zależności od jakiegoś czynnika, to należy zawsze zadać sobie pytanie, czy istotnie ten właśnie czynnik, który zmieniamy, opanowuje w danych warunkach przebieg zjawiska, i czy nie wchodzi w grę inne czynniki ograniczające. Błędy i przeoczenia, wynikające z niedostatecznego uwzględnienia tej zasady, można stwierdzić w niezliczonych pracach badawczych. Podamy kilka przykładów: szukając źródła kwasu mlekowego, powstającego w mięśniach, dodawano do miazgi mięsnej cukru lub glikogenu, licząc na to, że skutkiem tego dodatku będzie przyrost zawartości kwasu mlekowego. Nie stwierdzając tego przyrostu wnioskowano, że źródłem kwasu mlekowego nie są cukrowce. Tymczasem czynnikiem, ograniczającym powstawanie kwasu mlekowego w miazdze mięśniowej, nie było wcale w danych warunkach doświadczalnych stężenie cukrowca; czynnikami ograniczającymi były: czynnik szkodliwy, którym jest przekwaszenie miazgi przez kwas już wytworzony; brak fosforanów; brak koenzymu (kwasu adenylozotrójfosforowego) (por. Mięśnie); skoro znaczenie tych czynników rozpoznano, i wykonano doświadczenia na wyciągach mięśniowych, doprowadzonych za pomocą moderatorów fosforanowych do odpowiedniego pH; zadaniem chlorkiem magnezowym i kwasem adenylozotrójfosforowym, wtedy okazało się, że w miazdze mięśniowej kwas mlekowy powstaje z glikogenu, a nie powstaje z glikozy.

Rozpatrywana tu zasada jest nie mniej ważną w lecznictwie. Podawanie żelaza przeciw bezkrwistości, wapnia przeciw krzywicy, fosforanów w chorobach nerwowych okazywało się bezskutecznym, a dlaczego było bezskutecznym, o tym dowiedzieliśmy się wtedy, kiedy stwierdzono, że czynnikiem ograniczającym przyswajanie żelaza w bezkrwistości złośliwej jest ściśle określona substancja, którą stwierdzono w wątrobie i wyizolowano; a czynnikiem ograniczającym przy wapnieniu tkanki kostnej jest z jednej strony stosunek ilościowy wapnia do fosforu w pokarmie, z drugiej strony podaż witaminu D.

Analiza szybkości przyswajania dwutlenku węgla w zależności od intensywności naświetlania i od temperatury pozwala odróżnić co najmniej dwa procesy, lub grupy procesów: jeden proces, którego

szybkość jest bardzo wielka, właściwy proces fotochemiczny; drugi, niezależny od światła, powolny — w temperaturze 25° 250 razy powolniejszy od pierwszego — a zależny od temperatury według reguły van'tHoffa ( $Q_{10} = 2$ ).

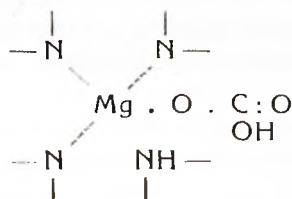
Rola chlorofilu w procesie asymilacyjnym pozostaje prawdopodobnie w związku z ustępującymi czynnikami.

1. Z zawartością magnezu w chlorofilu jako ciała, zdolnego do utworzenia związku magnezowo-organicznego typu związków Grignardowskich.

2. Z pochłanianiem światła przez chlorofil, jako ciała przysposabiającego energię drgań świetlnych do przejścia w energię chemiczną ciał, powstających w przemianie endogenicznej.

3. Z przenoszeniem wodoru między chlorofilem *a* jako donatorem, a chlorofilem *b* jako akceptorem; przypisuje się tej właśnie sprawie udział istotny w przeobrażeniu kwasu węglowego na jednostkę, równoważną z aldehydem mrówkowym, oraz na tlen wolny. Koncepcja całego procesu, którą podał *Willstätter*, przedstawia się tak:

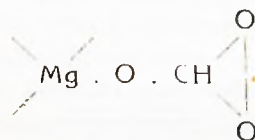
Magnez, związany w chlorofilu wartościami polarnymi i koordynacyjnymi z azotami czterech rdzeni pirolowych, wiąże dwutlenek węgla w samym środku układu porfinowego chlorofilu. Powstaje układ, który można wyobrazić jako



Jedno z wiązań magnezowo-pirolowych ulega przy tym rozwiązaniu, na azot przeszedł wodór kwasu węglowego.

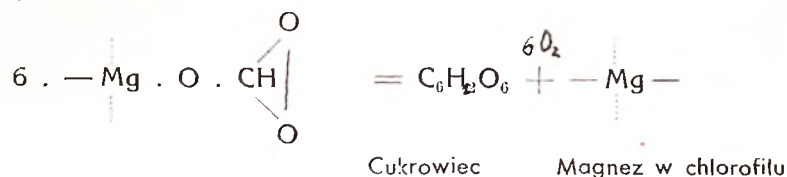
Związana w tym układzie grupa  $-O.C:O$  przeobraża się

w nadtlenek aldehydu, związany jeszcze z magnezem; dla nowego układu przyjmuje się wzór, w którym już abstrahujemy od wiązania magnezu z azotami pirolowymi:



To pierwsza część ciągu asymilacji, część fotochemiczna: energia słoneczna jest w niej już związana. Następna część ciągu *reakcji Blackmana* polega na odszczepieniu tlenu, podobnym do odszczepienia

przez katalazę tlenu z wody utlenionej. Sformułujemy ją w sposób następujący:



Wodór oddany w pierwszym akcie jednemu z azotów piroleninowych przechodzi ostatecznie w jednostkę  $\text{CH}_2\text{O}$ , i w cukrowiec, wiązanie magnezu jest teraz takie, jak na początku w chlorofilu. Całość reakcji polega zatem w przyłączeniu dwutlenku węgla i wody — albo kwasu węglowego! — do magnezu chlorofilowego, z dołączeniem atomu wodorowego do jednego z rdzeni pyroleninowych; przeobrażeniu pochodnej kwasu węglowego — przy zużyciu udostępnionej przez szczególny aparat chlorofilowy energii świetlnej — w pochodną aldehydu mrówkowego o charakterze nadtlenu; odszczepieniu z tego nadtlenu tlenu, przy jednoczesnym utworzeniu cząsteczki cukrowca, sześciu cząsteczek tlenu, i odtworzeniu chlorofilu pierwotnego. Inna (pokrewna) teoria reakcji asymilacyjnych przyjmuje, że współdziałanie energii świetlnej i chlorofilu rozkłada wodę na wodór i wodorotlen (fotoliza wody); wodór przetwarza chlorofil b w chlorofil a, a chlorofil a przenosi wodór na resztę kwasu węglowego, związaną z magnezem, zamieniając ją w równych częściach w aldehyd i kwas mrówkowy. Aldehyd mrówkowy przetwarza się w cukrowiec, kwas mrówkowy rozkłada się na wodór, który wraca do chlorofilu a, i na dwutlenek węgla. Wodorotleny z wody przetwarzają się w wodę utlenioną, którą katalaza przeobraża w wodę i tlen.

#### PIŚMIENNICTWO.

*O przyswajaniu chlorofilowym.*

Robert Emerson, Recent Investigations of Chlorophyll Photosynthesis Ergebnisse der Enzymforschung, V, 1936, str. 305 do 347.

J. K. Parnas.





## MELANINY I NIEKTÓRE INNE BARWIKI ZWIERZĘCE

Wiedza chemiczna o tych barwikach nie jest duża i stanowi jedną z najmłodszych i najuboższych dziedzin nowoczesnej chemii biologicznej. Nie mamy tu na myśli tak stosunkowo dobrze poznanych barwików, jak *barwiki pirolowe*, *karotenoidy* i *flawiny*, których omówieniu poświęcone są osobne rozdziały tego podręcznika, lecz te rozliczne pigmenty, które czy to z powodu trudności w uzyskaniu dostatecznej ich ilości, czy też z powodu innych przeszkód w analizie chemicznej nie są jeszcze zbadane dokładnie. Niemniej, i w tej dziedzinie poczyniła chemia duże postępy w ostatnich kilkunastu latach i w dużej liczbie wypadków nie musi się dzisiaj uciekać, tak jak to dawniej bywało, do klasyfikacji opartej na występowaniu barwika w tej czy innej grupie zwierząt, lecz można, zgrubsza przynajmniej, podać jego przynależność do jednej z grup chemicznych.

Stosunkowo najmniej poznane chemicznie są *barwiki zwierząt bezkręgowych*. I tak np. prawie nic nie wiadomo o naturze chemicznej *uranidyn* czyli grupy żółtych, za dodaniem zasad pięknie fluoryzujących barwików, które odznaczają się zdolnością zmiany barwy pod wpływem powietrza na barwę ciemnofioletkową i czarną. Uranidyny znajdują się w robakach, gąbkach i koralach; one to powodują „czernienie pośmiertne“ niektórych koralii. Nieznana jest natura chemiczna *cjanein* i innych pokrewnych niebieskich barwików, rozpowszechnionych wśród jamochłonów, jako też wielu innych, różnego rodzaju, czerwonych, zielonych i niebieskich barwików, spotykanych w stawonogach, mięczakach i u szkarłupi.

Chemicznie zbadane barwiki zwierzęce można ująć w dwie duże grupy; jedną stanowią *barwiki azotowe* i w ramach tej grupy różniamy: 1) *melaniny*, 2) *barwiki purynowe*, 3) *barwiki pirolowe* i 4) *barwiki pyrazynowe*; drugą grupę stanowią *barwiki bezazotowe*, spośród których najlepiej zbadane są: 1) *barwiki izoprenowe (karotenoidy)* i 2) *barwiki antracenowe*.

*Melaniny*. Pod określenie „*melaninów*“ podpadają różne, czarne i ciemno brunatne barwiki, występujące u człowieka i zwierząt

normalnie, lub zjawiające się w pewnych stanach chorobowych. Do melaninów zaliczamy barwik ciemnych włosów, czarnej skóry u człowieka, barwik naczyńówki oka; czarne, brunatno-czarne i niebiesko-czarne pigmenty w pokrywach stawonogów, w skorupach mięczaków, w skórze ryb i w rogu. Do tej samej grupy ciał należy barwik czarno-brunatnego sepii-atramentu, który wydzielają niektóre głowonogi z worka czernidłowego, aby zmącić wodę i zasłonić się w ten sposób przed wrogiem.

W stanach patologicznych może się zjawiać melanin w dużych ilościach w skórze i w innych tkankach. Stany wrodzonej melanozy znane są u zwierząt domowych, specjalnie u cieląt. Ciemne zabarwienie skóry ludzkiej w chorobie Addisona i czarne zabarwienie nowotworów czerniackowych (melanoma, melanosarcoma) wywołane jest obecnością melanin.

Zagadnienie *budowy chemicznej* melaninów, choć było i jest nadal przedmiotem badań nie jest do dziś dnia wyjaśniona w pełni: narazie brak jeszcze jednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy te wszystkie czarne i ciemno brunatne barwiki, które określamy razem jako „melaniny“ stanowią istotnie *jedną* rodzinę ciał o pokrewnej budowie chemicznej, czy też *kilka*, różnych chemicznie ugrupowań. Wyniki badania produktów chemicznego rozkładu różnych melaninów odbiegają tak znacznie od siebie, że raczej liczyć się trzeba z tą drugą możliwością. Także pod względem rozpuszczalności i innych własności różnią się melaniny między sobą. Na ogół są one zupełnie nierozpuszczalne w wodzie i w tkankach, a rozpuszczalne w ługach, ale od tej reguły istnieją wyjątki. Niektóre melaniny, np. barwik włosów, odbarwiają się z łatwością pod działaniem ozonu, wody utlenionej i innych środków chemicznych (stąd użycie tych środków do odbarwiania włosów). Przez stopienie z wodorotlenkiem potasu otrzymuje się z melaninów czarny *kwasy melaninowy*, rozpuszczalny w zasadach, a strącalny za pomocą kwasów, a prócz tego szereg ubocznych produktów, jak kwas szczawiowy, kwas bursztynowy, amoniak, pirydyna, pirol, indol, cystyna, tyrozyna i inne ciała. Niektóre melaniny, w szczególności barwik mięsaka czerniackowego, cechują się dużą zawartością siarki (ponad 10%), ale trudno orzec, czy siarka stanowi część integralną samego melaninu, czy też wchodzi w skład związków towarzyszących.

Melanin można wydzielić z melanotycznych gruczołów chłonnych ko-  
nia („hippomelanin“) lub z mięsaka czerniackowego („sarkomelanin“) w następujący sposób:

Rozmiądzoną tkankę poddaje się działaniu gorącego stęż. ługu potasowego, aż do zupełnego rozpuszczenia; z roztworu wytrąca się melanin wraz z białkiem za pomocą stężonego kwasu solnego. Strącone ciała uwalnia się od tłuszczu i rozpuszcza w 10% NaOH, a po rozpuszczeniu dodaje się podwójną objętość stężonego kwasu solnego; w tych warunkach melanin wypada z roztworu, a białko pozostaje w roztworze. Po kilkakrotnym roz-

puszczeniu w ługu i wytrąceniu kwasem oczyszcza się raz jeszcze czarny proszek od pozostałych śladów tłuszczu, i osusza.

Melanin wstrzyknięty zwierzęciu zjawia się w moczu w postaci bezbarwnego ciała, które ciemnieje, kiedy mocz stoi na powietrzu. Podobny proces przebiega w ustroju chorego na melanosarcoma; w moczu zjawia się bowiem zazwyczaj nie gotowy melanin, lecz bezbarwny *melanogen*, który czernieje pod wpływem powietrza lub za dodaniem środków utleniających do moczu \*).

Kwestię pochodzenia melaninów udało się wyjaśnić głównie dzięki badaniu tzw. *melaninów sztucznych*, czyli tych ciemnych barwików, które można otrzymać *in vitro* działaniem szczególnych zaczynów na naturalne i sztuczne związki fenolowe, jak tyrozynę, dwuoksyfeniloaninę, adrenalinę, tryptofan, fenol, krezol i pirokatechinę. W obecności tych zaczynów, zwanych ogólnie *oksydazami fenolowymi* następuje utlenienie związków fenolowych na ciemno zabarwione produkty. Oksydazy fenolowe są szeroko rozpowszechnione w naturze, w ich obecności dokonują się w tkankach roślinnych i zwierzęcych przemiany podobne do tych, które przebiegają *in vitro*: pod wpływem oksydaz fenolowych utleniają się aminokwasy aromatyczne, zawarte w białku tkankowym, i inne naturalne związki fenolowe, jak adrenalina, na naturalne melaniny.

Z pośród aminokwasów aromatycznych szczególnie dwa: oksyfeniloalanina czyli *tyrozyna* i dwuoksyfeniloalanina czyli „*dopa*“ posiadają dużą zdolność do przemiany w melaniny naturalne. Badania Blocha wskazują na dwuoksyfeniloalaninę jako na ten aminokwas, z którego, być może, powstaje adrenalina, a który utlenia się w chorobie Addisona na patologiczny melanin.

Z grupy oksydaz fenolowych wymienimy przede wszystkim lakazę, tyrozynazę, „*dopa*“-oksydazę, oksydazę katecholową czyli pirokatechinową, i oksydazę indofenolową czyli cytochromową. Lakaza jest to zaczyn odkryty przez Bertranda w soku sumaku tonkińskiego (*Rhus vernicifera*); powoduje on czernienie soku na powietrzu i zamianę na trwałe, czarny lak japoński. Tyrozynaza znajduje się w różnych tkankach roślinnych i zwierzęcych, szczególnie obficie występuje w grzybach; jej obecność w owocach, ziemniakach, grzybach, powoduje czernienie owoców na przekroju. Tyrozynaza utle-

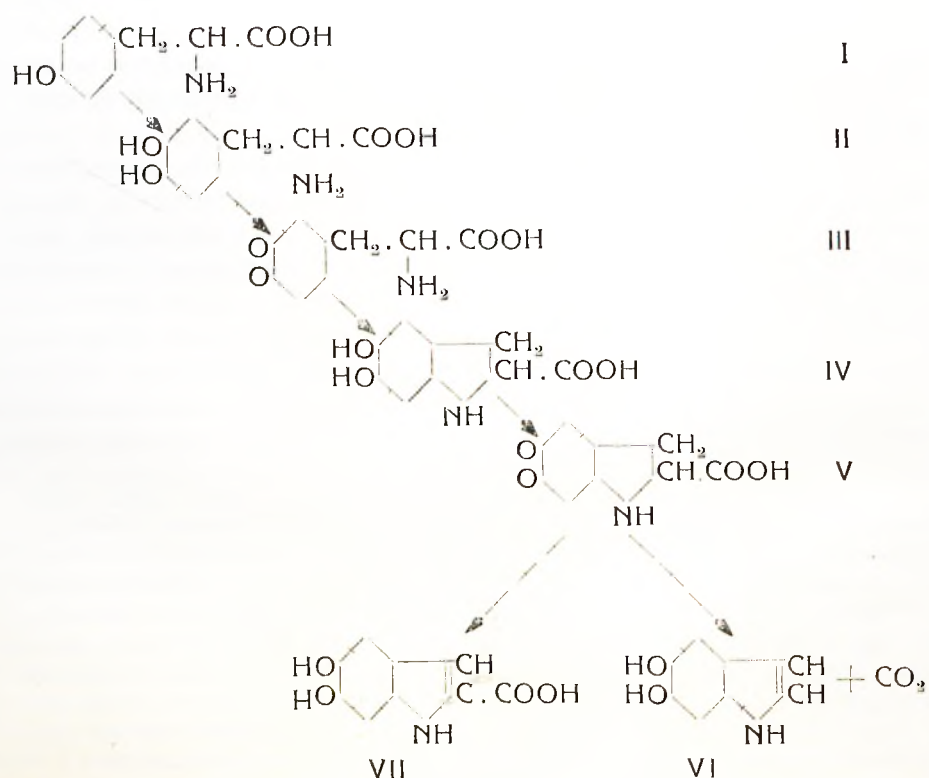
\*) Celem wykazania melanogenu najlepiej zadać mocz wodą bromową; chlorek żelazowy, którego używa się często w tym celu, powoduje jednocześnie zmętnienie moczu, z powodu strącania fosforanów. Stwierdzając melanurię wykluczyć należy alkaptonurię, przewlekłe zatrucie fenolami, i indykanurię. Barwa melaninu jest tak silna, że mocz zawierający nie więcej niż 0,10% melaninu przybiera barwę ciemnego piwa. O ilości melaninu, która może powstać w ustroju daje wyobrażenie następujący przykład: Podczas kiedy całkowita ilość melaninu w skórze murzyna nie przekracza 1 grama, to ilość melaninu w samej tylko wątrobie może wynosić 300 gramów, jak to stwierdził Nencki w jednym przypadku melanosarcoma.

nia tyrozynę: jeżeli mieszać wyciąg z grzyba *Russula delica* z roztworem tyrozyny i wstrząsać z powietrzem, to wystąpi najprzód czerwone, a potem czarno brunatne zabarwienie, pochodzące od produktów utlenienia tyrozyny.

Produkty pośrednie przemiany tyrozyny i innych aminokwasów aromatycznych na melaniny były przedmiotem badań *Rapera* i jego współpracowników (1923 — 1927). Stwierdzili oni, że przemiana tyrozyny na melanin przebiega w trzech fazach:

1. Utlenienie tyrozyny na czerwony barwik indolowy;
2. Odbarwienie czerwonego barwika, z przemianą na nowe, łatwo utleniające się ciało;
3. Utlenienie bezbarwnego ciała przez tlen powietrza na czarny melanin.

Działanie tyrozinazy ogranicza się tylko do pierwszej fazy t. zn. do przemiany tyrozyny na czerwony barwik, dwie następne fazy przebiegają niezależnie od obecności tyrozinazy. Niektóre produkty pośrednie utlenienia tyrozyny udało się zidentyfikować i izolować; są to: *l*-3, 4-dwuoksyfeniloalanina (II) 5, 6-dwuoksyindol i kwas 5, 6-dwuoksyindolo-2-karboksylowy. Według *Rapera* przedstawia się przemiana tyrozyny w sposób następujący:



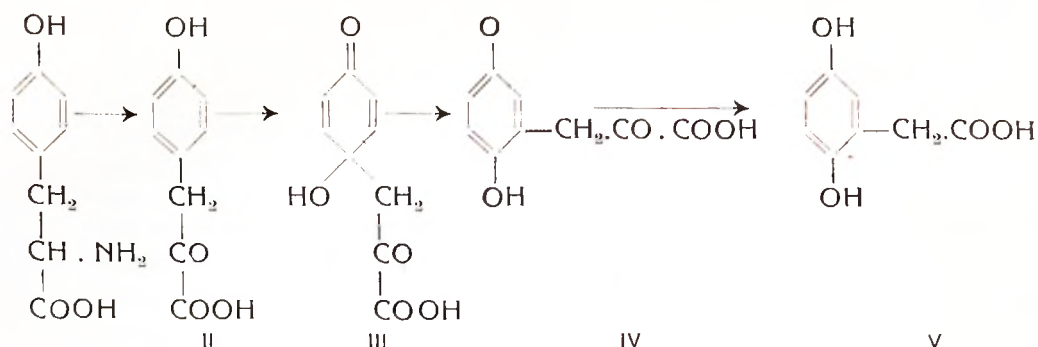
Wstępnym produktem utlenienia tyrozyny jest 3, 4-dwuoksyfeniloalanina („dopa“), która utlenia się na odpowiadający jej chinon (III). Z tego chinonu przez śródcząsteczkowe przemieszczenie azotu powstaje kwas 5, 6-dwuoksy-dwuhydroindolo-2-karboksyłowy, (IV), a przez dalsze utlenienie 5, 6-chinon kwasu 2, 3-dwuhydroindolo-2-karboksyłowego (V), *czzerwony barwik*. Z czerwonego barwika powstaje bezbarwny kwas 5, 6-dwuoksyindolo-2-karboksyłowy (VI), lub produkt jego dekarboksylacji (VII) 5, 6-dwuoksyindol. Te dwa związki mają być substancją macierzystą melaniu. Identyfikacyjny z czerwonym barwikiem (V) okazał się *hallochrom* czyli barwik skóry pomarańczowego robaka morskiego *Halla parthenopaea costa*.

Równie doniosłe jak zbadanie dróg, któremi kroczy przemiana tyrozyny pod wpływem tyrozinazy, było stwierdzenie, że działanie tyrozinaz nie ogranicza się bynajmniej do samej tylko tyrozyny, ale obejmuje dużą grupę innych związków aromatycznych. Podobnie jak z tyrozyny, tak i z innych aminokwasów aromatycznych i niektórych związków fenolowych formują się pod wpływem tyrozinazy odpowiednie orto-chinony. Stwierdzenie to pozostaje w sprzeczności z dawnym poglądem, upatrującym w tyrozinazie oksydazę działającą specyficznie na tyrozynę, w „dopa“-oksydazie ferment utleniającej specyficznie dwuoksyfeniloalaninę, w oksydazie katecholowej zaczyn działający tylko na pirokatechinę, a przemawia raczej za istnieniem *ogólnej* oksydazy fenolowej. Kwestia istnienia jednej czy wielu oksydaz fenolowych pozostaje narazie otwarta, a rozstrzygnięcie jej będzie możliwe dopiero po ulepszeniu niedoskonałych metod, używanych obecnie do sporządzania oksydaz fenolowych.

#### ALKAPTONURIA, OCHRONOZA I TYROZYNOZA.

Patologiczne powstawanie melaniu w chorobie Addisona i nowotworach czerniakzkowych nie stanowi jedynych zaburzeń w przemianie tyrozyny i pokrewnych aminokwasów aromatycznych. Złożoność mechanizmu, którym posługują się tkanki do utlenienia związków aromatycznych pociąga niekiedy za sobą inne jeszcze schorzenia.

Normalna tkanka rozoprządza prawdopodobnie co najmniej dwoma mechanizmami rozkładu jądra benzenowego aminokwasów aromatycznych, jeden poprzez pochodną *hydrochinonu*, drugi poprzez pochodną *pirokatechiny*. I tak rozkład tyrozyny (I) odbywa się drogą pierwszą i prowadzi od kwasu p-oksy-fenilo-pirogronowego (II), poprzez jego chinol (III) i kwas hydrochinono-pirogronowy (IV) do kwasu orto-meta-dwuoksyfenilooctowego czyli *homogentyzynowego* (V), który przemienia się następnie w wątrobie na aceton i kwas acetoctowy.



W toku tej przemiany odbywa się przesunięcie łańcucha bocznego z pozycji *para* względem grupy wodorotlenowej tyrozyny w nową pozycję *orto-meta* względem dwóch grup wodorotlenowych kwasu homogentyzynowego.

W wypadkach szczególnej choroby, zwanej *alkaptonurią* staje przemiana tyrozyny na kwasie homogentyzynowym i w tych wypadkach wydziela się kwas homogentyzynowy w moczu. Tyrozyna i feniloalanina, spożyte przez alkaptonuryka, wydzielają się niemal ilościowo jako kwas homogentyzynowy w moczu. Mocz zawierający kwas homogentyzynowy ciemnieje na powietrzu bardzo szybko pod wpływem zasad. Stąd ręce chorych, zwilżone moczem czernieją, przy myciu w zetknięciu z *alkalizującym* mydłem; podobnie bielizna w praniu \*). Istota chemiczna „czerni alkaptonowej“, która tworzy się w moczu z kwasu homogentyzynowego nie jest znana, ale jej pokrewieństwo z melaninami jest oczywiste. Barwik podobny lub może identyczny z czernią alkaptonową zjawia się w chrząstkach u chorych na *ochronozę*. Ochronoza często towarzyszy alkaptonurii.

Jeszcze rzadszym zaburzeniem przemiany tyrozynowej jest *tyrozynoza*, gdzie przemiana tyrozyny dochodzi zaledwie do kwasu p-oksyfenilo-pyrogronowego, i produkt ten przechodzi do moczu.

Istnienie drugiej drogi rozkładu jądra benzenowego, a to poprzez pochodne pirokatechiny, wynika z badań Dakina, który wykazał, że substancje tego rodzaju jak *para-metylofeniloalanina* i *para-feniloalanina*, które nie mogą przemienić się w *para-chinony*, jednak utleniają się w ustroju ludzkim, i to nie tylko normalnym, ale i alkaptonuryka; królik wydziela w moczu po podaniu feniloalaniny związek, który jest pochodną pirokatechiny.

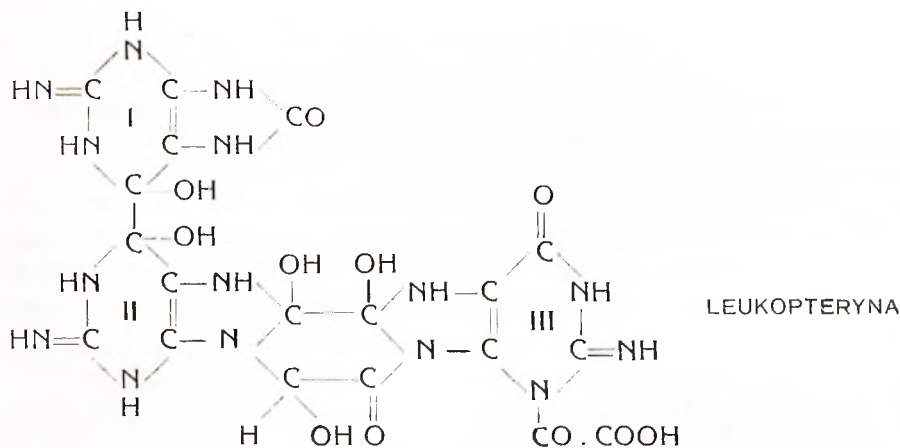
\*) Alkaptonurię można stwierdzić przez dodanie zasady do moczu, i wykazanie własności redukcyjnych moczu za pomocą odczynnika Fehlinga lub amon. roztworu srebra. W odróżnieniu od cukromoczu nie stwierdza się w moczu alkaptonuryka ani skręcania światła spolaryzowanego, ani zdolności fermentowania.

## PTERYNY CZYLI BARWIKI PURYNOWE.

U niektórych owadów skrzydlatych, w szczególności motyli, występują barwiki, które dają odczyny i związki, charakterystyczne dla zasad purynowych. Z grupy tych barwików zostały zbadane dotychczas dwa: *leukopteryna* i *ksantopteryna*.

*Leukopteryna*, barwik skrzydeł motyla bielinka, *Pieris brassicae*, był dawniej uważany za kwas moczowy ze względu na to, że daje odczyn mureksydowy i ma podobną postać krystaliczną. Później stwierdzono, że cząsteczka leukopteryny ma skład  $C_{19}H_{19}O_{11}N_{15}$ , i zbudowana jest z trzech rdzeni purynowych. Do izolacji barwika służy wyciąg amoniakalny ze skrzydeł motyli, wyekstrahowanych poprzednio eterem; przez zagęszczenie w próżni wyciągu wydziela się sól amonową leukopteryny (39 g leukopteryny z 215.000 motyli).

Poniżej podajemy wzór leukopteryny w ujęciu *Wielanda*; nie jest to ostateczna forma wzoru, prawdopodobnie ulegnie jeszcze drobnym zmianom w ciągu przyszłych badań; już dziś nie ulega wątpliwości, że leukopteryna w tej postaci, w jakiej jest w motyłu, jest mieszaniną conajmniej dwóch izomerycznych ciał: *leukopteryny a* i *leukopteryny b*.



*Ksantopteryna*, żółty barwik skrzydeł motyli *Gonopteryx rhamni*, wykazuje odczyn mureksydowy, daje pięknie skrytalizowaną sól barową i połączenia charakterystyczne dla zasad purynowych. Z wysuszonych i ekstrahowanych eterem skrzydeł 500 motyli można otrzymać przez wyciąganie amoniakiem i zagęszczenie wyciągu około 300 mg ksantopteryny. Ten sam żółty barwik, który występuje w skrzydłach motyla, znajduje się w tylnej części odwłoka osy (*Vespa vulgaris*) i szerzenia (*Vespa crabo*).

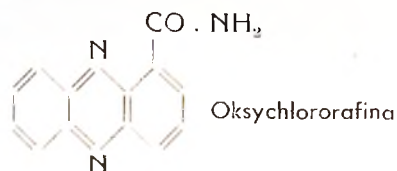
Cząsteczka ksantopteryny ma skład  $C_{19}H_{19}O_7N_{15}$  i budowę zbliżoną do leukopteryny; szczegółów budowy nie znamy narazie. W moczku znajduje się podobny barwik uropteryna (por. *Mocz*).

Obydwie omówione tutaj pteryny są tylko dwoma przedstawicielami z grupy barwików, występujących w świecie motyli. Prace chemiczne nad tymi barwikami są dopiero w zaczątku, ale już z dotychczasowych badań wynika, że ciała purynowe nie stanowią jedynych związków barwnych u motyli; stwierdzono np., że żółty barwik ze skrzydeł *Melanargia galatea* jest pochodną flawonową, co jest tym ciekawsze, że identyczny barwik odkryto w tej właśnie roślinie (*Dactylis glomerata*), na której żeruje gąsienica *Melanargia galatea*.

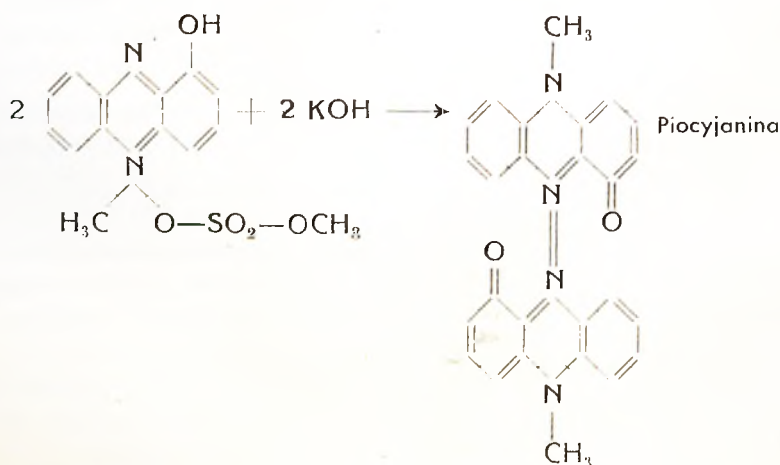
#### BARWIKI PYRAZYNOWE.

Głównymi przedstawicielami grupy barwików z rdzeniem pyrazynowym są *flawiny*, których omówieniu poświęcony jest osobny rozdział podręcznika. W tym miejscu wspomnimy o dwóch barwikach bakterii, które mają rdzeń pyrazynowy:

*Chlororafina*. W hodowli *Bacillus chlororaphis* G i S na pożywce, zawierającej oprócz soli mineralnych tylko glicerol i asparaginę, tworzy się zielony barwik zwany chlororafiną; ma skład chemiczny  $C_{26}H_{20}O_2N_2$ ; na powietrzu utlenia się na żółtą *oksychlororafinę*,  $C_{13}H_9ON_3$ ; oksychlororafinę sporządzono też syntetycznie.



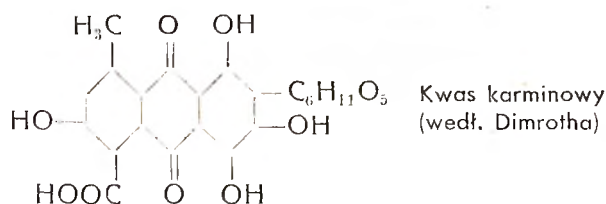
*Piocyjanina*, barwik niebieski, o składzie  $C_{26}H_{20}O_2N_4$ , jest produktem *Bacillus pyocyaneus*; jego obecność w pocie lub w ropie powoduje niebieską barwę. Piocyjaninę otrzymano syntetycznie z  $\alpha$ -oksyfenacyny i siarczanu dwumetylowego z następnym działaniem ługu.





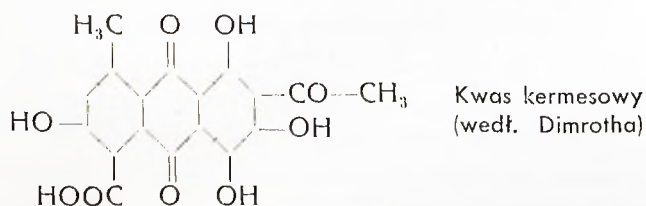
## BARWIKI ANTRACENOWE.

Związki *antracenowe* stanowią obok pochodnych *benzochinonu* i *naftochinonu* jedną z najliczniejszych grup *izocyklicznych barwików naturalnych*, i podobnie jak tamte występują przeważnie w *świecie roślinnym*. Obecność barwików antracenowych w *świecie zwierzęcym* ogranicza się tylko do niektórych *owadów*. Szczególnie dwa barwiki antracenowe zwierzęce znane były od dawna i szeroko stosowane w przemyśle: *czerwony barwik czerwi koszenilowych* czyli *kwas karminowy* i *czerwony barwik kermesu*.

*Kwas karminowy.*

Czerwony barwik czerwi koszenilowych należał aż do czasu wykrycia związków azowych do najbardziej stosowanych w farbiarstwie barwików, a *Coccus cacti* hodowano na bez porównania większą skalę, niż to się dzieje obecnie. 1 ha plantacji kaktusowej (*Nopalea coccinellifera*) dostarcza około 100 kg koszenili, czyli około 14 milionów owadów. Owady zabija się parą wodną lub suchym gorącym powietrzem, a po osuszeniu proszkuje; suchy proszek zawiera około 10% kwasu karminowego. Przez zagotowanie wysuszonych owadów w wodzie otrzymuje się roztwór, z którego można wytrącić barwik jako związek glinowo-wapniowy czyli *karmin*. Karminu używa się jako farby akwarelowej, do barwienia środków spożywczych, do preparatów histologicznych i do sporządzania szminki.

Właściwa część barwikowa kwasu karminowego ma budowę *oksyantrachinonu* i połączona jest z resztą  $C_6H_{11}O_5$  cukrowca.

*Kermes.*

Czerwony kermes, znany i używany w starożytności jeszcze przed koszenilą, a potem w średniowieczu („szkarłat wenecki“) skła-

da się z zabitych i osuszonych owadów *Coccus ilici*; z 5 kg kermesu otrzymuje się około 50 g czystego, skryształizowanego barwika pod nazwą *kwasu kermesowego*.

Kwas kermesowy  $C_{18}H_{12}O_9$  ma budowę *oksyantrachinonu*, podobną do kwasu karminowego; krystalizuje w ceglasto-czerwonych igiełkach, które rozpuszczają się w wodzie na roztwór pomarańczowy, a w kwasie siarkowym stężonym na roztwór czerwono-fioletkowy.

Z barwikiem kermesu i koszenili spokrewniony jest chemicznie tzw. *lac-dye*, czerwony barwik laku, który tworzy się przez zastygnięcie soków różnych drzew, rosnących w Indiach i na Cejlonie. Barwik laku nie jest pochodzenia roślinnego, lecz przedostaje się do soku z owadów *Coccus laccae*, które nakłuwają drzewo i oddają mu swój barwik.

#### PIŚMIENNICTWO.

##### *Melaniny.*

1) *J. Verne*: Pigments tégumentaires des Crustacés décapodes; Arch. de Morphol. 1923.

2) *H. G. Wells*: Chemical Pathology (rozdział p. t. Pathological pigmentation, str. 526 — 533); Londyn (Saunders) 1925.

3) *A. C. Krause*: The biochemistry of the eye (rozdział p. t. Ocular Melanin, str. 49 — 55); Baltimore (Hopkins Press) 1934.

4) *O. Fürth*: Melanin, Lipochrome, Farbstoffe der Wirbelloesen (rozdział w tomie I. Handbuch d. Biochemie, str. 944 — 957).

5) *H. S. Raper*, Tyrosinase, Ergebnisse der Enzymforschung, I, 270, 1932.

Tierische Farbstoffe unbekannter Natur (rozdział w „Ergänzungswerk zu Band I — III; Hndb. d. Biochemie“, str. 592 — 598).

##### *Barwiki purynowe i antracenowe.*

1) *F. Mayer*: Chemie der organischen Farbstoffe; II. Bd.: Natürliche organische Farbstoffe, str. 176 i 85; Berlin (Springer) 1935.

2) Seria prac Wielanda i współpracowników w rocznikach 1926 i 1933 Liebigs Ann. d. Chemie; pierwsze spostrzeżenia chemiczne nad ksantopteryną w pracach Hopkinsa (Nature, 1889; Proceedings of the Royal Society Lond. 57, 5, 1894).

*Tadeusz Mann.*

---

## SKŁADNIKI MINERALNE I ICH WYMIANA

Wyróżnianie składników mineralnych jako osobnego działu chemji fizjologicznej ma uzasadnienie z jednej strony chemiczne (zwyczajowy podział chemji na organiczną i nieorganiczną, oraz względy natury metodycznej — analiza popiołów), z drugiej zaś uzasadnione jest tem, że wymiana składników mineralnych w organizmie nie stanowi czynnika w bilansie wymiany energii. Jak we wszystkich działach, tak i tu granice nie są ostro zakreślone.

Składniki mineralne występują w organizmie wszędzie — zarówno w każdej komórce, jak i we wszystkich płynach i produktach ustrojowych. Można wyróżnić następujące znaczenia fizjologiczne składników mineralnych:

*Znaczenie jako elementów strukturalnych organizmu.* Jest to bardzo ogólnikowe określenie niezbędności składników mineralnych dla wszelkich procesów wzrostu. *Bunge* zauważył, że im szybkość wzrostu młodych ssaków jest większa, tem więcej białka i popiołu zawiera pokarm (mleko). Specjalnie wyraźnie (ze względu na ilość) zaznacza się wpływ składników mineralnych na wytwarzanie tkanek szkieletowych kręgowców.

*Znaczenie dla regulacji ciśnienia osmotycznego.* U zwierząt homeo-osmotycznych, do których należą wszystkie kręgowce lądowe, ciśnienie osmotyczne zarówno w cieczach ciała, jak i w fazie wodnej cytoplazmy jest spowodowane prawie wyłącznie przez elektrolity. Ponieważ stężenie elektrolitów w fazie wodnej cytoplazmy jest tylko nieznacznie niższe niż w osoczu, przeto stężenie drobnocząsteczkowych związków organicznych, wyrównujących różnicę, jest bardzo małe. U zwierząt poikiloosmotycznych rola związków organicznych — szczególnie mocznika — jest znacznie większa.

*Zachowanie stężeń jonowych w cieczach ciała i tkankach i swoiste działanie jonów na zjawiska pobudliwości i kurczliwości.* Wiadomo, że aby zachować przeżywające organy, np. izolowane serce żaby, niezbędnem jest umieszczenie w środowisku, którego skład zbliża się do składu krwi. Płyn Ringera (dla żaby), zawierający 0,65%

NaCl, 0,014% KCl, 0,012% CaCl<sub>2</sub>, 0,02% NaHCO<sub>3</sub>, 0,001 NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, nie da się zastąpić izotonicznym roztworem żadnej z wymienionych soli.

TABLICA I.

Skład chemiczny mleka, a czas podwojenia ciężaru ciała noworodka.

Zwierzę	Woda %	Białko %	Popiół %	Czas podwojenia ciężaru ciała noworodka dni
Człowiek	87.58	2.01	0.30	180
Koń	90.26	1.86	0.32	60
Krowa	87.27	3.39	0.72	47
Owca	83.57	5.15	0.93	15
Świnia	84.09	7.23	1.05	14
Kot	81.63	9.08	0.58	9
Pies	77.00	9.72	0.91	9
Królik	69.50	15.54	2.56	6

Do tej grupy zjawisk należy rola elektrolitów przy regulacji stężenia jonów wodorowych (buforowanie), wpływ jonu Mg na działanie fosfatazy i enzymu glikolitycznego mięśni, oraz udział wapnia w procesie krzepnięcia krwi, chloru na zaczyny amilolityczne. Do tej kategorii należy również zaliczyć działania jonów na ogólniejsze zjawiska natury koloidowej, a więc pęcznienie i hydratację koloidów.

*Znaczenie składników mineralnych, wchodzących w skład związków organicznych.* Jako przykład możemy przytoczyć udział żelaza w składzie hemoglobiny, jodu w tyroksynie.

Według *Bertranda* aż 41 pierwiastków można odnaleźć w składzie substancji żywej: **H, Li, B, C, N, O, F, Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, Ar, K, Ca, Ti, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br, Kr, Rb, Mo, Sn, J, X, Cs, La, Ce, Au, Hg, Pb, Ra.** Czy składniki, — poza wydrukowanymi drukiem tłustym — występujące częstokroć w znikomej ilości, są składnikami substancji żywej, czy też znalazły się tam przypadkowo — jak na przykład Ar i X, — trudno powiedzieć. W skład ciała człowieka dorosłego wchodzi pierwiastki w następującej procentowej zawartości (tab. II).

TABLICA II.

Procentowa zawartość pierwiastków w ciele człowieka

O	62.43	Na	0.08
C	21.15	Mg	0.027
H	9.86	J	0.014
N	3.10	F	0.009
Ca	1.90	Fe	0.005
P	0.95	Br	0.002
K	0.23	Al	0.001
S	0.16	Si	0.001
Cl	0.08	Mn	0.001

Skład mineralny różnych organów różni się dość znacznie, występują również znaczne wahania indywidualne. Wyrażna różnica zachodzi pomiędzy składem komórek a płynów ustrojowych. W komórkach przeważają K i  $PO_4$ , w płynach Na i Cl. W przytoczonych tablicach podane są granice wahań lub przeciętne zawartości ważniejszych składników mineralnych w organach i płynach ustrojowych.

Stan fizyko-chemiczny składników mineralnych zostanie omówiony przy przeglądzie poszczególnych składników, tu pragnąłbym zaznaczyć pewne prawidłowości ogólne. Badania Białaszewicza, przeprowadzone na komórkach jajowych zwierząt z bardzo odległych grup zoologicznych wykazały, że K, Na, Cl są całkowicie przesączalne przez ultra-sączki, to znaczy, że są rozpuszczone w stanie zdysocjowanym w fazie wodnej cytoplazmy. Natomiast znaczna część Ca i Mg jest związana z micelami koloidowymi. Stosunki ilościowe składników mineralnych w fazie wodnej (ultrapresączu) u wszystkich badanych zwierząt różnią się stosunkowo nieznacznie: na 100 części wagowych K przypada średnio 10 Na, 7 Ca i 7 Mg.

Składniki mineralne dostają się do ustroju zwierząt wyższych prawie wyłącznie przez przewód pokarmowy. Resorpcja składników mineralnych w jamie ustnej i w żołądku praktycznie nie wchodzi w rachubę, następuje dopiero w dwunastnicy i w jelicie cienkim. Chłonięcie odbywa się głównie przez krew, przytem wątroba odgrywa rolę regulatora. Drogi limfatyczne doprowadzają tylko nieznaczne ilości składników mineralnych.

Szybkość resorpcji soli odpowiada naogół szybkości dyfuzji przez martwe błony, tworząc dla anjonów i katjonów szereg podobny do znanego szeregu Hofmeistera:



TABLICA III.  
Zawartość składników mineralnych w świeżej tkance  
według Klinke'go \*).

	H <sub>2</sub> O %	Na mg <sup>o</sup> / <sub>o</sub>	K mg <sup>o</sup> / <sub>o</sub>	Cl mg <sup>o</sup> / <sub>o</sub>	Ca mg <sup>o</sup> / <sub>o</sub>	Mg mg <sup>o</sup> / <sub>o</sub>	P mg <sup>o</sup> / <sub>o</sub>	S mg <sup>o</sup> / <sub>o</sub>	J mg <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
Skóra	32—74	118—408	83—134	110—300	7—25	20—38	40—85	0.84	
Mięśnie	42—76	65—156	254—398	70	3.6—13	12—28	150—203	208	
Szkielet	22—44	200—300	200		> 8000	30—190	> 3500		0.03
Mózg	75—82	220	340—360	108—222	4.5	10	169	410	0.2
Serce	80	140	264	215	7—10	20	180	254	0.05
Płuca	80	244	147	230—244	10—17	9	118	200	0.32
Nerki	76—84	390	510		6—19	5—21	43		1.05
Nadnercza	84	44	103	51	15.6	10	56		0.06—0.1
Wątroba	80	156	96—207	97—207	7—22	17.5	240		0.43
Śledziona	76—86	33—255	166—360	273—300	9.5	12—14	153—222	164	0.5—2
Trzustka	72—86	87	226	180—220	7—16	17	82		1.1
Macica	79	82	126	272	22	14	59		

\*) Znak mg<sup>o</sup>/<sub>o</sub> używany często w chemii fizjologicznej, oznacza zawartość w miligramach na sto gramów świeżej tkanki

Resorpcja soli mineralnych jest zawsze połączona z resorpcją wody. Wchłanianie roztworów soli z roztworów niezotonicznych odbywa się w ten sposób, że stężenie cieczy w świetle jelita w czasie wchłaniania zdąża do izotonji z płynami ustrojowymi. Szybkość resorpcji danego składnika zależy jednak od obecności innych składników w mieszaninie.

TABLICA IV.

Zawartość składników mineralnych w cieczach i w niektórych sokach.

	Na mg %	K mg %	Ca mg %	Mg mg %	Cl mg %	P nieorg. mg %	S nieorg. mg %	Br mg %	pH
Surowica	280—350	16—22	9.4—13.2	1.8—3.9	320—400	1.8—4.7	2—3	1—1.5	7.35
Ultrapresącz surowicy	320	20	4—6	0.8—1.8	355	2.9	2.5		
Płyn mózgowo- rdzeniowy	320	18	5.3	3.3	440	1.7	11.0		7.5
Limfa	324	13	9.2	2.5	355	3.6			
Ślina	100	59	10	1.3	94	2.3	0.4		6.4-7
Sok żółdkowy	25	31	0.2	0.5	532	0.3	0.5		1—2
Sok jelitowy	320	24	11	1.5	267	3			8.3

Wydalanie składników mineralnych (poza CO<sub>2</sub>) odbywa się przez skórę (pot), przez nerki i przez jelito grube. Pot zawiera tylko NaCl, w stężeniu dochodzącym od 0,13‰ do 0,29‰ i KCl około 0,04‰, inne składniki mineralne występują w pocie tylko w nieznacznych ilościach. W normalnych warunkach u człowieka sód, potas i chlor są wydalane przeważnie przez nerki, żelazo wyłącznie,

a wapno i magnez przeważnie przez kiszkę, fosforany przez obie drogi. Takie rozdzielanie wydalania nie jest jednak warunkiem stałym. Dieta kwasorodna zwiększa udział wapnia, wydzielanego przez nerki; w podobny sposób wpływa głód. Przy obliczaniu istotnej przemiany składników, wydzielanych w dużej mierze przez kiszkę, napotykałyśmy na ogromne trudności, nie możemy bowiem rozdzielić części istotnie wydzielonej od części niewchłoniętej, która przeszła przez przewód pokarmowy tylko jako balast.

Skład mineralny moczu ulega dużym wahaniom w zależności od ilości wprowadzonych soli, stanu organizmu, ilości potu, i od rozdziału wydalonych składników pomiędzy mocz i kał. Podajemy według Hammarstena, że dorosły wydziela na dobę przeciętnie 1200 — 1500 ml moczu, zawierającego 20 — 25 g składników mineralnych o następującym średnim składzie:

Na 5,9	Cl 9,0
Ca 2,7	SO <sub>4</sub> 2,4
Mg 0,5	PO <sub>4</sub> 1,7
K 0,4	NH <sub>4</sub> 0,7

Obieg składników mineralnych wewnątrz organizmu w postaci wydzielonych i wchłoniętych soków trawiennych jest pozycją stosunkowo bardzo dużą. U człowieka dorosłego ocenia się na dobę ilość wydzielonej śliny na 3 l, soku żołądkowego 3 — 5 l, żółci 800 — 1000 ml, soku trzustkowego 1 l, soku jelitowego 2 — 3 l, razem przeszło 10 l. Przybliżone przeliczenie wskazuje, że ilość chloru wydzielona w ciągu doby w sokach trawiennych jest przeszło dwukrotnie większa, niż ilość chloru, zawarta w osoczu. Widzimy, że składniki mineralne są elementami bardzo ruchomymi. Organizm posiada zdolność magazynowania składników mineralnych w stosunkowo dużej ilości. Dla chloru i sodu taki magazyn stanowi przedewszystkiem skóra, dla wapnia i fosforu — kośćce, dla żelaza — wątroba.

Niezbędność składników mineralnych w żywieniu jest stwierdzona oddawna. Już w 1873 roku Forster stwierdził, że psy karmione mięsem, z którego starannie usunięto przeważną część składników mineralnych, giną prędzej, niż psy poddane całkowitemu głodzeniu. Doświadczenia późniejszych autorów, w których wyłączono z diety poszczególne, ważniejsze składniki mineralne, potwierdziły całkowicie konieczność ich obecności w pokarmie.

Znacznie trudniej jest ustalić zapotrzebowanie ilościowe. Składa się na to kilka przyczyn. Przedewszystkiem trudność przeprowadzenia bilansu tych składników, które wydalają się przez jelito. Powtóre, bilans jednego ze składników uzależniony jest od podażu innych składników mineralnych, zawartości witaminów, oraz ilości i składu pokarmu. Stwierdzenie pozytywnego bilansu nie dowodzi jeszcze, że zwierzę znajduje się w optymalnych warunkach. Wiado-



mości, dotyczące zapotrzebowania ilościowego składników mineralnych, pochodzą przede wszystkim z obserwacji osobników normalnych i zdrowych. Eksperyment sprowadza się do oznaczenia granic, poza którymi występują już zaburzenia patologiczne.

Dla zapotrzebowania człowieka dorosłego podaje się zazwyczaj następujące ilości dobowe: 4 — 5 g Na, 2 — 3 g K, 1 g Ca, 0,6 g Mg, 30 — 50 mg Fe, 7 g Cl, 1 g P, 0,06 mg J; dla siarki  $\frac{1}{15}$  zapotrzebowania azotowego. Przy układaniu norm dla zwierząt domowych staramy się, przez dodatek soli kuchennej i kredy, nie tylko wyrównać niedobór mineralny, lecz także poprawić stosunki ilościowe między składnikami. Staramy się, ażeby w pokarmie stosunek równoważników kwasowych do zasadowych zbliżał do jedności (przy obliczaniu sumy równoważników kwasowych nie bierze się pod uwagę kwasów organicznych, ulegających w organizmie spaleni, uwzględnia się natomiast siarkę, ulegającą utlenieniu na kwas siarkowy); ażeby stosunek wapnia do fosforu zbliżał się do jedności (0,7 — 1,2); oraz, ażeby stosunek sodu do potasu wynosił około 0,7.

Ustrój nie traci związków mineralnych podczas głodu w takim stosunku, w jakim związki te zawiera. Wydalanie Na i Cl zmniejsza się w czasie głodu; pierwiastki te wyraźnie są oszczędzane. Wydalanie K i Mg odpowiada mniej więcej uwalnianiu się ich z tkanek.

#### CHLOR.

Dostaje się do organizmu człowieka w małej tylko części jako składnik pokarmów organicznych, a przeważnie jako sól kuchenna. Najczęściej podaje się jako normalną dawkę dla dorosłego człowieka na dobę 7 g Cl (6 — 9), nie brak jednak zwolenników niższych dawek: 2 — 4 g dziennie; liczba ich raczej wzrasta.

Już *Bunge* zastanawiał się nad przyczyną, która skłoniła człowieka i niektóre zwierzęta do szukania soli. Zauważył, że pobierany w dużych ilościach pokarm roślinny, bogaty w potas, powoduje zwiększenie wydalania sodu. W myśl tego, dodatek soli kuchennej do pożywienia (przede wszystkim roślinnego) zapobiega utracie sodu z organizmu i równoważy antagonistyczne działanie potasu. Obecnie jednak większość badaczy przyjmuje, że rola soli kuchennej w pożywieniu polega przede wszystkim na zwiększeniu podaży chloru, którego jest za mało, zwłaszcza w djetach jarzynowych.

O korzyściach dodawania soli do pokarmu człowieka świadczy powszechność tego zapotrzebowania; poza nielicznymi plemionami nawet dzicy używają soli. Natomiast jeśli chodzi o dawkę, zdania są podzielone. Według jednych nawet duże ilości soli nie wywierają działania szkodliwego, gdyż nadmiar jest łatwo usuwany z organizmu, natomiast działanie korzystne przejawia się w pobudzeniu wydzielania soków trawiennych i przyspieszeniu chłonięcia. Inni uważają, że bardzo słone pokarmy powodują niepotrzebne zwiększenie

pracy organów wydzielniczych i wywierają działanie szkodliwe przez zwiększenie, choćby nieznaczne i krótkotrwałe, poziomu NaCl we krwi. U osesków występują już po dodaniu 3 g NaCl w stężonym roztworze objawy zatrucia z podniesieniem temperatury. Czy działanie to należy uważać za zatrucie chlorowe, czy też są to zaburzenia osmotyczne: trudno rozstrzygnąć, gdyż z jednej strony sole sodowe z innymi anjonami nie wywierają tak silnego działania, z drugiej zaś sól kuchenna jest związkiem najszybciej wchłanianym.

Chlor, jako główny anion cieczy ustrojowych, występuje w osoczu krwi żyłnej w stężeniu 360 — 370 mg na sto gramów, w krwi tętniczej 370 — 390%, okrągło w stężeniu — 0,1 n. Zawartość chloru w krwinkach ulega bardzo dużym wahaniom, w zależności od prężności dwutlenku węgla; zazwyczaj podaje się stężenia od 150 do 250 mg w stu ml krwinek (średnio 220), o po starannem usunięciu CO<sub>2</sub> z krwi, krwinki zawierają tylko nieznaczne ilości chloru.

Stężenie chloru we krwi zmienia się w zależności od funkcjonowania organów trawiennych. W pierwszych okresach wydzielania soku żołądkowego stężenie Cl w osoczu nieco maleje, a powraca do normy podczas resorpcji. Głód wywiera nieznaczny wpływ na poziom Cl we krwi.

Chlor znajduje się we krwi w postaci całkowicie zdysocjowanej. Wskazuje na to z jednej strony wyższa nieco zawartość chloru w płynie mózgowo-rdzeniowym (uważanym za biologiczny ultraprzesącz), co tłumaczy się jako efekt równowagi donnanowskiej\*). Z drugiej strony wszystkie doświadczenia *in vitro*, zarówno przy użyciu metody ultrafiltracji, jak i przy mierzeniu bezpośrednio aktywności jonów chlorowych, doprowadziły do wyników zgodnych z analitycznie stwierdzoną ilością chloru. Również i w cytoplazmie (komórki jajowej) chlor występuje w postaci całkowicie ultraprzesączalnej.

Organizm ludzki pozostaje w równowadze przy bardzo szerokich granicach podaży chloru. Polega to na znacznej ilości łatwo uruchomianych zapasów, oraz na łatwości wydzielania. Zapas NaCl w skórze oblicza się na 15 — 25 g, zapas ten wyczerpuje się dopiero po długotrwałej diecie małosłonej. Po przejściu na dietę słoną następuje retencja NaCl, przytem bilans wyraźnie pozytywny utrzymuje się przez 1 — 2 doby. Przy niedostatku chloru bilans negatywny przemija równie szybko.

Wymiana chlorku sodu jest bardziej, niż u innych soli związana z wymianą wody. Sól bez wody i woda bez soli nie ulegają retencji, prowadzą bowiem do zwiększenia wydzielania moczu. Natomiast wodne roztwory soli wywołują retencję obydwu składników.

Po przeprowadzeniu NaCl do krwiobiegu poziom chloru w oso-

\*) Por. Fizykochemia biologiczna cz. II.

czu ustala się wcześniej, niż wydzielili się nadmiar wprowadzonej soli, co wskazuje na duży udział tkanek w regulacji poziomu chloru.

Najważniejsze znaczenie fizjologiczne chloru — to udział w regulacji procesów fizyko-chemicznych w środowisku wewnętrznym. Chlorek sodu jest najważniejszym czynnikiem równowagi osmotycznej. Dzięki dużej szybkości dyfuzji oraz istnieniu zapasów, stanowi on najruchliwszy z osmotycznie czynnych elementów. W regulacji kwasowo-zasadowej jon chlorowy bierze udział pośrednio, zastępując anjony słabych kwasów. Wymiana taka ma szczególnie doniosłe znaczenia w układach przedzielonych przez błony: przy wchłanianiu w jelicie, wydzielaniu moczu, wymianie między osoczem i krwinkami w zjawisku często określanym jako „wtórne buforowanie“. Zakwaszające fizjologiczne działanie chlorków metali ziem alkalicznych sprowadza się do procesów wymiennych. Wymianę Cl przez błonkę krwinki rozpatrzmy przy omawianiu węglanów.

Specjalna rola przypada jonom chlorowym w wydzielaniu kwasu solnego w żołądku. Stężenie chloru w soku żołądkowym waha się w stosunkowo niedużych granicach: 0,5 — 0,6%. Natomiast wahania w zawartości kwasu są znacznie większe. Stężenie cząsteczkowe soku żołądkowego jest zbliżone do stężenia cząsteczkowego krwi ( $\Delta$  około — 0,6%), i jest raczej nieco wyższe. Rola fizjologiczna HCl w soku żołądkowym polega na aktywowaniu pepsyny, nadaniu białkom stanu katjonowego, oraz na zapobieganiu rozwojowi bakteryj. Podczas tworzenia soku żołądkowego występuje we krwi alkaloza, kwasowość moczu zmniejsza się. Przed okresem wydzielania gromadzi się Cl w ściankach żołądka. Pod działaniem histaminy ilość zatrzymywanego w żołądku Cl wzrasta prędzej, aniżeli wydzielanie soku, które następuje dopiero po pewnym czasie. Przemawia to za istnieniem czynności przygotowawczych. O mechanizmie tworzenia się soku żołądkowego nie wiemy dotychczas nic pewnego. Chlor wydzielony podczas tworzenia się soku żołądkowego nie przepada dla gospodarki organizmu; zostaje powtórnie zresorbowany w jelicie. Przy tworzeniu soku żołądkowego zużywają się zapasy chloru. Jeśli stosować systematycznie odprowadzanie soku nazewnątrz (u psa z kaniulą żołądkową), to zwierzę ginie po 5 — 6 dniach wskutek ubytku chloru.

Regulacja wymiany chloru odbywa się zarówno na drodze nerwowej, jak i humoralnej. Ośrodek przemiany soli znajduje się na dnie czwartej komory: po nakłuciu tego ośrodka zwiększa się wydzielanie soli przez nerki; ale nie jest jasne, jakie zmiany występują we krwi.

Na drodze humoralnej działają te wszystkie czynniki, które regulują przemianę wody, a więc tarczyca, trzustka oraz nadnercze. Najważniejszy czynnik stanowi część tylna przysadki mózgowej. Wstrzyknięcie hipofizyny zmniejsza w pierwszej fazie wydzieloną

ilość moczu, przy jednoczesnym zwiększeniu wydzielania NaCl; w drugiej fazie jest zwiększone wydzielanie zarówno wody, jak i NaCl, w osoczu podniesienie poziomu chloru i sodu, a zmniejszenie potasu i fosforanu. Działanie to występuje nawet u zwierząt pozbawionych nerek, nie jest więc skutkiem moczopędu.

#### DWUWĘGLANY.

Tylko końcowa faza przemiany węgla należy do przemiany mineralnej. Tutaj zajmuje nas tylko stan, w jakim CO<sub>2</sub> znajduje się we krwi, oraz wpływ transportu CO<sub>2</sub> na stosunki innych jonów.

Poglądy, zdawało się już ustalone, na transport CO<sub>2</sub> przez krew, uległy w ciągu ostatnich kilku lat dość poważnym zmianom. Bódcem do nowych poszukiwań były badania nad kinetyką reakcji



Obliczano, że wolnego CO<sub>2</sub> jest we krwi około 5%, pozostałe 95% występuje jako HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Czas ustalania się równowagi tej reakcji *in vitro* wynosi mniej więcej 15 minut, podczas gdy *in vivo* czas przejścia krwi przez kapilary płucne wynosi około 1 sekundy. Nowsze badania nad transportem CO<sub>2</sub> doprowadziły z jednej strony do wykrycia enzymu — anhidrazy węglanowej, katalizującej wspomnianą reakcję, oraz do wykrycia nowych form CO<sub>2</sub> we krwi. Obecnie wiemy, że poza wolnym CO<sub>2</sub> i HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> występuje dość znaczna ilość CO<sub>2</sub> w wiązaniu karbaminowym z hemoglobina; znamy fakty, wskazujące na występowanie jeszcze innego wiązania z hemoglobina, prawdopodobnie w formie HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

Według obecnych poglądów, przenoszenie CO<sub>2</sub> przez krew można przedstawić w następujący sposób. W płucach: zawarty w krwinkach enzym, anhidraza węglanowa, przyspiesza reakcję



wydzielając z zawartych w krwinkach dwuwęglanów CO<sub>2</sub>. Jednocześnie zwiększenie ciśnienia częściowego tlenu powoduje przejście hemoglobiny w oksyhemoglobinę, która jest silniejszym kwasem, bardziej zdysocjowanym aniżeli hemoglobina. Zwiększenie stężenia jonów wodorowych w krwince rozbija wiązanie karbaminowe i uwalnia również związany w tej formie CO<sub>2</sub>. W czasie tych zmian odbywa się oczywiście dyfuzja wolnego CO<sub>2</sub> z osocza. Jednakże wobec braku anhidrazy, ubytek CO<sub>2</sub> z osocza jest bez porównania mniejszy niż z krwinki. Równowaga jonów pomiędzy krwinką i osoczem zostaje zachwiana, jednocześnie z zachwianiem równowagi osmotycznej. Nadmiar jonów dwuwęglanowych w osoczu, w stosunku do krwinki, wobec nieprzepuszczalności błony dla katjonów, zostaje wyrównany w ten sposób, że na miejsce wchodzących do

krwinki jonów  $\text{HCO}_3$ , z krwinką do osocza wychodzi równoważna ilość jonów  $\text{Cl}$ . Proces ten przebiega bardzo szybko. Doświadczenie *in vitro* na krwinkach bydłęcych wykazały, że wymiana  $\text{Cl}$  i  $\text{HCO}_3$  jest w 90% ukończona po upływie 1,3 sekundy; *in vivo* proces przebiega prawdopodobnie jeszcze szybciej. Równowaga osmotyczna zostaje wyrównana przez przenikanie wody do krwinek.

Jeśli chodzi o fizjologiczne znaczenie tej przemiany, to podajemy według Roughtona następujące liczby. W stosunku do całej oddanej w płucach ilości  $\text{CO}_2$  (100): z dwuwęglanów pochodzi 70%, z których  $\frac{1}{3}$  (23%) pochodzi z dwuwęglanów pierwotnie zawartych w krwinkach, a pozostałe  $\frac{2}{3}$  (47%) z wymienionych za chlor dwuwęglanów osocza; 10% pochodzi z wolnego  $\text{CO}_2$ , 20% ze związków karbaminowych.

W tkankach proces jest odwrócony. Do krwi wchodzi prawdopodobnie wolny dwutlenek węgla; w tej właśnie formie posiada największą szybkość dyfuzji. W tkankach wykazano brak anhidrazy: nie wykazano również zmian w stężeniach jonów potasowców lub  $\text{Cl}$ , które to zmiany musiałyby wystąpić w tkance, gdyby dyfundował jon  $\text{HCO}_3$ . Tylko około 1% pobranego  $\text{CO}_2$  może w ciągu sekundy zamienić się w dwuwęglany osocza. Ogromna większość  $\text{CO}_2$  dyfunduje do krwinek, gdzie wobec dużej ilości enzymu zamienia się w kwas węglowy zdysocjowany. Zachwianie równowagi wyrównywa się przez przesunięcie chloru i wody w kierunku przeciwnym do poprzednio opisanego. Gdyby nie szybka wymiana jonów  $\text{HCO}_3$  z jonami chloru, ilość  $\text{CO}_2$  pobranego przez krew w ciągu sekundy byłaby znacznie mniejsza. Tę rolę wymienną chloru określa się jako „wtórne buforowanie”; zjawisko to jest podstawowym warunkiem transportu  $\text{CO}_2$ .

W świetle nowych poglądów różnica pH, stwierdzona pomiędzy krwią żylną a tętniczą i wynosząca podczas spoczynku około 0,03 pH, a podczas pracy 0,1 pH, ujawnia się dopiero w większych naczyniach krwionośnych, występuje bowiem znacznie wolniej, niż wymiana  $\text{CO}_2$ . Dzieje się tak, ponieważ w pierwszej fazie pobierania  $\text{CO}_2$  powstaje w osoczu tylko nieznaczna ilość dwuwęglanów (1%). W drugiej fazie zakwaszenie również nie występuje, gdyż zwiększenie w osoczu stężenia jonów  $\text{HCO}_3$  powoduje równoważną stratę jonów  $\text{Cl}$ . Zmiana pH występuje dopiero po ustaleniu się w osoczu równowagi reakcji  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$ . Jak widzimy, pH krwi w tkankach jest bardziej uregulowane, niż do niedawna przypuszczano.

#### SÓD.

Sód przenika, podobnie jak chlor, do organizmu człowieka głównie w postaci chlorku sodowego, dodanego do pokarmów. W pokarmach roślinnych sód znajduje się w małych ilościach; w niektó-

rych zwierzęcych, a przede wszystkim w mleku, w ilościach większych. Zapotrzebowanie człowieka dorosłego oblicza się zazwyczaj na 4 — 5 g na dobę. Jednakże nawet przy długotrwałym stosowaniu mało słonej diety (przede wszystkim w chorobach nerkowych) nie zauważono wpływów szkodliwych. Obniżenie zawartości sodu poniżej 0,3% w pokarmie młodych szczurów — zatrzymuje wzrost. Po wznowieniu podaży Na wzrost zostaje przywrócony, jeśli zmiany chorobowe nie posunęły się zbyt daleko\*).

Sód, podobnie jak chlor, stanowi główny składnik cieczy ustrojowych. W osoczu człowieka występuje w stężeniu około 330 mg%. Według Abderhaldena w krwinkach przeżuwaczy i drapieżców zawartość sodu wynosi 130 — 160 mg%, w krwinkach człowieka, świni, psa, królika znajdują się tylko ślady sodu.

Wydaje się słusznym twierdzenie, że sód występuje w osoczu w formie całkowicie zjonizowanej. Istnieją co prawda prace, z których wynika, że około 10% sodu może być zadsorbowane przez koloïd, jednakże wobec tego, że mikrometody oznaczania sodu w chwili obecnej są gorsze od metod, służących do oznaczania innych składników mineralnych, różnice mogą być spowodowane błędami oznaczeń. Również w mięśniach i komórkach jajowych sód występuje w postaci całkowicie ultraprzesączalnej.

Nieduża ilość sodu zostaje wydalona w postaci NaCl w pocie. Dorosły człowiek w normalnych warunkach wydziela tą drogą około 0,3 — 0,4 g NaCl na dobę. Wydzielanie sodu odbywa się przede wszystkim przez nerki, razem z chlorem. Zwiększona podaż siarczianów w pokarmie powoduje zwiększenie wydalania sodu przez jelito, podczas gdy w warunkach normalnych zawartość sodu w kale jest nieznaczna. Zwiększona podaż sodu podnosi nieco poziom we krwi, jednocześnie ze zwiększeniem stężenia towarzyszącego anjonu. Nadmiar sodu zostaje wprawdzie zdeponowany w tkankach, a potem usunięty przez nerki; towarzyszy temu zwiększone wydzielanie potasu. Na dietach biednych w sód obniża się nieco poziom Na we krwi i zmniejsza się wydzielanie przez nerkę, aczkolwiek nigdy nie spada do zera.

Znaczenie sodu w organizmie polega przede wszystkim na regulacji ciśnienia osmotycznego (razem z chlorem), oraz na regulacji równowagi kwasowo-zasadowej w organizmie. Ponieważ występuje

---

\*) Ostatnio ukazała się praca, dotycząca hodowli muchy *Drosophila melanogaster* na sztucznych pożywkach, nie zawierających ani Na, ani Ca. Muchy wyrosły, latały i ruszały się normalnie. W ciele much doświadczalnych znaleziono 95% mniej Na, 99% mniej Ca niż u kontrolnych. Jeśli wyniki tej pracy zostaną potwierdzone przy dokładniejszej metodyce, będziemy musieli uznać, że przynajmniej u pewnych organizmów zjawiska pobudliwości i kurczliwości nie wymagają stałego składu środowiska wewnętrznego.

w osoczu w stężeniu 140 mM/l \*) stanowi zasadniczą pozycję alkaliów. W osoczu stężenie katjonów (150 — 155 mM/l) jest wyższe niż stężenie anjonów (135 — 140 mM/l). Ten niedobór anjonów jest prawdopodobnie pokrywany z jednej strony przez anjony kwasów organicznych; z drugiej zaś część katjonów, przede wszystkim dwuwartościowych jest w znacznej mierze inaktywowana przez białko. Jest jeszcze rzeczą sporną, jaka część nadmiaru katjonów zostaje związana przez białko. Wiązaniu temu przypisują niektórzy rolę decydującą, inni tylko nieznaczną.

Sód bierze bezpośredni udział w regulowaniu pH osocza, bowiem mieszanina soli sodowych słabego kwasu z kwasem wolnym stanowi układ buforowy. Sód bierze udział w zobojętnieniu powstających w przemianie kwasów organicznych, oraz w zobojętnieniu wydzielanych przez nerki kwasów. Należy jeszcze podnieść działanie sodu na zwiększenie pęcznienia koloidów. W całym organizmie współdziała przy zatrzymywaniu wody, w przeciwstawieniu do K i Ca.

#### POTAS.

Potas jest głównym katjonem tkanek. Według histochemicznych badań występuje wyłącznie w cytoplazmie; w jądrach komórkowych potasu nie stwierdzono. We krwi człowieka występuje przede wszystkim w krwinkach, gdzie zawartość K wynosi 430 mg<sup>0/0</sup>; w krwinkach konia, świni i królika 370 — 240 mg%, natomiast u przeżuwiających około 50, a u drapieżców około 20 mg%. Niska zawartość potasu występuje w krwinkach tych zwierząt, które posiadają wysoką zawartość sodu. W osoczu stężenie potasu wynosi 15 do 24 mg<sup>0/0</sup>, u człowieka najczęściej 18 do 20 mg<sup>0/0</sup>.

Badania nad rozmieszczeniem potasu w osoczu oraz w cytoplazmie (komórki jajowe) wykazały całkowitą jego ultraprzesączalność. Przez pewien czas uważano, że w mięśniach potas występuje w 3 formach, z których 2 są niedializujące, i przypisywano temu podziałowi dużą rolę w procesach skurczu. Badania te jednak nie zostały potwierdzone; obecnie skłonni jesteśmy przyjąć, że i w mięśniach potas występuje wyłącznie w postaci ultraprzesączalnej.

Zapotrzebowanie człowieka oblicza się na 2 — 3 g K na dobę. Otrzymujemy go przede wszystkim jako składnik pokarmów, w pierwszym rzędzie jarzyn. Po wprowadzeniu dużych dawek K występuje pewne podniesienie poziomu we krwi, odłożenie do tkanek (skóra i mięśnie) i następuje wydalanie. Proces ten zostaje zakończony w ciągu 24 godzin. Na uwagę zasługuje, że zwiększenie podaży potasu powoduje zwiększone wydalanie sodu. Przyczynę tego widział Bunge w zastępowaniu sodu przez potas w chlorkach,

\*) mM/l oznacza milimol (0,001 mola) w litrze.

a wydzielaniu przez nerkę fosforanów i duwęglanów sodowych. Tłumaczy się to zjawisko również i w ten sposób, że potas zmniejsza pęcznienie i działa odwadniająco, zwiększając ilość wydzielanego moczu, zwiększa również wydalanie Na. Działanie diuretyczne potasu stwierdza się nawet na preparatach sercowo-płucno-nerkowych. Zależność pomiędzy przemianą potasu i sodu jest wzajemna: ilość sodu w pokarmie wpływa na wymianę potasu. Dla trawożerców za optymalny stosunek uważa się K/Na około 1,5, dla wszystkożerców K/Na około 1.

Pomiędzy fizjologicznym działaniem potasu a wapnia występuje wyraźny antagonizm. Zwiększenie stężenia potasu w środowisku wewnętrznym hamuje bicie serca, wzmacnia tonus mięśni, przyspiesza wydzielanie gruczołów, przeciwnie działa zwiększenie stężenia Ca. Działanie, jakie wywiera zwiększenie stężenia K, odpowiada wynikom drażnienia nerwu błędnego. Drażnienie nerwu sympatycznego wywiera działanie odpowiadające zwiększeniu stężenia Ca. Według teorii Zondeka każda komórka spełnia dwa rodzaje funkcji: chemiczne, zależne od przemiany samej komórki, i wegetatywne, regulujące stosunki pomiędzy zespołem komórek. Funkcje wegetatywne zależą od układu autonomicznego. Analogja, jaka występuje pomiędzy działaniem układu autonomicznego, a działaniem przesunięcia równowagi jonowej, nasunęła myśl, że są to działania identyczne. Według Zondeka stan czynny nerwów układu autonomicznego wywołuje zachwianie równowagi jonowej, co dopiero powoduje zmianę natężenia funkcji wegetatywnych. Eksperymentalne uzasadnienie tej teorii nie jest dotychczas dość przekonujące.

W związku z antagonizmem K i Ca należy jeszcze wspomnieć o wpływie tych jonów na zmianę przepuszczalności błon: jony K zwiększają, jony Ca zmniejszają przepuszczalność. Według teorii Hoebera zwiększenie pobudliwości polega na zwiększeniu przepuszczalności błon.

Badania Zwaardemakera wskazały, że w organizmie potas działa przez swoje własności promieniotwórcze. Działanie potasu polega, według Zwaardemakera nie na działaniu jonowym, lecz elektronowym. W działaniu na izolowane serce żaby potas może, według Zwaardemakera, być zastąpiony przez równoważne pod względem promieniotwórczości ilości innych pierwiastków.

O regulacji przemiany potasu na drodze humoralnej nie mamy dotąd pewnych danych (por. *Hormony*, kora nadnercza).

#### FOSFOR I WAPŃ.

W obecnym stanie naszych wiadomości nie jest rzeczą możliwą rozpatrywać przemianę wapnia bez przemiany fosforu, albowiem wpływ wzajemny jest bardzo wyraźny. Dotyczy to nieorganicznej części przemiany fosforu. Fosfor występuje w organizmie wyłącz-



nie w postaci utlenionej: jako fosforany nieorganiczne, lub w związkach kwasu fosforowego z ciałami organicznymi.

Przemiana związków energetycznie czynnych zahacza o przemianę mineralną fosforu. Kwas fosforowy jest bowiem nie tylko materiałem do syntezy tych związków w organizmie zwierzęcym i produktem ich rozpadu, ale w postaci związków przejściowych stanowi zasadnicze ogniwa przemiany węglowodanów. W rozdziale tym będziemy rozpatrywać tylko część nieorganiczną przemiany, pamiętając jednakże, że przemiana fosforanów, bardziej niż jakiegokolwiek innego składnika mineralnego, zależy od funkcjonowania całości organizmu (por. *Mięśnie*).

Fosforany występują w organizmie przede wszystkim w kościach (do 80% całego fosforu) w postaci nierozpuszczalnej soli wapniowej. Występują we wszystkich komórkach, jako najważniejszy (ilościowo) anjon płynu komórkowego. W osoczu i cieczech ciała występują w stężeniu 3 — 9 mg% P. U dorosłego człowieka zawartość fosforu nieorganicznego w osoczu wynosi 3 — 4 mg%, u dzieci 5 — 6 mg%. Zarówno w cieczech ciała, jak i w cytoplazmie fosforany znajdują się w postaci całkowicie ultraprzesączalnej. Występują jako mieszanina jonów pierwszorzędowych i drugorzędowych, przytem stosunek tych form zależy oczywiście od pH. Przy pH 7,4 stosunek jonów pierwszorzędowych do drugorzędowych wynosi około 1 : 4. Dysocjacja trzeciego stopnia (jon  $\text{PO}_4$ ) przy tym pH zachodzi w zupełnie nieznacznym stopniu. Jako układ buforowy fosforany nie odgrywają w surowicy wielkiej roli, ze względu na małe swoje stężenie, natomiast w moczu stanowią czynnik decydujący.

Wapń jest podstawowym składnikiem kości. Osiolem zagadnieniem w rozwiązaniu szeregu problemów, bardzo ważnych zarówno dla fizjologa i klinicysty jest stan fizyko-chemiczny wapnia we krwi. Na rozwiązaniu tej kwestji polega z jednej strony zrozumienie procesów kostnienia, z drugiej zaś racjonalność terapeutycznych zabiegów, mających na celu uregulowanie przemiany wapniowej.

W krwinkach człowieka wapnia jest b. niewiele, albo może wcale niema. Zarówno przy oznaczaniu bezpośrednim, po możliwie starannem oddzieleniu osocza, jak też na podstawie analiz całej krwi, osocza i objętości krwinek, znajdowano ilości wahające się w granicach 0,2 — 0,5 mg%; przytem sami autorowie podają, że ilości te nie przekraczają granic błędów metody. Normalny poziom wapnia w osoczu człowieka wynosi około 11 mg% (9 — 11,5). U zwierząt ssących (poza królikiem, u którego Ca we krwi jest bardzo zmienny) liczby wahają się od 9 — 14 mg%. Między osoczem a surowicą nie zauważono dużych różnic; według jednych autorów osocze zawiera o 1 — 2 mg% Ca więcej niż surowica, według innych różnica jest znacznie mniejsza, lub nawet wcale się jej nie znajduje. Wahania poziomu Ca w osoczu w zależności od pobranego pokarmu

nie są duże, jednakże dają się uchwycić. Maksimum przypada w 2 godz. po spożyciu.

Znaczna część wapnia, około 40 — 50% znajduje się w postaci niedializującej. Liczby uzyskane metodami dializy, ultrafiltracji i *vi-vi*-ultrafiltracji dają wyniki zgodne. Podział na te dwie „frakcje“ wapnia możemy uważać za istotny i pewny. Ilość związanego z koloidem wapnia zależy od stężenia całkowitego wapnia, od ilości białka, zmienia się wraz z rozcieńczeniem wodą. Szereg faktów przemawia za tem, że wiązanie wapnia przypada w udziale przedewszystkiem albuminom, globuliny wiążą go w znacznie mniejszej ilości. W pewnych przypadkach (nadmierne zwiększenie Ca w osoczu) można wykazać istnienie koloidowego fosforo-wapniowego kompleksu; jednak w normalnych lub lekko hiperkalcemicznych stanach występowanie tego kompleksu wydaje się wątpliwe.

Znacznie trudniej wyjaśnić stan wapnia ultraprzesączalnego. Dwie są zasadnicze teorie (z szeregiem odmian), które usiłują wyjaśnić tę kwestję. Jedna z nich przyjmuje, że cały, albo prawie cały wapń ultraprzesączalny znajduje się w postaci zjonizowanej, wobec czego osocze jest roztworem pod względem wapnia przesyconym, lub będącym na granicy nasycenia. Druga teoria przyjmuje, że najwyżej połowa wapnia ultraprzesączalnego (około 2 mg%) znajduje się w stanie zjonizowanym, reszta występuje w postaci drobnocząsteczkowego związku niedysocjującego.

Trudność polega przedewszystkiem na braku metody, pozwalającej mierzyć bezpośrednio aktywność jonów wapniowych w osoczu. Próby skonstruowania elektrod, jak dotąd, zawiodły całkowicie. Stosowanie metody równowagi z fazą stałą i obliczanie iloczynów rozpuszczalności fosforanu lub węglanu byłoby poprawne tylko wówczas, gdyby była pewność, że wobec tego właśnie podłoża układ jest przesycony. Takiej pewności jednak niema, gdyż nie wiemy, w jakiej postaci wapń zostaje wytracony (skład kości). Bardzo staranne pomiary iloczynu rozpuszczalności  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , wykonane na surowicy po długotrwałem jej wstrząsaniu z nadmiarem tej soli, doprowadziły do wniosku, że surowica jest przesycona mniej więcej o 200%. Jednakże później przekonano się, że w doświadczeniu tem z surowicy wypadał nie  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , lecz prawie czysty  $\text{CaCO}_3$ . Z innych metod próbowano kataforezy, przewodnictwa, przesuwania równowagi przez wprowadzenie jednego z jonów w nadmiarze, wreszcie adsorpcji. Pozatem korzystano z przypadków, w których normalne rozmieszczenie wapnia było zachwiane, czerpiąc materiały zarówno z patologji, jak i fizjologii porównawczej.

Zwolenicy teorii występowania wapnia w postaci niejonizującej przypisują temu związkowi charakter sprzężonego anjonu, czy to w postaci związku z cytrynianem, czy też w postaci bliżej nieokreślonego związku z fosforanem. Oparcia dla tego poglądu dostar-

czyły w pierwszym rzędzie pomiary przy pomocy elektrod wapniowych i doświadczenia z kataforezą. Jednakże wyniki otrzymane przy pomocy obu tych metod nie zostały potwierdzone. Metodą adsorpcji wykazano, że znaczna część wapnia ultraprzesączalnego daje się adsorbować na pewnych adsorbentach ujemnych (sproszkowana kość, strącony z kwaśnego roztworu  $\text{BaSO}_4$ ), oraz że ilość zadsorbowanego w określonych warunkach wapnia jest dla danej surowicy stała. We krwi rachityków znacznie mniejsza ilość wapnia daje się zadsorbować.

W ciągu ostatniego roku Hastings i Mc Lean zastosowali do pomiarów ilościowych znaną już dawno metodę biologiczną — mianowicie izolowane serce żaby. Autorowie przekonali się, że preparat nie reaguje na wapń związany z białkami i wapń związany z cytrynianem, i przyjęli, że serce odpowiada wyłącznie na zmiany wapnia zjonizowanego. Autorowie stwierdzili, że pomiędzy wapniem zjonizowanym, a związanym z białkiem obowiązuje w pierwszym przybliżeniu prawo działania mas: 
$$\frac{[\text{Ca}^{++}] \cdot [\text{Prot}]}{[\text{Ca} \cdot \text{Prot}]} = K.$$

W myśl wyników tych autorów prawie cały wapń ultraprzesączalny znajduje się w postaci zjonizowanej. Stosując poprzednio podane równanie i znając zawartość białek i stężenie całkowite wapnia w osoczu można obliczyć stężenie wapnia zjonizowanego. Praca ta jest dużym krokiem naprzód, należy jednak pamiętać o dowolności założenia (nie mamy pewności, że tylko wapń zjonizowany działa na izolowane serce) i o tem, że metoda biologiczna nie daje dużej dokładności pomiaru.

TABLICA V.

Skład kości według C. L. A. Schmidta i D. M. Greenberga.

Zwierzę	W procentach całego popiołu			
	Ca	Mg	P	CO <sub>2</sub>
Pies	35.7	0.46	15.8	5.6
Krowa	36.1	0.74	16.4	4.6
Królik	36.3	0.53	16.0	5.7
Kura	37.2	0.51	16.4	5.5
Szczur	37.5	0.85	18.5	—

W ścisłym związku z poglądami na stan wapnia w osoczu pozostają nasze poglądy na procesy kostnienia. Skład kości u różnych zwierząt wykazuje pewne różnice, aczkolwiek nieduże (tabl. V).

W ciągu okresu wzrostu zwiększa się znacznie zawartość składników mineralnych w kości, stosunki pomiędzy poszczególnymi składnikami ulegają niedużym wahaniom, jednakże znamy przypadki, w których, jak np. przy krzywicy, zwiększa się procentowa zawartość magnezu. Skład zwapnień patologicznych jest zbliżony do składu kości.

Pomimo dużej liczby danych analitycznych, nie można w chwili obecnej uważać za rozstrzygniętą sprawę składu chemicznego kości. Z jednej strony mamy szereg wskazówek, przemawiających za jednolitą budową kości. Popierają to twierdzenie przede wszystkim rentgenogramy, wykazujące krystaliczną budowę apatytów, w szczególności hydroksyapatytu  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Wreszcie dwu i trójzasadowe fosforany w lekko alkalicznych roztworach wodnych, pod stałym ciśnieniem  $\text{CO}_2$ , hydrolizują się, przechodząc w hydroksyapatyt.

Z drugiej strony nie brak danych przemawiających za tem, iż kość jest mieszaniną trójfosforanów i węglanów wapniowych, z domieszką hydroksyapatytu, soli magnezu i metali alkalicznych. Niedawno wykazano u prosiąt, pozostających na różnych dietach, wpływ pokarmu na zmianę procentowych zawartości poszczególnych składników w kości, oraz stwierdzono, że skład jest różny w tej samej kości na różnych przekrojach. Zawartość fosforu jest najwyższa w warstwie wewnętrznej (przylegającej do szpiku kostnego), zawartość magnezu i wapnia — w środkowej. Warstwa zewnętrzna jest najuboższa w składniki mineralne. Hydroksyapatyt jest zdaniem autorów zawarty w kości normalnej w niedużych ilościach, natomiast powstaje skutkiem hydrolizy w czasie przygotowania kości do analizy.

Poglądy, starające się wyjaśnić proces wapnienia tkanki osteoidalnej można podzielić na 3 grupy. Zwolennicy pierwszego poglądu uważają, że istnieje prosta równowaga pomiędzy rozpuszczonym w osoczu wapniem, a wapniem kości. Początkowo, opierając się na danych, że osocze jest przesycone trójfosforanem wapniowym, przyjmowano, że zwolnienie krążenia i chropowatość powierzchni wystarcza, by spowodować wytrącenie się  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . Ponieważ jednak brak pewności, że trójfosforan jest zasadniczym składnikiem kości, a badania nad stanem wapnia w osoczu nie potwierdziły przesylenia trójfosforanem — teoria ta była wypowiedziana w nieco innej formie.  $\text{CaHPO}_4$  i  $\text{CaCO}_3$  występują w osoczu w stężeniach, odpowiadających granicy nasycenia. Mamy szereg wskazówek, że przy niedużym zwiększeniu stężenia wapnia, iloczyn rozpuszczalności tych soli zostaje przekroczony. Strącona pierwotnie mieszanina  $\text{CaHPO}_4$  i  $\text{CaCO}_3$  ulega hydrolizie na hydroksyapatyt. Doświadczenia nad kostnieniem *in vitro* wykazały, że kostnienie następuje, jeśli w cieczy zastępczej,

w której umieszczono tkankę kostniejącą iloczyn  $\text{mg}^0/\text{o Ca} \times \text{mg}^0/\text{o P}$  zbliża się do 40.

Miejscowe przesylenie przyjmuje teoria enzymatyczna Robisona, który stwierdził, że w kostniejącej tkance zawarte są duże ilości fosfatazy, enzymu rozkładającego estry kwasu fosforowego (związki heksozo- i glicerofosforowe). Robison przyjmuje, że działanie fosfatazy odszczepia kwas fosforowy z występujących w osoczu estrów, powoduje przesylenie miejscowe fosforanem wapniowym, który zostaje osadzony. In vitro dodanie estrów pozwala na uzyskanie kostnienia przy znacznie niższym iloczynie  $\text{Ca} \times \text{P}$  nieorg. Słabymi punktami tej teorii są: mała zawartość estrów fosforowych w osoczu (około 0,5 mg% P), oraz duża zawartość fosfatazy w tkankach niekostniejących.

Teoria Robisona została ostatnio rozbudowana. W tkance osteoidalnej wyróżnia Robison obecność dwóch mechanizmów kalfikacyjnych. Pierwszy, złożony z fosfatazy i estrów fosforowych — wywołuje w cieczy tkanki osteoidalnej miejscowe przesylenie „solą kostną“. Działanie drugiego mechanizmu występuje wtedy, kiedy stan przesylenia został osiągnięty; powoduje on szybkie i prawidłowe złożenie się soli wapniowych w tkance. Ten drugi mechanizm jest znacznie czulszy niż fosfataza na wpływ cjanu lub odwodnienia, ale nawet w wysuszonej chrząstce nie jest on jeszcze całkowicie zniszczony, gdyż chrząstka taka in vitro łatwiej wapnieje niż nerka, która należy do tkanek bagtych w fosfatazę. Drugi mechanizm jest czuły na działanie kwasu jednodooctowego i fluorku, co wskazuje na jego złożoną enzymatyczną naturę.

Wreszcie trzecia teoria (adsorpcyjna) przyjmuje albo istnienie już preformowanego związku wapniowo-fosforowego we krwi, który zostaje zaadsorbowany na wychwytającym go podłożu, jakim jest tkanka osteoidalna, albo początkową adsorpcję jonów Ca przez białka kostniejącej chrząstki, i wtórne dopiero związanie  $\text{PO}_4$  i  $\text{CO}_3$ . Niekiedy przyjmuje się adsorpcję związków przejściowych z aminokwasami.

Z pośród szeregu czynników, które mają wpływ na poziom wapnia i fosforanów w osoczu, dwa są poznane stosunkowo dobrze. Są to hormon przytarczycy i witamin D. Zmiany poziomu Ca i fosforanów w surowicy są charakterystycznym objawem zaburzeń przemiany wapniowo-fosforowej. Ze względu na zmiany we krwi wyróżniamy trzy zasadnicze typy:

I. Poziom fosforanów normalny:

- a) wapnia obniżony — ciężyczka,
- b) „ podniesiony — nadczynność gruczołów przytarczycznych,

II. Poziom wapnia normalny, fosforanów obniżony — krzywica,

### III. Poziom wapnia i fosforanów obniżony — zmięczenie kości.

Już dawno było wiadomo, że zwierzę pozbawione przytarczycy wykazuje obniżoną zawartość wapnia w osoczu, i w krótkim czasie potem objawy tężyczki. Collip i współpracownicy otrzymali (1925) czynny hormon przytarczycy, *parathormon*. Po podskórnym wprowadzeniu hormonu występuje po 12 — 18 godzinach wzrost poziomu wapnia w osoczu, na tej zasadzie mianuje się hormon. Collip proponuje jako jednostkę jedną setną część tej ilości hormonu, która wstrzyknięta podskórnie psu, wagi około 20 kg, po 15 godzinach podnosi poziom wapnia w krwi o 5 mg%. Obecnie nie jest jeszcze pewnym, jakie frakcje wapniowe podlegają w pierwszym rzędzie działaniu hormonu. Naogół znajdowano, że zarówno koloidalna, jak i ultraprzesączalna frakcja ulega zwiększeniu. W przypadkach bardzo dużego zwiększenia stężenia wapnia obserwowano powstawanie koloidowego kompleksu wapniowo-fosforowego. Według Mc Leana i Hastingsa po zastrzyku hormonu występuje zwiększenie ogólnego wapnia, który rozmieszcza się pomiędzy dwie frakcje według prawa działania mas. Zupełnie podobnie, tylko w kierunku zmniejszenia, działa usunięcie gruczołów przytarczycowych. Zmniejszenie stężenia wapnia zjonizowanego do wartości około 0,6 mM/l (2,4 mg%) jest według tych autorów bezpośrednią przyczyną tężyczki.

Mechanizm działania parathormonu nie jest dotychczas jasny. Przypisywano mu bezpośredni wpływ na frakcję ultraprzesączalną niezjonizowaną, widziano pierwotne działanie na przemianę fosforową, a wtórne na wapń. Nie udało się stwierdzić wpływu parathormonu na resorpcję wapnia w jelicie, oraz na zmiany zawartości Ca i  $PO_4$  w tkankach miękkich. Podniesienie poziomu Ca po zastrzyku parathormonu występuje nie u wszystkich zwierząt w jednakowym stopniu. Collip uważa, że pierwotne działanie hormonu przytarczycy polega na uruchomieniu pewnej części soli wapniowych z kości, co powoduje podniesienie poziomu Ca we krwi. Jednocześnie podnosi się nieco poziom fosforanów i następuje zwiększenie wydzielania Ca i  $PO_4$  przez nerki. Różnice w działaniu hormonu, obserwowane u różnych zwierząt, polegają prawdopodobnie na szybkości usuwania nadmiaru wapnia przez nerki.

Wpływ na poziom wapnia w krwi, oprócz przytarczycy, wywierają inne gruczoły wewnętrznego wydzielania, a mianowicie tarczyca, gonady, przysadka mózgowa.

Drugim ważnym czynnikiem regulującym przemianę wapniową jest witamin D. W doświadczeniach, w których badano wpływ dużych dawek witaminu D na zwierzęta normalne, nie krzywicze — używano ergosterolu naświetlanego, gdyż przez podawanie tranu objawów przedawkowania wywołać prawie nie można. Do badań nad krzywicą używano witaminu D, pochodzącego z najrozmaitszych źró-

deł. Przedawkowaniu ergosterolu naświetlanego towarzyszy silny wzrost poziomu wapnia we krwi, nieco mniejszy fosforanów. Jeśli zwierzę jest przytem żywione dietą o wysokiej wartości wapnia, to powstają złogi wapniowe w naczyniach krwionośnych, mięśni sercowym, nerkach płucach i innych tkankach.

Podobieństwo działania wit. D i parathormonu nasuwało przypuszczenie, że są to działania identyczne. Starano się tłumaczyć działanie wit. D albo jako pobudzenie do zwiększonego wydzielania hormonu przytarczycy, albo jako uczulenie tkanek na działanie tego hormonu. Zauważono, że zwierzęta pozbawione promieni ultrafioletowych, trzymane na niekorzystnej dla kostnienia diecie, wykazują przerost gruczołów przytarczycowych. Młode psy, trzymane na diecie bez wit. D były prawie nieczułe na zastrzyki parathormonu. Przeciwno przypuszczeniu, że wit. D działa przez przytarczycę należy przytoczyć fakt, że psy pozbawione przytarczycy, aczkolwiek reagują słabiej na umiarkowane dawki wit. D, to na duże dawki reagują jak psy normalne. W zwalczaniu krzywicy wit. D nie może być zastąpiony parathormonem.

Krzywica charakteryzuje się brakiem skostnienia przy normalnym, lub nawet zwiększonym rozwoju tkanki osteoidalnej. Poziom wapnia we krwi jest prawie normalny, czasami nieco obniżony, podczas gdy poziom fosforanów jest wyraźnie obniżony. Nie wdając się w patogenезę krzywicy u dzieci, ograniczymy się do sztucznego rachityzmu, wywołanego u zwierząt przez djetę pozbawioną wit. D. U pewnych zwierząt podanie bezwitaminowego pokarmu wystarcza, aby wywołać objawy krzywicy. Najczęściej używane do doświadczeń szczury wykazują objawy krzywicy dopiero wówczas, gdy w diecie pozbawionej wit. D zawartość Ca i P w pokarmie jest za mała, lub stosunek tych składników niekorzystny. Przy dostatecznej ilości wspomnianych składników i stosunku Ca/P około jedności, zapotrzebowanie wit. D jest minimalne. Zmiana tego stosunku w jakakolwiek bądź stronę (1 : 6, lub 6 : 1) powoduje szybkie wystąpienie krzywicy. Przez podawanie dużych ilości soli berylu, dającego w przewodzie pokarmowym nierozpuszczalną sól z fosforanami, wywołuje się krzywicę berylową. W podobny sposób, zdaje się, działają sole glinu, talu, baru, strontu i magnezu. Prawdopodobnie nadmierna dawka Ca w pokarmie ułatwia wystąpienie krzywicy w ten sposób, że powoduje usuwanie z organizmu znacznych ilości  $PO_4$  pod postacią nierozpuszczalnego trójfosforanu, i przeciwnie, to samo stosuje się do nadmiernych dawek  $PO_4$ .

Dużą rolę w charakterystyce przebiegu krzywicy przypisywano iloczynowi  $Ca \text{ mg}\% \times P \text{ mg}\%$  w surowicy. Przy iloczynie  $Ca \cdot P = 30$  występuje ciężka krzywica. Zdrowienie (pozytywny bilans) rozpoczyna się przy iloczynie 40, szybkie zdrowienie powyżej 50. Podczas leczenia krzywicy przez poda-

wanie witaminu D, jako pierwszy objaw występuje podniesienie poziomu fosforanów (przeciwnie niż przy dużych dawkach witaminu D zwierzętom normalnym) i pozytywny bilans fosforowy, dopiero później wapniowy. W pewnych przypadkach krzywicę można zwalczać całkowitem głodem: wówczas, jak i w niektórych przypadkach leczonych wit. D, występuje przejściowo tężyzka, bo podniesieniu poziomu fosforanów towarzyszy obniżenie poziomu wapnia. Przy stosowaniu głodu obserwowano liczby dochodzące do 16 mg% P, 5,4 mg<sup>0/0</sup> Ca.

Istnieją dwa zasadnicze poglądy na mechanizm działania wit. D. Pierwszy przyjmuje, że wit. D działa przedewszystkiem na chłonięcie soli wapniowych. Zwolnicy drugiego dopatrują się zasadniczego działania wit. D w ułatwieniu warunków kostnienia. Ułatwienie warunków kostnienia można rozumieć dwojako, albo przez działanie na całość przemian organizmu (np. przyspieszenie hydrolyzy fosfolipidów do kwasu fosforowego i zwiększenie stężenia fosforanów w osoczu, lub też zwiększenie zawartości ultraprzesączalnego niezjonizowanego wapnia), albo przez działanie ściśle miejscowe na tkankę kostniejącą. W chwili obecnej nie wydaje się możliwym rozstrzygnięcie tego problemu w sposób definitywny. Każdy z tych poglądów ma dość duże uzasadnienie eksperymentalne, chodzi więc przedewszystkiem o ustalenie, który z wymienionych procesów jest najbardziej istotnym.

Zbadanie resorpcji wapnia i fosforu napotyka na ogromne trudności wskutek tego, że oba składniki są wydalane w znacznej mierze przez jelito. Ażeby stwierdzić, czy towarzyszące anjony wywierają wpływ na resorpcję soli wapniowych, musiano uciekać się do metod pomocniczych. Przekonano się, że zwierzęta, znajdujące się w stanie zwiększonej przemiany wapniowej (niosące się kury, dojne krowy) wyzyskują sole wapnia dodane do pokarmu niezależnie od towarzyszących anjonów. Do podobnych wniosków doprowadziły badania nad wzrostem poziomu wapnia we krwi po spożyciu większych ilości soli wapniowych. Posługując się pomysłową metodą — budzeniem z narkozy magnezowej przez wprowadzenie różnych soli wapniowych — wykazano, że chlorek wapnia jest najszybciej resorbowany. W normalnych warunkach duże znaczenie dla resorpcji soli wapniowych posiada kwas solny żołądka, przeprowadza bowiem nawet trudno rozpuszczalne sole wapniowe w chlorki. Przeważna część wapnia zostaje wchłonięta w dwunastnicy i w górnych częściach jelita cienkiego. Żółć wywiera bezwątpienia wpływ na wchłanianie wapnia. Wpływ ten jest prawdopodobnie dwojaki, z jednej strony żółciany zwiększają rozpuszczalność soli wapniowych, przedewszystkiem soli z kwasami tłuszczowymi, z drugiej strony żółć umożliwia wchłanianie wit. D, co pociąga za sobą zwiększenie resorpcji wapnia.



Fosfor otrzymujemy w pokarmie w dużej mierze w postaci związków organicznych. Posiadane obecnie dane eksperymentalne przemawiają wyraźnie za tem, że podawanie fosforu organicznego nie jest konieczne. Organizm zwierzęcy jest w stanie syntetyzować wszystkie potrzebne związki fosforowe z fosforanów. W przewodzie pokarmowym hydroliza związków organicznych następuje dopiero pod wpływem soku trzustkowego i jelitowego (na nierozpuszczalne sole nieorganiczne działa już sok żołądkowy). Niedawno wykazano, że podczas wchłaniania cukrów tworzą się estry fosforowe, również podczas wchłaniania tłuszczów powstają fosfolipidy. Rozchodzenie się fosforu pokarmowego w całym ustroju udowodniono przez podawanie w pokarmie fosforanu z małą zawartością sztucznego izotopu fosforowego promieniotwórczego, i stwierdzenie obecności tego izotopu we wszystkich tkankach (*Hevessy*). Przeważna część fosforu zostaje wchłonięta w niższych odcinkach przewodu pokarmowego.

Uważano, że stany alkalozy upośledzają, stany acydozy ułatwiają wchłanianie wapnia i fosforanów. Obecnie wydaje się, że pokarmy zakwaszające (mięso) powodują przesunięcie wydzielania na korzyść nerki, przeciwnie działają pokarmy alkalizujące; obserwowane zmiany dotyczą wydalania, nie zaś wchłaniania Ca i P. Głód i dodatek wit. D do pokarmu zwiększają udział nerek, niekorzystny stosunek Ca/P lub duża ilość tłuszczów w pokarmie powodują przeciwnie zwiększenie wdalania przez jelito. Bardzo pomysłową metodę zastosowano do studjów nad procesami wydzielniczo-chłonnymi w jelicie szczurów. Podawano zwierzętom w paszy tlenek żelazowy, który prawie się nie wchłonie i odnajdzie się ilościowo w kale. Na różnych wysokościach przewodu pokarmowego pobierano próbki jego zawartości i oznaczono stosunki Ca, P i Fe. Stąd obliczano ilości pobrane lub wydzielane Ca i P. Zarówno normalne, jak i rachityczne zwierzęta resorbowały wapń w górnych częściach jelita cienkiego. U normalnych bilans był pozytywny na przestrzeni całego jelita cienkiego, rachityczne zwierzęta wydzielaly w dolnych odcinkach duże ilości Ca, i bilans był negatywny. U obu grup badanych zwierząt następowało wyraźne wydzielanie fosforanów w górnych częściach jelita, u normalnych zostawały one wchłonięte w dolnych częściach podczas gdy u rachitycznych wchłanianie to nie następowało.

Nie mamy sposobu rozdzielenia wydalonego Ca i P na egzogenny i endogenny. Fosfor, występujący w moczu pochodzi głównie z fosforanów osocza, gdyż w przypadku obniżenia poziomu fosforanów do 2 — 3 mg% wydzielanie P przez nerkę zostaje prawie całkowicie wstrzymane. Nie ulega jednak wątpliwości, że pewna ilość fosforanów w moczu pochodzi z rozpadu estrów w samej nerce.

Zapotrzebowanie dorosłego człowieka na dobę oblicza się na 1 g Ca i 1 g P. Dawki te są obliczone z „rąbem bezpieczeństwa“. Z ilości pobranego mleka oblicza się dla niemowląt do 6 miesięcy

50 mg Ca i 45 mg P na kilogram wagi. Ciekawe spostrzeżenia przeprowadzono na dzieciach w wieku 3 — 13 lat na diecie mieszanej z dodatkiem 750 g mleka. Przeciętna asymilacja wynosiła na kg: 10 mg i 8 mg P. Po zwiększeniu ilości mleka do 1 l, asymilacja wapnia wzrosła do 17 mg. Uważa się, że dawka Ca i P dla dzieci w tym wieku nie może być mniejsza niż dla dorosłego.

Szczególnie duże zapotrzebowanie Ca i P występuje w okresie wydzielania mleka u ssaków i podczas nośności u ptaków. Wysoce miedzne krowy wykazują ujemny bilans wapniowy, pomimo podawania w paszy 3 krotnie wyższej ilości Ca, niż wydzielona w mleku. Nie jest jasne, czy nadmierne zwiększenie podaży wapnia nie odbija się ujemnie na mleczości. Nie poprawia bilansu nawet dodatek witaminu D. Bilans fosforowy jest naogół mniej ujemny niż bilans wapniowy, a przy niezbyt dużej mleczości nawet zrównoważony. U krów bilans dodatni występuje dopiero po zapuszczeniu; w tym okresie należy też koniecznie dostarczyć dostatecznych ilości Ca i P dla wyrównania poprzedniego niedoboru. U kobiet negatywny bilans wapniowy występuje tylko w początkowym okresie laktacji.

#### MAGNEZ.

Nasze wiadomości o magnezie są szczuplejsze niż o wapniu. Zawartość magnezu w komórkach stałocięplnych jest wyższa od zawartości wapnia, natomiast w cieczach ustrojowych przeważa wapń. W krwinkach człowieka zawartość Mg wynosi przeciętnie 6 — 7 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, w osoczu 2 — 3mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. W krwinkach, po zhemolizowaniu znaczna część magnezu nie daje się dializować. Stosunkowo dużą zdolność wiązania Mg przez koloid posiada cytoplazma komórek jajowych. W osoczu około 70% Mg znajduje się w postaci utrapresączalnej, pozostałe 30% są zaadsorbowane na białku, prawdopodobnie w ten sposób jak wapń. Ostatnio zaprzecza się możliwości powstawania koloidowego magnezowo-fosforowego kompleksu (analogicznego do wapniowego), nawet przy 10-krotnym zwiększeniu stężenia Mg w osoczu.

Magnez jest stałym składnikiem kości, aczkolwiek występuje w ilościach znacznie mniejszych niż wapń. Nie mamy żadnych pewnych danych, dotyczących formy jego występowania. W kościach rachitycznych procentowa zawartość Mg jest większa, niż w normalnych. Polega to na procentowym zwiększeniu tkanki osteoidalnej, która, podobnie jak tkanki miękkie, zawiera większą ilość Mg. Wydaje się słusznem przypuszczenie, że przemiana Mg u rachityków nie jest zmieniona.

Zastrzyk soli magnezowych w ilości 25 — 100 mg Mg na kilogram powoduje podniesienie poziomu glukozy we krwi o 10 — 30% i cukromocz. Dawki od 100 do 200 mg Mg na kg wywołują narkozę. Zjawisku temu towarzyszy podniesienie poziomu Mg w surowicy.

Objawy znieczulenia rozpoczynają się przy poziomie 7 — 11 mg<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, narkoza całkowita przy 18 — 21 mg<sup>o</sup>/<sub>o</sub> Mg. Narkozę magnezową do niedawna odnoszono całkowicie do działania na ośrodki centralne, obecnie stwierdzono zmiany pobudliwości w obwodowym układzie ruchowym. Zwiększeniu poziomu Mg w osoczu o 2 mg<sup>o</sup>/<sub>o</sub> towarzyszy obniżenie temperatury ciała o 0,5<sup>o</sup> C. Wydalanie nadmiaru Mg odbywa się w ciągu kilku godzin, przede wszystkim przez nerki (80<sup>o</sup>/<sub>o</sub>), część magnezu zostaje czasowo przetrzymana w tkankach (skóra, mięśnie). O wzajemnym wpływie poziomu Mg i Ca w osoczu posiadamy zupełnie sprzeczne dane.

Obniżenie poziomu Mg w surowicy, występujące jednocześnie z obniżeniem Ca, powoduje cięższy przebieg tężyczki. Często u trawożerców „Grastetanie“ charakteryzuje się bardzo niską zawartością Mg, przy obniżonym Ca.

Magnez zostaje wprowadzony przez pokarm w postaci soli oraz chlorofilu, z którego już w żołądku zostaje odszczepiony. Wchłanianie magnezu przy normalnej diecie odbywa się prawdopodobnie w sposób podobny do wchłaniania wapnia. Efekt wymiotny chlorku magnezu związany jest z wchłanianiem Mg do krwioobiegu. Działaniu przeczyszczającemu towarzyszyć może wchłanianie nawet stosunkowo dużych ilości Mg w żołądku, natomiast wchłanianie jelitowe jest prawdopodobnie całkowicie zahamowane.

Na normalnej diecie mniej więcej  $\frac{1}{5}$  —  $\frac{1}{4}$  Mg jest wydzielana przez nerki, reszta zostaje wydzielona przez jelito razem z wapniem i fosforem. Podawanie CaCl<sub>2</sub> prowadzi do negatywnego bilansu magnezu.

Niedobór magnezu w pokarmie (0,2 mg na 100 g paszy) powoduje u szczurów rozszerzenie naczyń, nadpobudliwość, drgawki, wreszcie śmierć. Jeżeli zwierzęta są trzymane na paszy bardzo bogatej w magnez, to zmniejsza się pobieranie pokarmu i występują zaburzenia w trawieniu. Najlepszy wzrost zwierząt obserwowano przy dawce 30 — 50 mg Mg na 100 g pokarmu. Dla człowieka oblicza się dzienną dawkę na 0,6 g Mg.

Witamin D zdaje się nie wywiera bezpośredniego wpływu na stężenie Mg w osoczu. Natomiast w 6 godzin po zastrzyku parathormonu obserwowano wzrost zawartości magnezu. Poziom magnezu powracał do normy przed podniesieniem poziomu wapnia.

#### SIARKA.

Siarka zostaje wprowadzona do ustroju wyższych zwierząt z pokarmem, prawie wyłącznie w postaci związków organicznych (białek), w nieznacznych ilościach w postaci siarczanów. Zapotrzebowanie dla ustroju siarki oblicza się na około  $\frac{1}{15}$  zapotrzebowania azotu. Siarczany, występujące w organizmie stanowią produkt utlenienia związków organicznych siarki, i nie mogą być

użyte do ponownych syntez, ponieważ ustrój zwierząt wyższych nie posiada zdolności redukcji  $\text{SO}_4$  na SH, ani też syntetyzowania zawierających siarkę aminokwasów.

W skład komórek siarczany wchodzi w ilościach nieznacznych. We krwi zwierząt domowych występują w stężeniach 1,8 — 4,0 mg% S, w surowicy człowieka znaleziono 8 mg<sup>0/100</sup> S. Siarczany są normalnym składnikiem moczu. Procesy spalania związków siarki nie prowadzą wyłącznie do siarczanów nieorganicznych, zarówno we krwi, jak i w moczu występuje siarka niebiałkowa jeszcze w postaci estrów kwasu siarkowego.

W organizmie na normalnej diecie nieduża ilość siarki występuje w kale w postaci siarczków ( $\text{FeS}$ ), i pochodzi prawdopodobnie z rozpadu bakteryjnego niewchłoniętych związków siarki. Poza tą, nieistotną dla bilansu ilością, prawie cała zostaje wydalona w moczu.

Siarczany podawane doustnie wchłaniają się wolno, poziom we krwi podnosi się nieznacznie, a nie wchłonięty nadmiar zostaje usunięty przez jelito. Podskórne wprowadzenie siarczanów podnosi poziom  $\text{SO}_4$  we krwi i prowadzi do szybkiego wydalania przez nerki, chociaż nie udało się uchwycić wyraźnej równowagi pomiędzy poziomem we krwi a ilością wydzielonych siarczanów. Jon  $\text{SO}_4$  wywiera działanie moczopędne.

Siarczany są ważną częścią przemiany mineralnej przede wszystkim ze względu na równowagę kwasowo-zasadową. Pokarmy bogate w siarkę powodują zwiększenie powstawania siarczanów i stratę zasad, użytych do ich zobojętnienia.

Bardzo małe ilości siarki występują w postaci rodanków. Poziom w surowicy wynosi 0,03 — 0,06 mg%. Podawanie doustnie rodanków zwiększa ich zawartość w surowicy. Rodanki występują w ślinie, przy tym ilość ich jest większa u palaczy tytoniu. Nie znaleziono zależności pomiędzy poziomem we krwi, a ilością rodanków w ślinie. Rola rodanków jest jeszcze zupełnie niejasna.

#### JOD.

Jod zostaje wprowadzony do organizmu w małych ilościach ze wszystkimi niemal pokarmami i wodą. Najbogatszymi źródłami jodu są zielone jarzyny, jaja, mleko, ryby. W wodzie wodociągowej zawartość jodu wynosi 0,32  $\gamma$ /kg. Już w połowie XIX wieku zauważono, że występowanie wola jest częstsze w okolicach o małej zawartości jodu w glebie i wodzie. Wydzielenie z tarczycy czynnej substancji, zawierającej jod, było dalszym krokiem naprzód. Wreszcie znalezienie metody, pozwalającej oznaczać jod w  $\gamma$  (1/1000 mg) umożliwiło zbadanie przemiany.

Przekonano się, że zrównoważenie bilansu można otrzymać u człowieka już przy 17  $\gamma$  na dobę. W krajach o rzadkich przypad-

kach wola podaż w pokarmie wynosi od 64 do 240  $\gamma$ , w okolicach o nagminnym występowaniu wola około 19  $\gamma$ .

Jod wchłania się przeważnie w górnych częściach jelita cienkiego. Najlepiej wchłania się jod rozpuszczony w tłuszczach, dobrze jodki alkaliów, znacznie gorzej organiczne związki jodu (dijodyl, tyroksyna, jod z pokarmów roślinnych). Wydziela się jod w przeważnej części przez nerki, w małych ilościach z potem, kałem, śluzem z powietrzem wydechowym. Znaczne ilości zostają wydzielane w mleku.

We krwi poziom jodu wynosi latem 12,8  $\gamma^0/0$ , zimą 3,3  $\gamma^0/0$ . Różnica ta jest wywołana nie tylko zwiększeniem zawartości jodu w dietach letnich, lecz także przez bliżej nieznaną czynnikami sezonowe. Jod we krwi występuje w dwóch postaciach: rozpuszczalnej w alkoholu (nieorganicznej) 35% i nierozpuszczalnej w alkoholu (organicznej) 65%. Zawartość jodu w krwinkach i w osoczu jest mniej więcej jednakowa. Jod może być magazynowany w organizmie w stosunkowo niedużych ilościach, nawet przy bardzo dużej podaży. Zapas, zdaje się, występuje pod dwiema postaciami, łatwo uruchomialną (w płucach i skórze) oraz trudniej uruchomialną (w tarczycy). Zwiększenie podaży jodu dojnym krowom powoduje przejście do mleka do 12% podanego jodu. Przy normalnych paszach bardzo bogata w jod jest siara. Po usunięciu gruczołu tarczycowego, zależność zawartości jodu w organach i płynach od dowozu w pożywieniu jest znacznie wyraźniejsza, co świadczy o wpływie tarczycy na regulację przemiany jodu.

Czy jod uważać za składnik mineralny, niezbędny do życia wszystkich komórek, na to trudno w chwili obecnej odpowiedzieć. Bez wątpienia najistotniejszą rolę spełnia jod, jako materiał do syntezy tyroksyny. Korelacja schorzeń z hipofunkcji tarczycy z ubogim w jod pokarmem wskazuje, że głównym warunkiem tworzenia się tyroksyny jest dostateczna podaż jodu. Należy wątpić, żeby była warunkiem jedynym (por. *Hormony*, tyroksyna).

#### **ŻELAZO.**

Żelazo, podobnie jak jod, służy w organizmie jako materiał do syntez organicznych związków o doniosłej roli fizjologicznej. Organiczne związki żelaza są przenośnikami tlenowymi: hemoglobina, cytochrom, ferment oddechowy.

Stwierdzenie faktu, że żelazo występuje w organizmie w formie organicznej, nasunęło myśl, że w tej formie powinno być organizmowi dostarczane. Przypuszczenie to, długo pokutujące w nauce, okazało się mylne. Nowsze prace wyjaśniły, że żelazo chłonie się przede wszystkim w postaci związków nieorganicznych zarówno  $Fe^{++}$  jak  $Fe^{+++}$ , przy czym ten ostatni zostaje prawdopodobnie jeszcze w jelicie przeprowadzony w  $Fe^{++}$ . Bardzo źle wchłania się żelazo hemo-

globiny, nieco lepiej związki z mleczanem, winianem i cytrynianem. Resorpcja żelaza odbywa się przede wszystkim w dwunastnicy i górnych częściach jelita cienkiego. Znaczna ilość zawartego w normalnej diecie żelaza jest wogóle niewchłaniana. Resorpcja żelaza jest ograniczona, zbyt duża dawka nie prowadzi do zwiększenia wchłaniania, jest to obronna regulacja organizmu przed toksycznym działaniem dużych dawek żelaza. Wydzielanie żelaza w warunkach normalnych odbywa się wyłącznie przez jelito grube.

Bilans dorosłego człowieka może być doprowadzony do równowagi już przy podaży 0,9 mg Fe na dobę. Przy bardzo niskiej podaży zużycie żelaza w obiegu wewnętrznym jest prawie całkowite, wydalanie nazewnątrz doprowadzone do minimum. Jednakże jako dawkę optymalną podaje się 30 a nawet 50 mg żelaza na dobę dla dorosłego człowieka. Dzieci są znacznie mniej odporne na brak żelaza, niż dorośli.

Żelazo jest magazynowane w wątrobie i śledzionie, w tej ostatniej wyłącznie żelazo, pochodzące z rozpadu erytrocytów. Przez zwiększenie podaży żelaza można podnieść zawartość Fe w wątrobie, lecz stosunkowo nieznacznie. Tylko w przypadkach poprzedniego wyczerpania zapasów następuje szybkie gromadzenie się żelaza w wątrobie.

Mleko jest pokarmem o bardzo małej zawartości żelaza i nie pokrywa zapotrzebowania noworodka. W czasie życia płodowego gromadzi się zapas żelaza zwłaszcza w wątrobie, zapas ten w czasie karmienia mlekiem bardzo wyraźnie zmniejsza się. Przy przejściu oseska na dietę mieszaną dowóz żelaza zwiększa się, i niedobór wyrównuje. Długie karmienie samym mlekiem prowadzi nieuchronnie do anemii. Należy szczególnie podkreślić, że mleko krowie zawiera tylko 0,04 mg% Fe, podczas gdy kobiece zawiera 0,12 mg<sup>o</sup>/<sub>o</sub>. Rozcieńczone mleko krowie jest więc wybitnie w żelazo pokarmem.

#### MIEDŹ.

Miedź występuje w niedużych ilościach we wszystkich organizmach, ilości te są zmienne u różnych zwierząt, oraz w różnych tkankach tego samego zwierzęcia. Poznano dwa występujące w naturze związki organiczne miedzi: hemocjaninę — barwnik krwi mięczaków i skorupiaków, i turacynę — barwnik piór pewnych ptaków (por. *Barwiki pirolowe*, turacyna). Hemocjanina jest białkiem jak hemoglobina, ale grupa prostetyczna nie jest, zdaje się, pochodną porfiryn. Fizjologiczna rola hemocjaniny jest podobna do hemoglobiny. Hemocjanina na 1 atom Cu wiąże jeden atom tlenu. Dysocjacja oksyhemocjaniny podlega tym samym prawom, co oksyhemoglobiny. Stwierdzono wpływ pH i CO<sub>2</sub> na wiązanie tlenu.

O postaci, w jakiej występuje miedź w ciele wyższych kręgowców, wiemy mało. We krwi znajdowano od 0,05 do 0,25 mg<sup>0/0</sup> Cu. Aczkolwiek dane nie są zgodne, zdaje się, że przeważna część miedzi jest zawarta w krwinkach. Tkankami bogatymi w miedź są wątroba, nerka, mózg.

Najlepiej wchłaniają się nieorganiczne sole miedzi. Hemocjamina wchłania się źle, podobnie miedź, zawarta w pokarmach roślinnych. Przy normalnej diecie  $\frac{2}{3}$  Cu wydziela się w kale,  $\frac{1}{3}$  w moczu. Zwiększenie podaży powoduje zwiększenie zawartości Cu w kale, prawdopodobnie wskutek obecności części niewchłoniętej.

Mleko jest pokarmem ubogim w miedź. Świeże mleko zawiera poniżej 0,05 mg/kg. U zwierząt wyższych znaczenie miedzi polega przede wszystkim na udziale w syntezie hemoglobiny. Młode szczury, u których wywołano anemię pokarmową przez karmienie wyłącznie mlekiem, wykazywały najszybszy powrót do normy wówczas, gdy do tejże diety dodano im 0,5 mg Fe i 0,05 mg Cu w postaci nieorganicznych soli. Stwierdzono, że zwierzęta, trzymane na diecie mlecznej z dodatkiem samego żelaza, wykazują retencję żelaza w wątrobie, lecz bez poprawy stanu anemii. Dodanie żelaza wraz z miedzią powoduje zmniejszenie zapasu żelaza w wątrobie, i powrót do normalnych zawartości hemoglobiny we krwi. Dodatek miedzi do paszy działa więc nie na resorbcję żelaza, lecz na umożliwienie syntezy hemoglobiny. W tej roli miedź nie może być zastąpiona żadnym innym pierwiastkiem. O mechanizmie tego działania nic bliższego nie wiemy.

Przy leczeniu anemii złośliwej podawanie tylko żelaza i miedzi nie poprawia stanu chorobowego. Natomiast przy stosowaniu wyciągów wątroby (szczególnie bardzo oczyszczonych) dodatek ten wywiera działanie korzystne.

Poza rolę w syntezie hemoglobiny, wykazano wpływ miedzi na powstawanie składnika  $\alpha$  cytochromu, na oksydację grup sulfhidrylowych, oraz na szybkość glikolizy.

Wątroba płodów zawiera o wiele więcej miedzi, niż wątroba tych samych zwierząt w życiu popłodowym.

Miedź jest silnym jadem: dla siarczanu miedzi dawka najwyższa wynosi 1 g na dobę.

#### INNE SKŁADNIKI MINERALNE.

Wiadomości, dotyczące pozostałych składników mineralnych, występujących w organizmie częstokroć w znikomych ilościach, są bardzo skąpe.

O fluorze wiadomo, że stanowi stały składnik kości. W emalii zębów występuje nawet w dość dużych ilościach, dochodzących do 1,2%. Wydaje się prawdopodobnym, że występuje w formie apatytu fluorowego  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{CaF}_2$ .

Brom występuje we wszystkich tkankach i cieczach ciała. Szczególnie duża jest zawartość bromu w przysadce mózgowej. Brom zdaje się wywierać doniosły wpływ na funkcję układu nerwowego. U chorych psychicznie wykazano zaburzenia wymiany bromu.

O manganie wiadomo, że występuje we wszystkich tkankach, w największych ilościach w wątrobie i w nerkach. Zwierzęta, pozbawione manganu w pokarmie, wykazują zahamowanie wzrostu.

Krzem znajduje się we wszystkich tkankach, w najwyższych ilościach w tkance łącznej.

Cynk i arsen są stałymi składnikami komórek, i bezwątpienia posiadają znaczenie fizjologiczne.

Wanad jest składnikiem krwi żachw (*Ascidia*) i pełni w związku organicznym rolę analogiczną do żelaza hemoglobiny u kręgowców, przyjmując udział w przenoszeniu tlenu.

#### PIŚMIENNICTWO.

R. Robison, The significance of phosphoric esters in metabolism, New York 1932. K. Klinke, Der Mineralstoffwechsel, Physiologie und Pathologie, Lipsk 1931. S. G. Zondek, Die Elektrolyte, Berlin 1929. M. Labbé et M. Fabrykant, Le Phosphore, Paryż 1933. Odpowiednie rozdziały Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie wyd. przez Bethego, Bergmanna, Embdena i Ellingera, oraz Handbuch der Biochemie wyd. przez Oppenheimera, jak również Handbuch der Ernährung und des Stoffwechsels der landwirtschaftlichen Nutztiere wyd. przez Mangolda. Monografia o jodzie: Wł. Elmer, Fizjologia i patologia przemiany jodowej, Kraków 1935.

Referaty: K. Klinke, Neuere Ergebnisse der Calciumforschung, *Ergebn. d. Physiol.* 26, 235, 1928. C. P. Stewart and G. H. Parcial, Calcium Metabolism, *Physiol. Rev.* 8, 283, 1928. D. L. Thomson and J. B. Collip, The Parathyroid Glands, *Physiol. Rev.* 12, 309, 1932. H. D. Kay, Phosphatase in Growth and Disease of Bone, *Physiol. Rev.* 12, 384, 1932. C. L. A. Schmidt and D. M. Greenberg, Occurrence, transport and regulation of calcium, magnesium and phosphorus in the animal organism, *Physiol. Rev.* 15, 297, 1935. C. E. Bills, Physiology of the sterols, including vitamin D, *Physiol. Rev.* 15, 1, 1935. W. F. von Oettingen, Manganese: its distribution, Pharmacology and health hazards, *Physiol. Rev.* 15, 175, 1935. F. J. W. Roughton, Recent work on carbon dioxide transport by the blood, *Physiol. Rev.* 15, 241, 1935. C. A. Elvehjem, The biological significance of copper and its relation to iron metabolism, *Physiol. Rev.* 15, 471, 1935.

*Michał Laskowski.*





## FIZYKO-CHEMIA BIOLOGICZNA

W tym rozdziale, który może być czytany bądź to w związku z rozdziałem I, bądź też po zapoznaniu się ze składnikami ustrojowymi, będzie mowa o roztworach, ciśnieniu osmotycznym; zjawiskach dyfuzji wolnej; elektrolitach; o oddziaływaniu i stężeniu jonów wodorowych; równowagach kwasowo-zasadowych, przy czym będą przedstawione niektóre zastosowania nauki o tych równowagach. Następnie przedstawimy potencjały dyfuzyjne; zjawiska elektrokinetyczne; zjawiska powierzchniowe i interfacjalne; naukę o zawiesinach koloidowych i o roztworach wielkocząsteczkowych \*). Wreszcie przejdziemy do zjawisk dyfuzji przez błony, i dojdziemy do strony fizyczno-chemicznej sprawy przepuszczalności wybiórczej, fundamentalnego zjawiska fizjologicznego.

### CISNIENIE OSMOTYCZNE.

Weźmy pod uwagę ciało chemiczne w kilku fazach: np. wodę w fazie płynnej, stałej (lód), i gazowej (para). W każdej z tych faz woda ma pewną rozprężliwość \*\*): jeżeli woda i para pozostają w równowadze, to rozprężliwość wody płynnej i pary jest jednakowa; jeżeli w równowadze pozostają woda ciekła, lód i para, to rozprężliwość wody w trzech fazach jest jednakowa.

Ze zmianą temperatury, jako jednego warunku równowagi, zwiększa się rozprężliwość wody ciekłej bardziej, aniżeli rozprężliwość pary wodnej; dopiero ze zwiększeniem prężności pary rozprężliwości wody w obydwu fazach wyrównają się.

Rozprężliwość ciała wzrasta z przyrostem ciśnienia, ale przyrost jest rozmaity dla poszczególnych faz. Przyrost ciśnienia zwiększa rozprężliwość znacznie w fazie, w której objętość cząsteczkowa ciała jest większa: a więc znacznie w fazie gazowej, aniżeli w płynnej, znacznie w lodzie (w temperaturze 0°), aniżeli w wodzie o tej samej temperaturze. Wskutek tego z pod-

\*) Jako podręcznik, w którym czytelnik znajdzie wykład chemii fizycznej ogólnej w języku polskim, przytaczamy: *Chemię fizyczną* W. Świątowskiego, 4 tomy, 1923 — 1930.

\*\*\*) Używając tego słowa po raz pierwszy, zaznaczam, że jest to przełumaczenie wprowadzonego przez G. N. Lewisa słowa „fugacity“.

niesieniem ciśnienia para wodna skrapla się w danej temperaturze, a lód się stopi: zarówno para jak i lód przechodzą w fazę o mniejszej objętości cząsteczkowej.

Rozprężliwość rozpuszczalnika (np. wody) ulega obniżeniu w obecności ciał rozpuszczonych, obniżenie jest proporcjonalne do stężenia cząsteczkowego ciał rozpuszczonych. Wynika stąd obniżenie prężności w roztworach, obniżenie temperatury zamarzania i podwyższenie temperatury wrzenia rozpuszczalnika w roztworach, i te zmiany są proporcjonalne do stężenia cząsteczkowego ciał rozpuszczonych.

Rozprężliwość ciała rozpuszczonego wzrasta z jego stężeniem w roztworze: stąd wynika wyrównanie się różnic stężenia przez dyfuzję, nasycenie się płynów gazami (prawo Henri'ego) i rozdzielenie się ciał rozpuszczonych między rozpuszczalniki. Rozszerzyliśmy pojęcie rozprężliwości z ciał czystych na roztwory. Wobec tego, że rozprężliwość wody w roztworze jest mniejsza aniżeli w wodzie czystej, przeto woda czysta obok roztworu wodnego w zamkniętej przestrzeni zniknie, przejdzie do tego roztworu: roztwór pochłania parę, a para wodę czystą: odbywa się *izotermiczna destylacja* wody do roztworu.

Niech woda czysta otacza *osmometr*, naczynie zbudowane z błony *półprzepuszczalnej*, tj. przepuszczalnej dla wody, a nieprzepuszczalnej np. dla soli, cukru lub białka. Może to być dawna forma osmometru Dutrocheta, dzwon szklany, którego otwór jest przewiązany szczelnie błoną półprzepuszczalną; albo woreczek z otoczki zdjętej z rdzenia trzciny wodnej; albo z papieru pergaminowego; albo kieszka z papieru pergaminowego, albo wreszcie kieszka z celofanu, bez szwu \*).

Niech wewnątrz osmometru znajduje się roztwór soli albo cukrozy: takie osmometry są w przyrodzie zrealizowane — niemal wszędzie: krwinka czerwona, albo wór protoplazmatyczny komórki roślinnej stanowią takie idealne osmometry. Osmometry sztuczne, półprzepuszczalne np. dla roztworu cukrozy, można sporządzić z błony osadowej żelazo-cyjanku miedziowego, osadzonej w porach naczynia z glinki palonej. Jeżeli na obydwu frontach błony styka się roztwór — o mniejszej rozprężliwości — z wodą — o większej rozprężliwości — to woda, dla której błona jest przenikliwa, napiera *do wnętrza osmometru*. Wskutek tego wywiązuje się wewnątrz ciśnienie, które dojdzie do pewnej granicy: ciśnienie to nazywamy *ciśnieniem osmotycznym* roztworu. Ciśnienie osmotyczne osmometru zwiększy rozprężliwość wody w roztworze tak, że dorówna ono rozprężliwości wody czystej; wtedy ustali się równowaga. Jeżeli po obydwu stronach błony *półprzepuszczalnej* znajdują się roztwory o różnych stężeniach cząsteczkowych takich ciał, dla których błona jest nieprzepuszczalna, to woda przenika z roztworu mniej stężonego do roztworu bardziej stężonego dopóty, dopóki ciśnienie osmotyczne nie wyrówna różnic rozprężliwości.

\*) Dostarcza Cellophanwerk, Kalle und Co, Biebrich a/Rh.

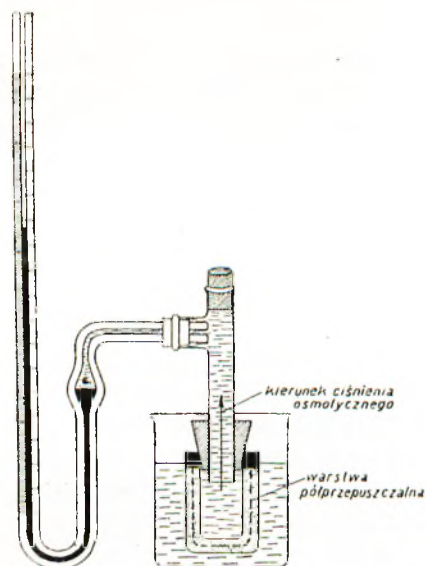


Fig. 1. Schemat osmometru Pfeffera. Warstwa półprzepuszczalna leży, jako błona osadowa, w komorze z gliny palonej niepolewanej. Wnętrze komory komunikuje się z manometrem rtęciowym, wykazującym ciśnienie. Manometr może być połączony z naczyniem, w którym znajduje się gaz; powietrze pod ciśnieniem, które się mierzy manometrem sprężynowym: dobierając ciśnienie tego gazu tak, ażeby słup rtęci w manometrze rtęciowym nie zmienił się po zanurzeniu osmometru do wody, mierzy się, przez pomiar ciśnienia powietrza, ciśnienie osmotyczne.

Wielkość ciśnienia osmotycznego między roztworem, zawierającym  $n$  cząsteczek gramowych ciał (dla których błona jest nieprzepuszczalną) po jednej stronie, a wodą czystą po drugiej, jest określona przez prawo van't Hoffa. Prawo to ma formę następującą:

$$Pv = n \cdot 0,0817 \cdot T; \text{ dla } v = 1; P = n \cdot 0,0817 \cdot T \text{ atmosfer.}$$

W równaniu tym  $P$  oznacza ciśnienie osmotyczne w atmosferach,  $v$ : objętość w litrach,  $T$ : temperaturę bezwzględną; stała 0,0817 jest równa stałej gazowej mierzonej w litr-atmosferach; ta stała wyrażona w kaloriach wynosi 1,99 k. Prawo to wyraża się także w tej formie, że ciśnienie osmotyczne w roztworze, przedzielonym przez przegrodę półprzepuszczalną od swego rozpuszczalnika, jest równe ciśnieniu, które ciało rozpuszczone wywierałoby jako para, w tej samej temperaturze, i zamknięta w tej samej objętości co roztwór. Cząsteczka gramowa ciała, rozpuszczona w 22,4 l wody, wywiera w temperaturze  $0^{\circ}$  ciśnienie osmotyczne równe jednej atmosferze. Roztwory o jednakowych ciśnieniach osmotycznych zawierają jednakowe liczby gram-cząsteczek ciał rozpuszczonych.

### PRACA OSMOTYCZNA.

Ażeby sprężyć gaz zamknięty w cylindrze (np. przez zaciśnięcie tłoku) trzeba wykonać pracę przeciw rozprężliwości gazu. Ażeby zagęścić roztwór, to jest oddzielić od niego część rozpuszczalnika, trzeba wykonać *pracę osmotyczną*. Zagęszczenie roztworu o stężeniu  $p_1$  do stężenia  $p_2$  wymaga ( $p_2 > p_1$ ) wykonania pracy, określonej przez prawo:

$$-A = RT \log. \text{ nat. } \frac{p_1}{p_2}$$

Natomiast rozcieńczenie roztworu o stężeniu  $p_2$  do stężenia  $p_1$  *wykonana* pracę, określoną przez to samo prawo:  $A$  ma wtedy znak dodatni. Zagęszczenie roztworu przez wydzielenie z niego wody, albo przez rozdzielenie na część bardziej stężoną i na część mniej stężoną zużywa zawsze pracę. Pracę taką wykonują wszelkie komórki, a w szczególności komórki gruczołów. Nerka wykonuje pracę zarówno, kiedy wydziela z krwi mocz bardziej od krwi stężony, jak i wtedy, kiedy wydziela mocz wodnisty, o mniejszym niż w krwi stężeniu cząsteczkowym.

### WYMIANA OSMOTYCZNA.

Biorąc pod uwagę osmometr w znaczeniu najogólniejszym, więc przestrzeń zawierającą roztwór, a zamkniętą przez błonę przepuszczalną, określamy jako *endosmozę* przenikanie rozpuszczalnika przez błonę do roztworu, jako *egzosmozę* prąd przeciwny wody i ciał rozpuszczonych.

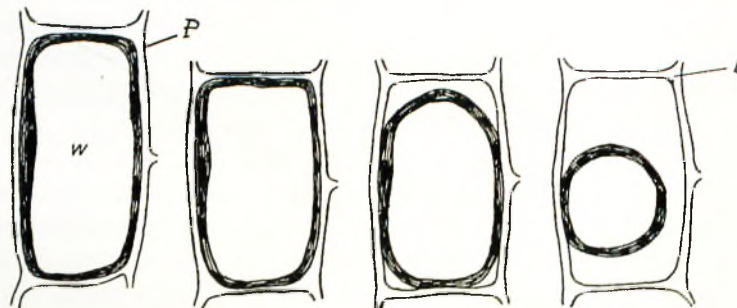


Fig. 2. Plazmoliza w komórce roślinnej, w/g De Vries'a:  $b$  oznacza ścianki błonnikowe,  $P$  wór protoplazmatyczny,  $W$  sok śródkomórkowy. Jeżeli stężenie cząsteczkowe płynu, w którym umieszczono skrawki roślinne (np. *Tradescantia versicolor*) jest — ze względu na ciała nieprzenikające do wotu, np. cukrozę — większe, aniżeli stężenie cząsteczkowe soku śródkomórkowego, to przy pewnej małej nadwyżce wór protoplazmatyczny odchyła się od ścianek: widzimy to na rysunku 3. Rysunek 4 przedstawia już daleko posuniętą plazmolizę, sok śródkomórkowy oddał już dużo wody roztworowi plazmolizującemu.

Wspomnieliśmy już o naturalnych osmometrach. Komórka roślinna jest otoczona otoczką błonnikową przepuszczalną; wewnątrz znajduje się wór protoplazmatyczny, a wewnątrz woru wodniczek. Wór protoplazmatyczny ma własności błony półprzepuszczalnej: roztwór cukrozy wywoła, jeśli jego stężenie przekracza 6‰, egzozmozę płynu wodniczkowego, która objawi się w skurczeniu się woru protoplazmatycznego, odchyleniu od ścian komórki. Zjawisko to nazywa się plazmolizą.

Innym rodzajem osmometru jest *krwinka czerwona*, przepuszczalna dla wody, dla tlenu, mocznika, dla anionów soli mineralnych, dla dwutlenku węgla, i dla niektórych ciał organicznych, rozpuszczalnych w tłuszczowcach; ale *nieprzepuszczalna* dla kationów mineralnych. Wytłumaczmy w dalszym ciągu, że przez błonę nieprzepuszczalną dla kationów, anion może przechodzić tylko wtedy, jeżeli jednocześnie inny anion przechodzi w kierunku przeciwnym: jeśli takiej wymiany nie ma, to błona nieprzepuszczalna dla jednego z jonów jest nieprzepuszczalna również dla towarzyszącego mu jonu o naboju przeciwnym. Otoczka krwinki czerwonej jest zatem nieprzepuszczalna (np. dla NaCl), o ile nie odbywa się wymiana chloru na inny anion.

Krwinki ludzkie pozostają w równowadze osmotycznej z osoczem krwi, które można zastąpić przez roztwór NaCl, zawierający 9 g soli w litrze. Jeżeli krwinki z takiego roztworu przeniesiemy do roztworu bardziej rozcieńczonego, to woda przeniknie do wnętrza krwinek, i rozcieńczy ich treść: może wtedy nastąpić przez endozmozę wyrównanie stężeń cząsteczkowych wody. Krwinki nabrzmiwiają przy tym, a jeżeli przyrost objętości jest zbyt duży, to rozciągnięta otoczka może utracić pierwotną półprzepuszczalność: treść krwinki rozleje się w płynie otaczającym. Jeżeli umieścimy krwinki w roztworze chlorku sodowego o stężeniu wyższym, niż 9 na 1000, to nastąpi egzozmoza wody z krwinek, krwinki się skurczą, dopóki nie nastąpi wyrównanie stężeń cząsteczkowych po obydwu stronach otoczki.

Roztwory o jednakowych stężeniach cząsteczkowych określa się jako *roztwory izotoniczne*: rozprężliwość wody w dwu płynach izotonicznych jest równa, chociaż stężenia i rozprężliwość poszczególnych ciał w nich zawartych mogą być rozmaite. *Roztwory takie nie ulegają zmianie*, jeżeli są przegrodzone przez błonę ściśle półprzepuszczalną, przepuszczalną tylko dla rozpuszczalnika. Jeżeli dwa roztwory wodne mają różne całkowite stężenia cząsteczkowe, to bardziej stężony nazywamy *hipertonicznym*, mniej stężony nazywamy *hipotonicznym*. Jeżeli takie płyny są przedzielone przez błonę półprzepuszczalną, to woda przenika z *hipotonicznego do hipertonicznego*. W naukach biologicznych bierze się zwykle za punkt wyjścia stężenie cząsteczkowe prawidłowe krwi, odpowiadające u człowieka roz-

tworowi NaCl, zawierającemu 9 g na 1000 ml, u żaby 6 g NaCl na 1000 ml, i mówi się o roztworach hipertonicznych, jeżeli stężenie cząsteczkowe jest wyższe, o hipotonicznych, jeżeli jest niższe od prawidłowego.

Nie należy jednak uważać za równoważne stężenia cząsteczkowe i ciśnienia osmotyczne, jeżeli stężenie cząsteczkowe całkowite roztworu obejmuje ciała, dla których dane błony są *przepuszczalne*. Krwinki w roztworze mocznika o stężeniu normalnym — (stężenie cząsteczkowe płynu, izotonicznego z krwinkami, wynosi  $\frac{1}{3}$  normalnego) — ulegną hemolizie, gdyż otoczka jest przepuszczalna dla mocznika; po obydwu jej stronach znajdują się równe stężenia mocznika, z wewnętrzną nadwyżką ciśnienia osmotycznego, odpowiadającą treści pierwotnej krwinek.

#### WPLYWY CIAŁ ROZPUSZCZONYCH NA WŁASNOŚCI ROZPUSZCZALNIKA W ROZTWORZE.

Między zmianami własności rozpuszczalnika, pozostającymi w związku z obniżeniem rozprężliwości przez ciało rozpuszczone, wymieniliśmy obniżenie temperatury zamarzania. Obniżenie temperatury zamarzania roztworów jest proporcjonalne do stężenia cząsteczkowego ciał zawartych w roztworze (prawo Raoult'a). Obniżenie temperatury zamarzania wody przez cząsteczkę gramową ciała rozpuszczonego w 1 kg wody wynosi  $1,86^{\circ}$ . Liczbę tę nazywamy współczynnikiem cząsteczkowym obniżenia punktu zamarzania. Roztwór, zawierający cząsteczkę gramową jakiegokolwiek ciała w litrze wody, zamarza w temperaturze  $-1,86^{\circ}$ . Ogólniej i dokładniej określimy współczynnik obniżenia punktu zamarzania w sposób następujący: Roztwór, zawierający  $6,06 \cdot 10^{23}$  cząsteczek ciał rozpuszczonych, zamarza w temperaturze  $-1,86^{\circ}$ . Takie określenie jest ze względu na chemię fizjologiczną właściwsze dlatego, że płyny fizjologiczne składają się z najróżnorodniejszych składników, i ponieważ oznaczania temperatury zamarzania służy w chemii fizjologicznej tylko do oznaczania całkowitej liczby cząsteczek, zawartych w roztworze.

Temperaturę zamarzania roztworów oznaczamy przy pomocy krioskopu. Obniżamy temperaturę przez mieszaninę chłodzącą poniżej przypuszczalnej temperatury zamarzania, przy czym nieustannie mieszamy i obserwujemy temperaturę. Do mierzenia temperatury służy termometr różnicowy Beckmanna, w którym każdy stopień jest podzielony na 100 działek. Do przechłodzonego płynu wrzucamy bardzo drobny kryształek lodu, zawarty w rurce włoskowatej, celem „zaszczepienia“: jeżeli płyn jest przechłodzony, to zaczyna krystalizować z roztworu czysty lód, tj. roztwór zaczyna marznąć. Ciepło zamarzania wody powoduje, że temperatura roztworu szybko się wznosi i ustala na pewnym poziomie, który odpowiada równowadze między prężnością pary lodu, a roztworu zagęszczonego przez ubytek lodu wydzielonego. Temperatura ta odpowiada tym dokładniej rzeczywistej temperaturze zamarzania roztworu, im mniejsze było przechłodzenie roztworu, bo tym mniej wydzieli się wtedy lodu.

Zaobserwowane obniżenie temperatury zamarzania określamy przez grecką literę  $\Delta$ . Jeżeli dany roztwór ma  $\Delta = n^0$ , to stężenie cząsteczkowe całkowite wynosi  $\frac{n}{1,86}$  cząsteczek gramowych w litrze wody. Dla krwi ludzkiej znajdujemy  $\Delta = 0,56^0$ : krew jest zatem roztworem, zawierającym 0,303 cząsteczek gramowych różnych ciał w litrze, albo w sumie  $1,83 \cdot 10^{23}$  indywidualnych cząsteczek oraz jonów; zawiera 9 g białka, a około 1 g ciał drobnocząsteczkowych w 100 g. Jeżeli osocze odbiać przez zagotowanie, to  $\Delta$  nie zmieni się zupełnie. Wielka pod względem masy zawartość białka odpowiada małemu stężeniu cząsteczkowemu.

W piśmiennictwie fizjologicznym i lekarskim mówi się często o ciśnieniu osmotycznym danego płynu na podstawie oznaczenia temperatury zamarzania, czasem nawet wyraża się ciśnienie osmotyczne przez  $\Delta$ ! Jest to niedbałość w wyrażaniu się i nieścisłość w ujmowaniu pojęć. Ciśnienie osmotyczne i obniżenie prężności pary niezupełnie idą w parze, a odnosi się to szczególnie do płynów, które jak krew, soki tkanek zwierzęcych, zawierają wiele białka. Jeżeli stosujemy pojęcie ciśnienia osmotycznego do charakterystyki danego płynu (np. krwi), to mamy na myśli ciśnienie osmotyczne, które ten płyn wywarłby w osmometrze o błonie nieprzepuszczalnej dla wszystkich ciał rozpuszczonych, a przepuszczalnej tylko dla wody, więc o idealnej błonie półprzepuszczalnej. Błon takich nie ma, i dlatego wartość ogólnego stężenia cząsteczkowego nie orzeka nic o ciśnieniu osmotycznym efektywnym, które wystąpi wtedy, kiedy dany płyn będzie oddzielony od rozpuszczalnika przez jakąkolwiek błonę rzeczywistą. Efektywne ciśnienie osmotyczne zależy od przepuszczalności błony dla każdego składnika roztworu z osobna, i od stężenia tego składnika. Z sumy tych ciśnień częściowych składa się dopiero ciśnienie osmotyczne całkowite. Wobec otoczek i treści krwinek czerwonych ludzkich ciśnienie osmotyczne osocza równa się sumie ciśnienia częściowego soli i białek; wobec krwinek psich sumie ciśnienia soli, białek i chloru; wobec przesączu w torebce Bowmana ciśnienie efektywne osocza równa się tylko ciśnieniu częściowemu białka, gdyż kłębuszki Malpighiego są przepuszczalne dla soli, cukrowców i związków drobnocząsteczkowych, zawartych w osoczu.

Należy w tych wypadkach, kiedy się ma na myśli i kiedy się określiło tylko stężenie cząsteczkowe, operować również tylko tym pojęciem i charakteryzować roztwór tylko przez obniżenie temperatur zamarzania  $\Delta$ , albo stężenia cząsteczkowego, obliczonego z  $\Delta$ . O ciśnieniu osmotycznym natomiast należy mówić tylko wtedy, kiedy można zdać sobie sprawę z jego wielkości rzeczywistej.

W ustroju są zawsze zrealizowane warunki takie, w których graniczą ze sobą — przedzielone przez przegrody półprzepuszczalne, albo stykające się bezpośrednio — fazy o składnikach rozmaitych i o rozmaitych rozprężliwościach. Stąd wynikają warunki przesunięć osmotycznych, oraz dyfuzji. Dla ruchu składników ustroju i dla ich wymiany, siły osmotyczne mają znaczenie pierwszorzędne, i zawsze wchodzi w grę, także i tam, gdzie współdziałają z nimi, albo przeciw nim, ciśnienia mechaniczne albo siły elektryczne.

#### STĘŻENIE CZĄSTECZKOWE W ŚWIECIE ZWIERZĘCYM.

W świecie zwierzęcym rozróżniamy klasy zwierząt, które w rozmaity sposób są ustosunkowane do stężenia cząsteczkowego płynów otaczających, i w rozmaity sposób kształtują stężenie cząsteczkowe

ustroju własnego. Zwierzęta niższe, żyjące w morzach, mają stężenie cząsteczkowe płynów i tkanek takie same, jakie panuje w otaczających je wodach. Zwierzęta te nie umieją utrzymać tego samego stężenia cząsteczkowego, jeżeli z wody morskiej przejdą do wód bardziej rozcieńczonych. Są to zwierzęta *zmiенno-osmotyczne bierne*. U niższych ryb — żarłaczów — spotykamy już uniezależnienie się do pewnego stopnia od stężenia soli mineralnych w wodzie morskiej; stężenie całkowite soli w płynach i tkankach ustroju jest niższe niż w wodzie morskiej, ale dopełnione do tego stężenia ogólnego przez dużą zawartość mocznika, właściwą płynom i tkankom tych zwierząt. Wyższy poziom organizacji stanowi ryba wyższa, o stężeniu ogólnym soli w płynach ustrojowych — *środowisku wewnętrznym* — niższym niż w wodzie morskiej, a uniezależnionym od stężenia w środowisku zewnętrznym: łosoś albo węgorz wędrują z mórz do rzek i napowrót, utrzymując przy tym w dość ciasnych granicach stałe stężenie cząsteczkowe. Utrzymanie tego stałego stężenia cząsteczkowego w środowisku wewnętrznym jest dziełem bardzo złożonego aparatu, w któ-

TABLICA I.

Roztwory soli, izotoniczne dla tkanek zwierząt stałocieplnych i zmiennocieplnych, a stosowane w doświadczeniach i w medycynie.

Fizjologiczny roztwór soli	Płyn Ringera dla ssaków	Płyn Locke'a dla ssaków
Woda destylowana 1000 g	Woda destylowana 1000 g	Woda destylowana 1000 g
NaCl 8 „	NaCl 9 „	NaCl 9,2 „
NaHCO <sub>3</sub> 1,5 g	KCl 0,2 „	KCl 0,42 „
	CaCl <sub>2</sub> 0,2 „	CaCl <sub>2</sub> (kryst.) 0,24 „
	NaHCO <sub>3</sub> 0,1 „ do 1 g	NaHCO <sub>3</sub> 0,15 „
		glukoza 0,1 do 1 „
<b>Płyn Tyrode'a</b>	<b>Płyn Ringera-Krebsa (fosforanowy)</b>	
Woda destylowana 1000 g	100 cz. 0,9 ‰ NaCl	
NaCl 8 „	4 „ 1,15 ‰ KCl	
KCl 0,2 g	1 „ 2,11 ‰ KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	
CaCl <sub>2</sub> (kryst.) 0,2 „	1 „ 3,82 ‰ MgSO <sub>4</sub>	
MgCl <sub>2</sub> 0,1 „	21 „ mieszaniny : 40 cm <sup>3</sup> m/4 Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> + 2 cm <sup>3</sup> 1n HCl	
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 0,05 „		
NaHCO <sub>3</sub> 1 „		
glukoza 1 „		
<b>Płyn Ringera dla zmiennocieplnych</b>	<b>Płyn Ringera dla żarłaczy</b>	<b>Sztuczna woda morska</b>
Woda destylowana 1000 g	Woda destylowana 1000 g	Woda destylowana 1000 g
NaCl 6,5—7 g	CaCl <sub>2</sub> 0,2 g	NaCl 28,27 „
KCl 0,2 „	KCl 0,1 „	MgCl <sub>2</sub> . 6 aq. 5,105 „
CaCl <sub>2</sub> 0,2 „	NaCl 20,0 „	MgSO <sub>4</sub> . 7 aq. 7,035 „
NaHCO <sub>3</sub> 0,1 „	Mocznik 25 „	CaCl <sub>2</sub> *) 1,22 „
	NaHCO <sub>3</sub> 0,2 „	KCl 0,763 „
		NaHCO <sub>3</sub> 0,21 „
		*) Bezwodny.



rym główną rolę odgrywa nerka. Od ryby wyższej zaczyna się klasa zwierząt *stało-osmotycznych*, dokładniej: *czynnie stało-osmotycznych*. Klasa ta obejmuje kręgowce lądowe.

Do zwierząt stało-osmotycznych (czynnie) należą także *płazy słodko-wodne*, przez których ustroj przepływa wchłaniany przez skórę, oczyszczany przez nerkę ze składników ustrojowych i wydalany na zewnątrz — strumień wody. U tych zwierząt (np. u żab) pracę osmotyczną wykonują *skóra i nerka*.

#### DYFUZJA.

Wyrazem rozprężliwości w ciałach stałych, płynach i gazach jest dyfuzja. W nieuporządkowanym ruchu cząsteczkowym istnieje zawsze nadwyżka ruchu w kierunku mniejszych stężeń danego ciała, ruch ten jest bardzo powolny w ciałach stałych, szybszy w płynach, najszybszy w gazach. Dyfuzja jest jednak, jak wiadomo, procesem bardzo powolnym: *średnie przesunięcie cząsteczki* w tłoku cząsteczkowym jest proporcjonalne do drugiego pierwiastka z czasu. Szybkości dyfuzji określa prawo *Ficka*, według którego przy różnicy stężenia  $\Delta c$ , między dwoma przekrojami płynu o powierzchni  $Q$ , a przy odstępnie  $\Delta x$  przepływa w ciągu bardzo krótkiego czasu  $\Delta t$  ilość

$$\Delta S = D \cdot \frac{\Delta c}{\Delta x} \cdot Q \cdot \Delta t.$$

W równaniu tym  $D$  oznacza współczynnik szybkości dyfuzji.  $D$  zależy od temperatury, oraz od rodzaju ciała rozpuszczonego i rozpuszczalnika, i jest wprost proporcjonalny do temperatury bezwzględnej, do ilorazu ze stałej gazowej  $R$  podzielonej przez  $N$  (liczbę Avogadry), oraz do współczynnika  $B$ , czyli ruchliwości cząsteczek rozpuszczonych.

$$D = B \frac{R}{N} T$$

Ruchliwość zależy od wielkości i postaci cząsteczek rozpuszczonych i od *lepkości* rozpuszczalnika. Im większa masa cząsteczkowa, tym mniejsza ruchliwość i tym mniejszy współczynnik dyfuzji. Dla cząsteczek o kształcie w przybliżeniu kulistym, wielkich w stosunku do cząsteczek rozpuszczalnika, można obliczyć *ruchliwość* na podstawie prawa *Stokes'a*, według którego ruchliwość równa się

$$B = \frac{1}{6 \pi \cdot \eta \cdot a}$$

gdzie  $a$  oznacza promień cząsteczek rozpuszczonych,  $\eta$  współczynnik lepkości rozpuszczalnika. Na tej podstawie oznaczono z wielkości współczynnika dyfuzji (w przybliżeniu) masy cząsteczkowe ciał lub masy cząsteczek \*).

\*) Por. Świętosławski: Chemia fizyczna, II, 377 (1924).

### ELEKTROLITY.

Jako elektrolity określa się ciała zbudowane z jonów, więc związki o budowie heteropolarnej, które w roztworach wodnych rozpadają się na jony, a których roztwory przewodzą prąd elektryczny. Elektrolitami są kwasy zbudowane z anionów i jonów wodorowych; sole zbudowane z anionów, za wyjątkiem wodorotlenowego, i z kationów, z wyjątkiem wodorowego; i z zasady zbudowane z kationów (z wyjątkiem wodorotlenowego) i z anionu wodorotlenowego. Czwartą klasę elektrolitów stanowi woda, zbudowana z kationu wodorowego i anionu wodorotlenowego.

Jony oznaczamy przez znaki atomów lub grup atomowych, od których się wywodzą, i przez kropki u góry po stronie prawej, które charakteryzują je jako kationy, albo przecinki w tym samym miejscu, które oznaczają aniony. Znaki chemiczne  $\text{Na}^+$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Fe}^{+}$ ,  $\text{Fe}^{++}$ , oznaczają zatem kationy sodowe, wodorowe, potasowe, magnezowe, żelazawe, żelazowe; znaki  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{SO}_4^{--}$ , oznaczają aniony: chlorowy, azotanowy, dwusiarczanowy i siarczanowy. Liczba kropek albo kresek oznacza wartośćsiowość jonów. Ładunek gram-jonu jednowartościowego wynosi 96,540 Coulombów, czyli jednostkę Faradaya: jednostkę tę oznacza się przez  $F$ , którą czyta się „ef”. Jony dwuwartościowe mają nabój równy dwa  $F$ , trójwartościowe trzy  $F$ . Rozróżniamy elektrolity mocne, zbudowane ściśle heteropolarnie, i rozpadające się przy rozpuszczeniu w wodzie zupełnie na te jony, z których są zbudowane. Do elektrolitów mocnych należy większość soli, i nieduża liczba kwasów i zasad. Elektrolity słabe nie rozpadają się całkowicie na jony, lecz tylko w części, przeważnie w bardzo drobnej części. Do elektrolitów słabych należy przeważająca większość kwasów — w tym wszystkie kwasy organiczne, i zasad. Mocnymi elektrolitami są kwasy: solny, azotowy, bromowodorowy, w słabszym stopniu siarkowy. Mocnymi zasadami są wodorotlenki potasowców i wapniowców, oraz zasady organiczne czwartorzędowe — jak np. cholina.

Elektrolity mocne są w roztworze wodnym rozszczerzone zupełnie. Na zjawiska związane z obniżeniem rozprężliwości wody przez ciała rozpuszczone, elektrolity wpływają przez sumę swoich cząsteczek niezdysonowanych i sumę jonów. Dla elektrolitów mocnych, jak dla chlorku sodowego albo dla kwasu chlorowodorowego należałoby oczekiwać, że obniżenie przez nie prężności pary, temperatury zamarzania, wywiązane ciśnienie osmotyczne musiałyby być, w roztworach zawierających po cząsteczce gramowej tych ciał w litrze wody, dwa razy większe, aniżeli efekt cząsteczki gramowej nieelektrolitu. Tymczasem nie jest tak: działanie elektrolitów jest nieco mniejsze. To pozorne odchylenie od całkowitej dysocjacji rozumiano pierwotnie jako dysocjację niepełną. Dzisiaj wiadomo, że to odchylenie polega na czymś innym. Wyobraźmy sobie budowę kryształu chlorku sodowego: przyciąganie elektrostatyczne jonów sodowych i chlorowych sprzęga je w strukturę kryształu. Co się dzieje przy rozpuszczaniu się chlorku sodowego? Cząsteczki dwubiegunowe wody weiskają się między jony, odgradzając je, zmniejszając ich przyciąganie, i oddalają je od siebie. Jest tak, jak gdyby kryształ rozchodził się w płynie, a jony pozostają przy tym tak samo wymieszane, jak w kryształach, tylko że przyciąganie nie umiejscawia ich już ściśle w punktach sieci. A jednak całość jonów sodowych i chlorowych działa jeszcze na siebie, ruchliwość jonów jest ograniczona przez przyciąganie różnoimiennych, odpychanie równoimiennych jonów. Wpływy na rozprężliwość rozpuszczalnika są zależne od aktywności jonów. W roztworach stężonych — mówimy tu o roztworach jednomolarnych do 0,01 mo-

larnych — aktywność jonów jest jeszcze ograniczona przez wzajemne ich na siebie działanie i oddziaływanie. Dlatego też wpływy na prężność pary rozpuszczalnika, na ciśnienie osmotyczne i inne efekty nie są tak duże, jak byłyby przy zupełnej wolności jonów. Ta pozornie zupełna swoboda istnieje w bardzo wielkich rozcieńczeniach. W takich rozcieńczeniach współczynnik aktywności równa się jednostce, w wyższych stężeniach elektrolitów mocnych wyraża się przez ułamki. Rozcieńczenie, w którym współczynnik aktywności elektrolitu równa się 1, nazywa się „rozcieńczeniem nieskończenie wielkim“; będziemy je nazywać *rozcieńczeniem zupełnym*.

Aktywność jonów elektrolitu mocnego, a stopień dysocjacji u elektrolitów słabych określa się przez pomiary przewodnictwa, i przez porównanie przewodnictwa równoważnikowego przy danym rozcieńczeniu z przewodnictwem równoważnikowym przy rozcieńczeniu zupełnym. Musimy się ograniczyć do wskazania źródeł, w których czytelnik znajdzie dokładniejsze objaśnienia oraz wskazówki praktyczne<sup>1)</sup>: w podręczniku do ćwiczeń z chemii fizycznej Centnerszvera i Świętosławskiego czytelnik znajdzie krótkie objaśnienie i wskazówki praktyczne<sup>2)</sup> (str. 130 — 162). Do pomiarów radzimy używać starannie wycechowanego drutu mierniczego, opornicy o dużym zakresie ohmów, tak, ażeby przy pomiarach nie musieć przesuwać kontaktu na drucie miernicznym daleko od środka, lecz móc dobrać opory w opornicy; jako naczynie do mierzenia przewodnictwa takiego modelu, jak na rys. 39 podany jest w przytoczonym podręczniku do ćwiczeń; jako generator prądu zmiennego nie używać induktora, tylko generatora drgań z rurkami elektronowymi, dającego, według wyboru, cztery rozmaite tony; jako instrumentu wskazującego prąd nie telefonu, tylko głośnika (heterodyny) radiowego, ale nie z urządzeniem do sieci, lecz do anodówki i akumulatora. Takie urządzenie zawsze się opłaci w pracowniach, gdzie często wykonuje się pomiary przewodnictwa<sup>3)</sup>.

#### KWASY, ZASADY I SOLE.

Jeżeli cząsteczka chlorowodoru, albo krystaliczna struktura chlorku sodowego rozpuszcza się w wodzie, to cząsteczki wody wciśkają się między jony, na podstawie praw, które sprawiają, że środowisko dielektryczne wciśka się między okładziny naładowane kondensatora: cząsteczki lub kryształ ulegają wskutek tego *rozszczerpieniu na jony*. Jony łączą się luźnie z cząsteczkami wody, tworząc *jony elektrolityczne*: o takich tylko jonach będzie tu mowa.

Niektóre elektrolity rozpadają się wskutek opisanej powyżej sprawy zupełnie na jony tak, że w roztworach nie ma zupełnie cząsteczek nierozszczepionych; nazywamy je elektrolitami mocnymi. Do elektroli-

<sup>1)</sup> Czytelnikowi naszego podręcznika polecam, dla porady przy pracach fizyczno-chemicznych, na pierwszym miejscu krótki podręcznik: P. Lecomte Du Noüy, *Methodes physiques en biologie et en médecine*, Paryż, 1933 (I. B. Bailliére). 194 str. oraz K. Fajans i I. Wuest, *Physikalisch Chemisches Practicum*, Lipsk, II wyd., 1935, 230 str.

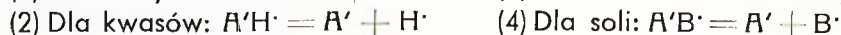
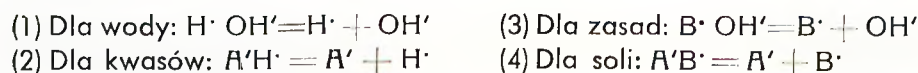
<sup>2)</sup> Warszawa, Arct, 1921.

<sup>3)</sup> Generators drgań (oscillo - amplificateur) dostarcza firma Pro-labo, Paryż, zastępca L. Spiess w Warszawie (Nr katalogu 6568). Albo Dr. J. Klingler, Instytut Fizyki Uniwersytetu J. K. we Lwowie.

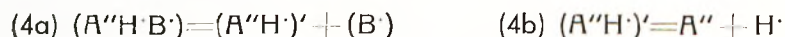
tów mocnych należą wszystkie *sole*, kilka *kwasów mocnych* (kwas azotowy, chlorowodorowy); oraz *zasady mocne* (wodorotlenek sodowy i potasowy, wapniowy i barowy, zasady organiczne czwartorzędowe). Inne rozpadają się na jony tylko w stopniu słabym. Do tej klasy elektrolitów *słabych* należą wszystkie kwasy organiczne; *sole ich natomiast są elektrolitami mocnymi*. Niektóre kwasy słabe rozpadają się w roztworach na *bezwodnik i wodę*. Kwas węglowy ( $H_2CO_3$ ) np. rozpada się w roztworze wodnym (zawierającym  $\frac{1}{10}$  cząsteczki w litrze) na  $CO_2$  i  $H_2O$ , ale z całości rozpuszczonego  $CO_2$  nie mniej, aniżeli 99,3%, stanowi  $CO_2$ , a tylko 0,7% zamienia się na cząsteczkę kwasu węglowego, rozszczepioną na jon wodorowy i dwuwęglanowy według równania:



Rozszczepienie elektrolityczne czterech klas elektrolitów wyrażają następujące równania, w których symbole jonów wodorowych są już znane, zaś znak  $A'$  oznacza anion jednowartościowy, z wyjątkiem wodorotlenu; znak  $B'$  kation jednowartościowy, z wyjątkiem wodoru.



*Sole kwaśne* rozszczepiają się zawsze tak, że przede wszystkim odszczepia się od anionu wielowartościowego kation niewodorowy (4a); a następnie dopiero, przeważnie w stopniu nierównie słabszym, jon wodorowy (4b).



To samo dotyczy soli zasadowych, z których odszczepia się najpierw anion niewodorotlenowy.

#### JONY WODNE <sup>1)</sup>.

Jony wodorowy i wodorotlenowy wchodzą wspólnie w skład wody; pozatym wodorowy — w skład kwasów i soli kwaśnych; wodorotlenowy — w skład zasad i soli zasadowych. Woda jest elektrolitem słabym: litr wody czystej zawiera, w temperaturze 22°, tylko 1/10000000 g jonu wodorowego i 17/10000000 g jonu wodorotlenowego; po jednej dziesięciomilionowej jonu gramowego wodoru i wodorotlenu. Rozszczepienie elektrolityczne według równania  $H_2O = H^+ + OH^-$  powoduje drobny ubytek cząsteczek gramowych wody, a z tych ubywa wskutek rozszczepienia zaledwie 1/10000000 czą-

<sup>1)</sup> Obszerny wykład nauki o stężeniu jonów wodorowych i o ich mierezeniu znajdzie czytelnik w książce W. M. Clark'a: *The Determination of Hydrogen Ions*, III wyd., 1928, stron 717. Por. także książki przytoczone na str. 417.

steczki gramowej. Zastosowanie prawa działania mas<sup>1)</sup> do rozszczepienia elektrolitycznego wody daje równanie, wyrażające ilościowo stężenie jonów wodnych w wodzie czystej<sup>2)</sup>:

$$\frac{(H') (OH')}{(H_2O)} = k,$$

gdzie  $k$  oznacza *współczynnik równowagi* między stężeniem cząsteczkowym i jej jonów. Wobec *znikomości* ubytku stężenia wody nierozszczepionej, można uważać jej stężenie za niezmienione, i oznaczyć je przez nowy współczynnik  $k_2$ . Stąd wynika:

$$(5) \quad (H^+) (OH^-) = k_1 k_2 = k_w$$

gdzie  $k_w$  oznacza *współczynnik rozszczepienia elektrolitycznego* wody: współczynnik ten, stały dla danej temperatury, wynosi dla temperatury 22°:  $10^{-14}$ , dla 38°:  $3,34 \cdot 10^{-14}$ .

Według równania (5) liczby powstałych jonów wodorowych i wodorotlenowych są równe; w wodzie czystej mamy zatem  $(H') = (OH') = 10^{-7} = 0,0000001$  jonu gramowego<sup>3)</sup>. Równość stężenia jonowego  $(H')$  i  $(OH')$  nazywa się *oddziaływaniem obojętnym*. Z równania (1) wynika, że wobec stałości iloczynu i równości stężenia każde z nich wynosi w temperaturze 22° po  $10^{-7}$  jonu gramowego, czyli jedną dziesiętnomilionową. Suma stężeń jonów wodnych stanowi przy oddziaływaniu obojętnym *minimum* wszystkich możliwych *sum* stężeń tych jonów; w oddziaływaniu obojętnym stężenia jonów wodorowych i wodorotlenowych są równe, wynoszą w temperaturze 22° po  $10^{-7}$  jonu gramowego w jednym litrze, a suma stężeń tych jonów jest najmniejszą ze wszystkich możliwych — w danej temperaturze.

Dodanie soli obojętnych do wody nie wpływa na stężenie jonów wodnych, o ile nie zajdzie zjawisko hidrolizy, o którym mowa będzie niżej. Dodanie kwasu zwiększy stężenie jonów wodorowych, dodanie zasady zwiększy stężenie jonów wodorotlenowych. Ponieważ iloczyn ze stężenia jonów wodorotlenowych razy stężenia jonów wodorowych *musi pozostać stały* — *wedle prawa wyrażonego przez równanie (5)* — przeto zwiększenie stężenia jonów wodorowych powoduje proporcjonalne obniżenie stężenia wodorotlenowych, i odwrot-

<sup>1)</sup> Prawo działania mas twierdzi, że każda reakcja chemiczna prowadzi do stanu równowagi chemicznej, w której stosunek iloczynu ze stężeń ciał, wyrażonych po jednej stronie równania, do iloczynu stężeń ciał, stojących po drugiej stronie równania, jest charakterystycznym dla danej reakcji, zależnym od powinowactwa chemicznego i temperatury, współczynnikiem równowagi chemicznej albo powinowactwa.

<sup>2)</sup> Symbole chemiczne ujęte w klamry oznaczają stężenie cząsteczkowe, albo jonowe, czyli liczby cząsteczek gramowych lub jonowych, zawartych w 1 litrze.

<sup>3)</sup> Jon gramowy tj. masa jonu w stosunku do atomu wodoru, wyrażona w gramach. Jon gramowy wodoru: 1 g; wodorotlenu: 17 g.

nie, zwiększenie wodorotlenowych powoduje zmniejszenie wodorowych: iloczyn pozostaje zawsze równy  $10^{-14}$ .

Kwas normalny (1 n . HCl) zawiera w litrze 1 gram jonu H', a  $10^{-14}$  grama jonu OH'.

Kwas 1/100.000 normalny zawiera w litrze  $10^{-5}$  gram-jonu H', a  $10^{-9}$  gram-jonu OH'.

Zasada 1/100.000 normalna zawiera w litrze  $10^{-9}$  gram-jonu H', a  $10^{-5}$  gram-jonu OH'.

Zasada 1/100 normalna zawiera w litrze  $10^{-12}$  gram-jonu H', a  $10^{-2}$  gram jonu OH'.

Zasada normalna zawiera w litrze  $10^{-14}$  gram-jonu H', a  $10^0$  czyli 1 gram-jon OH'.

Wobec niezmienności iloczynu stężenia jonów wodnych można wyrażać oddziaływanie przez stężenie jonów wodorowych; stężenie to można mierzyć bezpośrednio. W ten sposób otrzymuje się skalę, która wyraża jednowymiarowo oddziaływanie, a więc kwasowość, obojętność lub zasadowość roztworów. Stężenie jonów wodorowych, dla których używa się znaku (H') albo cH, odpowiada oddziaływaniu obojętnemu, jeżeli jest równe  $10^{-7}$ ; oddziaływaniu kwaśnemu, jeżeli jest większe aniżeli  $10^{-7}$ ; zasadowemu, jeżeli jest mniejsze aniżeli  $10^{-7}$  jonu gramowego w litrze.

Wartości stężeń, które tu podajemy, mogą być bardzo drobne, ale są niemniej przeto *rzeczywiste*, i dają się dokładnie mierzyć. Jakie znaczenie fizjologiczne mogą mieć drobne wahania stężenia jonów wodnych w płynach ustrojowych wynika z przykładu następującego: podniesienie stężenia jonów wodorowych w krwi o  $0,014 \cdot 11^{-8}$  g w jednym litrze powoduje zwiększenie przewietrzenia płucnego w dwójnasób.

Celem uproszczenia znaków i cyfr, oznaczających stężenie jonów wodorowych, wprowadzono wyrażenie stężeń nie przez ujemne potęgę dziesiątki, lecz przez logarytm stężenia, wzięty ze znakiem przeciwnym: przez znak pH, albo ph, czyli wskaźnik wodorowy. Miaownictwo to jest dziś ogólnie przyjęte: stanowi ono uproszczenie w pisaniu znaków, a przede wszystkim stanowi udogodnienie przy obliczaniu pomiarów (ogniwem wodorowym) elektrometrycznych stężenia jonów wodorowych. Siła elektrobodźcza ogniwa wodorowego, złożonego z nasyconych wodorem blaszek platynowych (z których jedna zanurza się w roztworze jonów wodorowych normalnych, tj. zawierającym 1 g H' w litrze), druga w płynie badanym, równa się *współczynnikowi* \*) pomnożonemu przez logarytm stężenia jonów wodo-

\*) Współczynnik ten równa się  $\frac{Q}{F} \cdot \frac{T}{0,4343}$ , gdzie Q jest stałą gazową, T temperaturą bezwzględną, F liczbą Faraday'a (96,490 Coul.), a 0,4343 współczynnikiem przeliczenia logarytmów naturalnych na dziesiętne. Dla temperatury pokojowej (17°) współczynnik ten równa się 0,0575; dla temperatur innych  $0,0001983 \times (273 + t)$ .

rowych w płynie badanym. Zastosowanie znaków Soerensenowskich objaśnimy na następujących przykładach:

Zamiast oznaczać stężenie 0,00001 g jonu wodorowego w litrze  $cH = 0,00001$ , albo  $cH = 10^{-5}$ , piszemy, że roztwór ten ma pH 5. Jeżeli  $cH = 1/5000$  czyli 0,0002, czyli wreszcie  $2 \cdot 10^{-4}$ , to logarytm stężenia wynosi  $-3,7$ . Biorąc ze znakiem przeciwnym, czyli opuszczając znak ujemny otrzymujemy wskaźnik wodorowy równy  $3,7$  \*).

Zastosujemy wreszcie mianownictwo Soerensenowskie do określenia oddziaływania, przypominając, że wyższe wartości pH oznaczają niższe cH.

Oddziaływanie kwaśne:  $cH > 10^{-7} > cOH$ ;  $pH < 7 < pOH$

Oddziaływanie obojętne:  $cH = 10^{-7} = cOH$ ;  $pH = 7 = pOH$

Oddziaływanie zasadowe:  $cH < 10^{-7} < cOH$ ;  $pH > 7 > pOH$ .

Dodajmy wreszcie, że ponieważ w warunkach fizjologicznych ustroju ludzkiego w temperaturze  $38^{\circ}$ , współczynnik dysocjacji wody ma wartość wyższą niż  $10^{-7}$ , to stężenie jonów wodorowych, odpowiadających oddziaływaniu obojętnemu wynosi  $cH: 1,83 \cdot 10^{-7}$ , czyli, że pH jest równe 6,74.

\*) Do przeliczenia stężeń jonów wodorowych na wskaźniki i naodwrot może służyć następująca tablica: n oznacza dowolną liczbę całą.

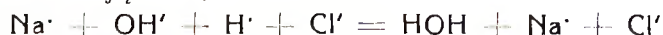
pH	cH	pH	cH
n,00	$1 \cdot 10^{-n}$	n,50	$0,316 \cdot 10^{-n}$
n,05	$0,891 \cdot 10^{-n}$	n,55	$0,282 \cdot 10^{-n}$
n,10	$0,794 \cdot 10^{-n}$	n,60	$0,251 \cdot 10^{-n}$
n,15	$0,718 \cdot 10^{-n}$	n,65	$0,224 \cdot 10^{-n}$
n,20	$0,631 \cdot 10^{-n}$	n,70	$0,206 \cdot 10^{-n}$
n,25	$0,563 \cdot 10^{-n}$	n,75	$0,178 \cdot 10^{-n}$
n,30	$0,502 \cdot 10^{-n}$	n,80	$0,159 \cdot 10^{-n}$
n,35	$0,447 \cdot 10^{-n}$	n,85	$0,141 \cdot 10^{-n}$
n,40	$0,398 \cdot 10^{-n}$	n,90	$0,125 \cdot 10^{-n}$
n,45	$0,355 \cdot 10^{-n}$	n,95	$0,112 \cdot 10^{-n}$

Jeżeli np. pH wynosi 7,35, to stężenie jonów wodorowych wynosi  $0,447 \cdot 10^{-7}$  g jonu wodorowego w litrze, więc  $cH = 0,447 \cdot 10^{-7}$ . Jeżeli  $cH = 0,159 \cdot 10^{-5}$ , to  $pH = 5,8$ .

Wskaźniki wodorowe ułatwiają pisanie znaków oraz liczenie: ale należy sobie zdawać sprawę z tego, jakie zmiany stężenia odpowiadają danym wahaniom wskaźnika pH: pamiętać o tym, że stężenie jonów wodorowych w płynie o pH = 6 jest 10 razy większe niż w płynie o pH = 7, a stężenie jonów wodorowych pH = 2, jak w soku żołądkowym, jest 100.000 razy większe, aniżeli pH = 7, w którym pepsyna niszczyje.

### KWASOWOŚĆ ISTOTNA I KWASOWOŚĆ POTENCJALNA.

Zjawisko zobojętniania się wzajemnego kwasów i zasad jest wynikiem prawa rozszczepienia wody. Jeżeli w roztworze wodnym znajdzie się kwas i zasada, to każde z tych ciał wniesie do roztworu stężenia jonów wodnych wyższe, aniżeli w wodzie czystej: ponieważ jednak iloczyn ze stężeń tych jonów może wynosić tylko  $10^{-14}$ , przeto z jonów wodnych powstaje woda dopóty, dopóki prawo rozszczepienia wody nie będzie spełnione. Na połączeniu się w wodę jonów wodnych polega zobojętnienie.



Ponieważ cząsteczka gramowa kwasu jednozasadowego zobojętnia cząsteczkę gramową zasady jednokwasowej, przeto można mierzyć ilość kwasu zawartego w roztworze przez ilość zasady, zużytej na zobojętnienie, a ilość zasady przez ilość kwasu zużytego; miareczkowanie zasadą wykazuje zawartość równoważników kwasowych, niezależnie od rodzaju kwasu: cząsteczka gramowa słabego kwasu octowego i mocnego kwasu solnego zużywają do zobojętnienia jednakową ilość sody żrącej. Ale roztwory różnych kwasów, zawierające jednakowe ilości równoważników kwasowych, nie zachowują się jednakowo ze względu na oddziaływanie, tj. na stężenia jonów wodorowych. W roztworze, zawierającym w litrze 0,01 cząsteczki gramowej kwasu mocnego, np. solnego, stężenie jonów wodorowych wynosi 0,01 g w litrze, pH wynosi 2; natomiast w roztworze o takim samym stężeniu kwasu słabego, (octowego) wynosi tylko  $4,3 \cdot 10^{-4}$ , zatem  $\text{pH} = 3,366$ . Przy równoważnych zawartościach po 1/1000 równoważnika HCl i  $\text{CH}_3\text{COOH}$  stężenia jonów wodorowych pozostają w stosunku jak 128 : 1.

Wynika stąd, że charakterystyka roztworu wymaga znajomości dwu czynników: zawartości kwasu lub zasady w roztworze, oraz natężenia kwaśności lub zasadowości, czyli oddziaływania, którego miarą jest stężenie jonów wodorowych. Stosunek tych dwu czynników można porównać z dwoma czynnikami cieplnymi: temperaturą, decydującą o kierunku i natężeniu prądu cieplnego, oraz z ilością ciepła w zbiorniku, albo wartością kaloryczną materiału palnego. Drucik rozgrzany do białości wyobrazi roztwór o małej zawartości kwasu mocnego, a wysokim stężeniu jonów wodorowych, piec kaflowy ogrzany do temperatury  $50^\circ$  wyobrazi roztwór o niedużej nadwyżce stężenia jonów wodorowych ponad oddziaływanie obojętne, lecz o dużej zawartości kwasu słabego. Drucik sparzy, lecz nie ogrzeje pokoju; niewiele, bo tylko 0,01 cząsteczki gramowej zobojętni kwas solny o  $\text{pH} = 2$ ; natomiast piec ciepły ogrzeje pokój; a roztwór kwasu octowego, którego pH wynosi 2,36, zobojętni całą cząsteczkę gramową zasady, więc 100 razy tyle, co powyższy kwas solny; kwas węglowy o stężeniu jonów wodorowych 300 razy mniejszym, niż powyżej wymieniony kwas solny, zobojętni tyleż wodorotlenku wapniowego co kwas solny 0,01 normalny.

Rozróżnienie kwasowości istotnej, której miarą jest stężenie jonów wodorowych, od kwasowości potencjalnej, której miarą jest ilość zasady, potrzebnej do zupełnego zobojętnienia jest, ze względu



na fizjologię i patologię, rozróżnieniem nader doniosłym. Od kwasowości istotnej zależy przebieg reakcyj chemicznych, a drobne jej wahania wpływają potężnie na wszelkie sprawy, odbywające się pod działaniem zaczynów. W ścisłej zależności od stężenia jonów wodorowych pozostaje *maksymalne działanie*, albo wreszcie *zupełne unieczynnienie zaczynu*; jeszcze czulszą na wahania stężenia jonów wodnych jest wszelka materia zorganizowana, a *utrzymanie stałego oddziaływania słabo zasadowego, bardzo bliskiego obojętnemu, o bardzo małym, ściśle określonym stężeniu sumy jonów wodnych, jest warunkiem życia komórki*. Odchylenia oddziaływania krwi, zarówno w kierunku kwaśnym, jak zasadowym, wywołują ciężkie zaburzenia, a najwyższe *przekwaszenie* krwi, jakie dotąd zauważono (u chorego na ciężką śpiączkę kwasicową), odpowiada  $\text{pH} = 6,95$ , gdy prawidłowe wynosi  $\text{pH} = 7,3$  do  $7,4$ .

Ustrój zwierzęcia wyższego utrzymuje za pomocą całego zespołu urządzeń, które opiszemy w dalszym ciągu, stałe oddziaływanie płynów komórkowych, tkankowych i krążących, *pomimo, że sprawy tkankowe pozostają w najściślejszym związku z produkcją kwasów i niewątpliwie ze znacznymi, ale miejscowymi i krótkotrwałymi przekwaszeniami*.

#### REAKCJE MIĘDZYJONOWE.

Reakcje między jonami, w całej ich nieprzejrzaną różnorodności, możemy sprowadzić do prostej zasady, którą wyrazimy w następującym twierdzeniu: *Jeżeli z zawartych we wspólnym roztworze jonów może powstać układ niezdysoncjowany rozpuszczalny, albo układ nierozpuszczalny, to układ ten powstaje*. Sprecyzujemy to twierdzenie dodając przed słowami niezdysoncjowany oraz nierozpuszczalny słowa: *w danych warunkach*. Objasnimy to na następujących przykładach:

1. W roztworze spotyka się kwas (zdysocjowany zupełnie na anion kwasowy i kation wodorowy) z solą kwasu słabego (zdysocjowaną na anion kwasu i kation danej soli). Anion kwasu słabego łączy się z jonem wodorowym kwasu mocnego, ponieważ kombinacja tych jonów jest słabo zdysocjowana. Zjawisko to nazywa się rugowaniem z soli kwasu słabszego przez mocniejszy.

2. Jeżeli kwas rozpada się w danych warunkach (temperatury) na bezwodnik i wodę, to jego anion może uchościć z równowagi między anionami dwóch kwasów, jonem wodorowym i kationem zasady. Wskutek tego kwas rozpadający się na bezwodnik może być wyparty nawet przez kwas słabszy, ale nierozpadający się na bezwodnik. Przykład: rugowanie kwasu siarkowego przez krzemowy przy wytapianiu szkła, albo rugowanie kwasu chlorowodorowego przez kwas ołowiawy przy robieniu polewy garncarskiej.

3. Jeżeli w roztworze znajduje się kwas słaby i sól kwasu mocnego, ale anion kwasu mocnego może z danego roztworu przejść przez przegrodę tylko dla niego przepuszczalną do układu innego, to kwas słaby może wyrugować kwas mocniejszy z soli, podobnie jak w wypadku uważanym pod punktem 2. Przykład: w krwi dwutlenek węgla ruguje z chlorku sodowego osocza jon chlorowy, który przechodzi do wnętrza krwinek, i w ten sposób z chlorku sodowego osocza powstaje dwuwęglan sodowy.

4. Jak w innym miejscu objaśniono, jony wodorowe kwasów łączą się z jonami wodorotlenowymi zasad w wodę, której dysocjacja jest ograniczona przez prawo dysocjacji wody. Zjawisko to nazywa się *zobojętnieniem*.

5. Jeżeli w wodzie rozpuszcza się sól kwasu słabego z zasadą mocną, to płyn ma oddziaływanie zasadowe. Analogicznie sól mocnego kwasu z słabą zasadą nadaje roztworowi oddziaływanie kwaśne. Zjawisko to jest odwróceniem zobojętnienia, i nazywa się *hidrolizą*. Hidroliza wynika stąd, że przy bardzo niskich współczynnikach dysocjacji kwasów (drugi stopień dysocjacji kwasu fosforowego, stopień dysocjacji pierwszy kwasu węglowego lub cyjanowodorowego) aniony tych kwasów konkurują już w stopniu współmiernym z jonom wodorotlenowym o jon wodorowy. Wskutek tego powstaje na przykład z cyjanku potasowego i wody kwas cyjano-wodorowy i wodorotlenek potasowy:



Hidroliza soli, złożonych ze słabych kwasów, albo słabych zasad, jest niejako odwróceniem zobojętnienia. Hidroliza takich soli jest czynnikiem szczególnie ważnym w biochemii. Jeżeli wydzieliny ustroju zwierzęcego oddziałują zasadowo, jak żółć i sok trzustkowy, to oddziaływanie zasadowe nie wynika z nadwyżki ilościowej zasad nad kwasami, tylko stąd, że płyny ustrojowe zawierają sole, złożone ze słabych kwasów i mocnych zasad potasowcowych. Hidroliza nadaje oddziaływanie słabo zasadowe krwi i limfie, oraz moczowi, jeżeli jest alkaliczny. W uważanym powyżej równaniu powstaje z jonów słabego kwasu, silnego kationu i jonów wody nowy układ, w którym obok niezdisocjowanego kwasu znajduje się mocny kation, a jon wodorotlenowy w stężeniu wyższym niż w wodzie. Zależność stopnia hidrolizy od współczynnika dysocjacji kwasu można obliczyć; dla kwasu słabego mamy:

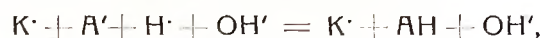
$$(6) \quad \frac{(\text{H}^+) (\text{A}')}{(\text{AH})} = k_1,$$

$$\text{a dla wody} \quad (\text{H}^+) (\text{OH}') = k_w,$$

dzieląc równanie drugie przez pierwsze otrzymujemy:

$$(7) \quad \frac{(\text{OH}') (\text{AH})}{(\text{A}')} = \frac{k_w}{k_1}$$

Ze względu na to, że podług równania



stężenie jonów wodorotlenowych i utworzonego kwasu słabego jest równoważne:

$$(OH') = (AH).$$

Wynika stąd, że

$$(8) \quad \frac{(OH')^2}{(A')} = \frac{k_w}{k_1}$$

Jeżeli hidroliza jest procentowo nieznaczna, to można ze względu na zupełną dysocjację elektrolityczną soli uważać stężenie anionu (A') za równe stężeniu soli C, mamy wtedy dla soli shidrolizowanych:

$$(9) \quad (OH') = \sqrt{C \frac{k_w}{k_1}}$$

$$(10) \quad (H') = \sqrt{C \cdot \frac{k_w}{k_1}}$$

Stężenie (OH'), czyli oddziaływanie zasadowe roztworu soli jest zatem równe pierwiastkowi z iloczynu stosunku współczynników dysocjacji wodnego do kwasowego, i stężenia soli. Jeżeli stężenie węglanu sodowego zmniejszyć czterokrotnie, to stężenie jonów wodorotlenowych opadnie tylko do połowy. Hidroliza rozkłada zatem sole silniej w roztworach bardziej rozcieńczonych.

Tablica podaje hidrolizę węglanu sodowego, wyrażoną w stężeniach jonowych (OH) i w odsetkach sody rozłożonej: dla  $t = 18^{\circ}$ ;

Normalność

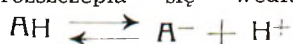
roztworu sody	0,2	0,1	0,05	0,01	0,005	0,001
Stężenie (OH <sup>-</sup> )	$2,6 \cdot 10^{-3}$	$2,2 \cdot 10^{-3}$	$1,7 \cdot 10^{-3}$	$8,7 \cdot 10^{-4}$	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$2,7 \cdot 10^{-4}$
Odsetki rozłożone	1,3	2,2	3,5	8,7	12,4	27

6. Objaśnienie powstawania osadów przez połączenie się jonów, których kombinacja jest nierozpuszczalną, przy przekroczeniu stałej, zwanej iloczynem jonowym, charakterystycznej dla każdej takiej kombinacji, leży poza zakresem tego podręcznika, a jest rozpatrywana w każdym podręczniku pierwiastkowym chemii fizycznej lub analitycznej. Również poza zakresem tego podręcznika leży zagadnienie, dlaczego pewne kombinacje jonowe są właśnie nierozpuszczalne, a inne nie \*).

\*) Por. F. Ephraim, Ergebnisse der Physiol., t. 32, str. 1 (1931).

## MODERATORY.

Rozróżniliśmy oddziaływanie kwasów mocnych, rozszczepionych w roztworach rozcieńczonych zupełnie, i kwasów słabych, rozszczepionych tylko w drobnej części. Jeżeli do wody dodać kwasu mocnego, to stężenie jonów wodorowych w roztworze jest proporcjonalne do ilości dodanych równoważników kwasowych. Inaczej w roztworach kwasów słabych. Kwas słaby rozszczepia się według równania ogólnego:



Zastosowanie prawa równowagi chemicznej daje równanie

$$(11) \quad \frac{(A^-)(H^+)}{(AH)} = K$$

gdzie  $K$  oznacza współczynnik dysocjacji kwasu; jest on miarą mocy kwasu. Tablica poniżej podaje wartości współczynników dysocjacji kwasowej dla niektórych kwasów ważniejszych, szczególnie w związku z omówionymi tu sprawami.

Kwas octowy (40°)	$1,80 \cdot 10^{-5}$
Kwas mlekowy (25°)	$1,38 \cdot 10^{-4}$
Kwas $\beta$ -oksymasłowy	$3,86 \cdot 10^{-5}$
Kwas moczowy	$1,50 \cdot 10^{-6}$
Kwas węglowy *)	$3,00 \cdot 10^{-7}$
Fosforan jednosodowy **)	$2,00 \cdot 10^{-7}$

Zależność stężenia jonów wodorowych od mocy i stężenia kwasu słabego wynika z następującego rozumowania:

W równaniu (3) stężenie nierozszczepionych cząsteczek kwasowych można uważać za równe (w przybliżeniu) stężeniu kwasu: przez rozszczepienie z kwasu octowego 0,1 normalnego ubędzie tylko 1,36 na sto cząsteczek; ubytek jest znikomy. A ponieważ z równania dysocjacji (2) wynika, że stężenia równoważnikowe jonów wodorowych i anionów kwasowych są równe:

$$(H^+) = (A^-), \text{ przeto}$$

$$(H^+)^2 = (A^-)(H^+).$$

Dlatego równaniu (3) można nadać postać:

$$(12) \quad \begin{aligned} (H^+)^2 &= k \cdot (\text{stężenie kwasu}) \\ (H^+) &= \sqrt{k \cdot \text{stężenie kwasu}} \end{aligned}$$

W roztworach kwasów słabych kwasowość istotna rośnie proporcjonalnie do pierwiastka z iloczynu współczynnika dysocjacji i stężenia kwasu. Czterokrotne zwiększenie zawartości kwasu słabego zwiększy stężenie jonów wodorowych tylko w dwójnasób, gdy natomiast podwojenie stężenia kwasu mocnego podwoi również kwasowość istotną roztworu.

Inaczej ma się rzecz, jeżeli roztwór, który zakwaszamy kwasem słabym, zawiera także i sól tegoż kwasu; skutek zupełnego rozszczepienia soli stężenie cząsteczkowe anionów, jest równoważne ze stężeniem soli. W równaniu (13) można uważać stężenie cząsteczkowe

\*) Dla dysocjacji  $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$ .

\*\*\*) Dla dysocjacji  $NaH_2PO_4 \rightleftharpoons Na^+ + H^+ + HPO_4^{2-}$ .

kwasy nierozszczepione są za identyczne ze stężeniem kwasu w ogóle, zaś stężenie jonowe anionów jest za identyczne ze stężeniem soli. Mamy tedy zamiast

$$(13) \quad \frac{(A^-)(H^+)}{(A-H^+)} = k$$

$$(14) \quad (H^+) = k \frac{(\text{kwasy})}{(\text{sol})}$$

Z tego doniosłego prawa wynika, że w roztworach, zawierających kwasy słabe, ale zarazem i sole o tym samym anionie, stężenie jonów wodorowych jest wprost proporcjonalne do współczynnika dysocjacji kwasu, i do stężenia cząsteczkowego kwasu, odwrotnie do stężenia cząsteczkowego soli; że nie zależy ono od stężenia bezwzględnego tych dwu czynników, lecz od ich stosunku, nie ulega zatem zmianie, jeżeli roztwór przez dodanie wody rozcieńczyć, lub przez odparowanie wody zagęścić. Równanie to uzmysławia zarazem znaczenie współczynnika rozszczepienia kwasu: jeżeli roztwór zawiera równoważne stężenia kwasu i soli (np. 0,84 g NaHCO<sub>3</sub> i 0,44 g CO<sub>2</sub> w litrze), to stężenie jonów wodorowych wynosi tyle, co współczynnik rozszczepienia kwasu: w wypadku uważanym kwasu węglowego i dwuwęglanu:  $3 \cdot 10^{-7}$ .

Ponieważ kwasy mocne rugują kwasy słabe z ich soli, i zajmują ich kationy, przeto dodanie kwasu mocnego do roztworu soli powoduje:

1. że równoważna z dodaną ilością kwasu mocnego ilość soli kwasu słabego przetrworzy się w kwas słaby;

2. że zatem ubędzie soli kwasu słabego, a przybędzie kwasu słabego wolnego. Stężenie jonów wodorowych narosłoby za dodaniem kwasu mocnego do wody proporcjonalnie do ilości kwasu; ale tu wzrosłoby tylko do wartości współczynnika rozszczepienia tego kwasu, pomnożonej przez stosunek stężenia równoważnikowego kwasu słabego do stężenia soli, pozostałej po częściowym jej rozkładzie przez kwas mocny. Jeżeli np. dodano do litra wody albo roztworu fizjologicznego soli 1 ml kwasu solnego 0,01 normalnego, to stężenie jonów wodorowych wzrosłoby z pH = 7 na pH = 5, a zatem stukrotnie. Jeżeli tę samą ilość kwasu solnego doda się do litra roztworu, zawierającego fosforan sodowy pierwszorzędowy i drugorzędowy w stosunku (1 : 2) (cH =  $4,4 \cdot 10^{-8}$ ), to kwasowość istotna wzrosłoby tylko do cH =  $4,46 \cdot 10^{-8}$  czyli o 1/2% zamiast o 10.000%.

Podobnie łatwo obliczyć, że dodanie 1 ml wodorotlenku sodowego 0,01 normalnego do wody lub soli kuchennej obniży stężenie jonów wodorowych z cH =  $10^{-7}$  do cH =  $10^{-9}$ , natomiast w roztworze fosforanów spowoduje tylko obniżenie z  $4,4 \cdot 10^{-8}$  do  $4,33 \cdot 10^{-8}$ .

Na układy, złożone z kwasów słabych oraz ich soli, obdarzone niezależnością cH od rozcieńczenia, i odporne na dodanie kwasów i zasad, zwrócili uwagę w r. 1900 francuscy badacze *Fernbach* i *Huber* i nadali takim układom nazwę „solution tampon“, która w piśmienictwie niemieckim i angielskim przeszła w nazwę „Puffer“ wzgl. „buffer“, w polskim także „tłumiki“: ma to oznaczać, że podobnie jak bufory łagodzą skutki zderzenia wozów, tak układy buforowe łagodzą ze względu na cH skutki gwałtownego przesunięcia równowag kwasowo-zasadowych. Obraz buforów jest o tyle nieścisły, że efekt buforów mechanicznych jest *przemijającym łagodzeniem* dynamicznym zderzenia, natomiast uważane tu układy fizyko-chemiczne uwarunkowują *trwałe równowagi*. Dla określenia układów kwasowo-solnych będę używał wyłącznie nazwy *moderatorów*. *Naturalne układy moderatorowe są jednym z zasadniczych warunków życia; jednym z tych układów jest woda morska, w której kwas węglowy i dwuwęglany utrzymują oddziaływanie w granicach cH między  $0,83 \cdot 10^{-8}$  (wybrzeża Norwegii), a  $0,56 \cdot 10^{-8}$  (oceany podzwrotnikowe), i  $1,13 \cdot 10^{-8}$  (głębie 2.000 m.). Ten sam układ dwuwęglanowy jest jednym z głównych moderatorów oddziaływania w płynach ustrojowych zwierzęcych, więc przede wszystkim w osoczu krwi. Szczególna jego sprawność polega na tym, że słaby kwas węglowy, którego współczynnik dysocjacji leży licznie blisko tego cH, które odpowiada oddziaływaniu obojętnemu, przemienia się łatwo w bezwodnik  $\text{CO}_2$ , gaz szybko dyfundujący, a rozpuszczalny w płynach wodnych w takim stopniu, że rozdziela się niemal równomiernie między przestrzeń powietrzną i wodę. Wskutek tego płyn, zawierający dwuwęglany, nie odchyli się znacznie od oddziaływania obojętnego, ani pod wyższymi, ani pod niższymi, byle niższymi niż 100 mm Hg, prężnościami dwutlenku węgla. A ustroje zwierzęce same są obfitym źródłem tego właśnie kwasu, który przepływa przez ich płyny ustrojowe, a którego nadmiar uchodzi ostatecznie w atmosferę. Drugi doniosły typ moderatorów jest już wytworem właściwym ustrojów: jest nim białko. Białka są ciałami amfoterycznymi, obdarzonymi własnościami kwasowymi i zasadowymi: oddziaływują w stanie idealnie wolnym bardzo słabo kwaśno, niemal obojętnie, i są zdolne do tworzenia soli z kwasami i z zasadami. Czy dane białko znajduje się w danym środowisku wodnym w stanie kationu soli białkowej, w stanie białka wolnego, czy też w stanie anionu białczanowego, to zależy od oddziaływania tego środowiska. Dla każdego białka istnieje określone stężenie jonów wodorowych, w którym nie jest ono ani kationem, ani anionem, a w którym stan elektrolityczny białka jest najmniejszy. Takie stężenie jonów wodorowych nazywa się — ze względu na dane białko lub inny amfolit — izoelektrycznym. Białko, dodane do roztworu o oddziaływaniu (ze względu na to białko) izoelektrycznym, nie wpływa na*

*oddziaływanie tego roztworu.* Dodane do roztworu o stężeniu jonowodorowym wyższym, aniżeli izoelektryczne, zmniejsza jego cH, działając jak zasada i przechodząc w białko kationowe. Natomiast roztwory bardziej zasadowe, o stężeniu jonów wodorowych mniejszych, białko zobojętni jak kwas, przechodząc samo w stan anionowy. Najważniejsze białka krwi, więc albumina i globulin surowicze, oraz hemoglobina znajdują się wobec oddziaływania krwi (pH = 7,38) częściowo w stanie anionowym, częściowo w stanie wolnym. Tworząc sole z kationami mineralnymi osocza i krwinek zobojętniają, przez oddanie tych kationów, kwasy, napływające do krwi i tkanek. Oddają im swoje kationy, a przechodząc same w cząsteczki obojętne, izoelektryczne, gotowe do zawładnięcia kationami na nowo, jeśli kwas konkurujący — np. kwas węglowy — ustąpi wskutek wydalenia go przez płuca: sprawa fizjologiczna doniosła, którą zajmujemy się poniżej obszerniej.

#### **BILANS KWASÓW I ZASAD W PRZEMIANIE MATERII ZWIERZĘCEJ.**

Zanim rozważymy szczegółowo urządzenia, utrzymujące równowagę zasad i kwasów, i stałe oddziaływanie ustroju, zastanówmy się pokrótce nad *bilansem ciał kwasowych i zasadowych*. W przemianie materii powstają, z pożywienia lub z materiału tkankowego bądź to obojętnego, bądź też bardzo słabo kwaśnego — nigdy zasadowego! — przetwory ostateczne o charakterze obojętnym lub kwaśnym, wzgl. bezwodników kwasowych: spalenie węgla, zawartego w białkach, tłuszczach i węglowodanach daje dwutlenek węgla, który w ilości setek gramów dziennie przepływa przez krew do płuc; siarka białkowa przetwarza się w kwas siarkowy, który jako  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , oraz jako eterosiarczany opuszcza ustrój z moczem.

Pośrednio powstają w ustroju prawidłowym *duże ilości kwasu mlekowego*, który spali się ostatecznie na bardzo słaby kwas węglowy, ale którego przy gwałtownym krótkim wysiłku mięśniowym, jak bieg na krótką metę lub wiosłowanie w zawodach, może jednak znaleźć się w tkankach i w krwi przeszło 100 g! W przemianie nieprawidłowej, jak w ketozie cukrzyczej — a także w przemianie głodowej — powstają kwasy acetoctowy i oksymasłowy, których sole wydalają się przez nerki.

Pozycje dochodowe zasad są raczej skromne: węglany i fosforany drugorzędowe, zawarte w pokarmie; sole kwasów organicznych, zawarte szczególnie w tkankach roślinnych, dostarczające dwuwęglanu sodowego dzięki temu, że ich anion — np. kwasu mlekowego, jabłkowego, cytrynowego — spala się na dwutlenek węgla; wreszcie zasada endogeniczna, amoniak, wchodząca w akcję dopiero wobec zalewu ustroju przez kwasy nietłotne.

Normalnie skromne dochody zasadowe wystarczają, ażeby ustrój

mógł wydalic w postaci soli obojętnych lub kwaśnych te kwasy mocne, które w przemianie powstają, jak kwas siarkowy: prawidłowy zasób ustroju wystarcza, ażeby bez zakłócenia oddziaływania obojętnego przenieść kwas węglowy z tkanek do atmosfery płucnej, ażeby przetrzymać w stanie soli, aż do spalenia zupełnego, reszty kwasów, powstających pośrednio w przemianie. Zaburzenia równowagi — *kwasica* i *alkaloza* — wynikać mogą zarówno z nadmiaru kwasów lub zasad, jak i z zakłócenia sprawności urządzeń regulujących, wreszcie z przemożnych wpływów zewnętrznych.

## OZNACZANIE STĘŻENIA JONÓW WODOROWYCH.

### ELEKTRODY WODOROWE.

Obszerniejszy wykład o ogniwie wodorowym oraz opis zastosowania go znajdzie czytelnik w dziełach specjalnych \*). Oto zasada: blaszka metalowa, zanurzona w wodzie, oddaje do wody jony ze swego metalu, a sama przybiera nabój ujemny dopóty, dopóki siła elektrobodźcza, wytworzona przez to między blaszką i roztworem wodnym, nie wstrzyma dalszego odrywania się jonów; ustali się wtedy równowaga pewnego stężenia jonów i pewnej siły elektrobodźczej. Jeżeli woda zawiera już jony tego metalu, to mniej jonów oderwie się od blaszki, i równowaga ustali się przy mniejszej sile elektrobodźczej: im większe jest stężenie jonów danego metalu w wodzie, tym mniejsza siła elektrobodźcza w stosunku do tej, jaka istnieje między metalem a wodą czystą.

Na tej zasadzie można mierzyć stężenie jonów danego metalu w roztworze wodnym, mierząc siłę elektrobodźczą, jaka istnieje między drucikiem z tego metalu i roztworem. Wodór gazowy rozpuszcza się w platynie i zachowuje się w tej formie jak wodór metaliczny; drut platynowy, otoczony wodorem w górnej swej części, zanurzony w wodzie lub w roztworach wodnych swą częścią dolną, zachowuje się jak drut z „wodoru metalicznego“, i jako elektroda wodorowa oddaje do wody jony wodorowe. Na tej zasadzie można mierzyć stężenie jonów wodorowych.

Siła elektrobodźcza w roztworach jonów własnych wzrasta proporcjonalnie do logarytmu odwrotności stężenia jonowego tych jonów: jeżeli złożymy ogniwo, w którym dwie elektrody z tego samego metalu zanurzają się w dwu roztworach jonów tegoż metalu, o różnych stężeniach, to siła elektrobodźcza tego ogniwa równa się współczynnikowi (zależnemu od temperatury i wynoszącemu dla 18°: 0,0575 \*\*), pomnożonemu przez logarytm stosunku

\*) Oprócz przytoczonego już dzieła Clarka (str. 418):

1. L. Michaelis i P. Rona, *Physikalisch - chemisches Practicum*, 1930, str. 253.
2. G. Rona, *Fermentmethoden* 1926, str. 62 — 76.
3. Lecomte Du Noüy, *por.* str. 417, nr. 1.
4. I. M. Kolthof, *Die kolorimetrische und potentiometrische pH Bestimmung*, Berlin 1932, 146 str.

\*\*) ściślej iloczynowi ze stałej 0,0001983, pomnożonej przez temperaturę bezwzględną.



stężenia jonów w roztworach, które stykają się ze sobą, a opłukują elektrody.

$$(15) \quad E = -0,0575 \log \frac{c_1}{c_2} \text{ woltów}$$

Niechaj wreszcie jedna elektroda zanurza się w roztworze jonów normalnym, gdzie  $c_2 = 1$ ; wtedy

$$(16) \quad E = -0,0575 \log c_1 \text{ woltów}$$

Jeżeli zatem ogniwo składa się z elektrody wodorowej, zanurzonej w roztworze jonów wodorowych normalnym (np. kwasu chlorowodorowego 1,25 normalnego) i z takiej samej elektrody w roztworze jonów wodorowych o stężeniu nieznanym  $cH$ , a temperatura równa  $18^\circ$ , to jeżeli siła elektrobodźcza jest  $E$ , to

$$(17) \quad -\log(cH) = \text{pH} = \frac{E}{0,0575}$$

Zazwyczaj nie składa się ogniwa z elektrody wodorowej badanej i normalnej, lecz z elektrody badanej i elektrody kalomelowej (rtęć, kalomel, KCl 0,1 normalne), łącząc kalomelową przez roztwór nasycony chlorku potasowego z roztworem badanym, w którym zanurza się elektroda wodorowa. Elektroda kalomelowa wykazuje, wobec elektrody wodorowej normalnej, (w temperaturze  $18^\circ$ ), potencjał 0,3350 woltów, zaś w temperaturze  $37,5^\circ$  : 0,3364 woltów. Dajmy na to, że w ogniwie tak ułożonym siła elektrobodźcza wynosi 0,7853 wolta, a temperatura równa się  $38^\circ$ . W tych warunkach współczynnik równa się 0,06164, siła elektrobodźcza elektrody kalomelowej wobec wodorowej normalnej 0,3355 wolta. Mamy zatem

$$\text{pH} = \frac{0,7853 - 0,3355}{0,06164} = 7,3$$

Oto zasada: zastosowania tej metody do oznaczenia stężenia jonów wodorowych we krwi i płynach ustrojowych przedstawia jednak poważne trudności. Elektroda wodorowa musi być zanurzona w płynie badanym, a otoczona czystym wodorem, niezawierającym tlenu. Nie można zatem oznaczyć  $cH$  np. w krwi tętnicznej, lecz tylko w zupełnie odtlenionej, i trzeba zachować ścisłe rygory ze względu na zawartość dwutlenku węgla w wodorze: trzeba przystosować zawartość  $\text{CO}_2$  w wodorze do tej prężności  $\text{CO}_2$ , pod którą pozostaje badany płyn w naturze. Trudności oznaczenia  $cH$  zapomocą ogniwa wodorowego, metody, która niemniej przeto pozostaje metodą zasadniczą i przy pomocy której sprawdzają się wszystkie inne, spowodowały, że poszukiwano metod elektrometrycznych, opartych na innej zasadzie. Elektroda chinhydronowa polega na tym, że gładka elektroda platynowa albo złota, zanurzona w roztworze wodnym, nasyconym *chinhydronem*, t. j. związkami chinonu i hydrochinonu, wykazuje wobec normalnej wodorowej albo chinhydronowej siłę elektrobodźczą, również proporcjonalną do logarytmu stężenia jonów wodorowych — w płynach kwaśnych i obojętnych.

Nie można elektrody chinhydronowej stosować do pomiarów we krwi dlatego, że działanie chinonu albo chinhydronu zamienia natychmiast hemoglobinę w methemoglobinę, wypędza tlen i przesuwają przez to równowagę czynników moderatowych.

Jeżeli chodzi o metody elektrometrycznego oznaczenia  $cH$ , to przyszłość należy do elektrody szklanej, opartej na zasadzie, odkrytej przez *Haber* i *Klemensiewicz*. Jeżeli dwa roztwory wodne są przegrodzone przez ciekłą warstwę szkła, to zanurzone do tych płynów jednakowe elektrody kalomelowe wykazują siłę elektrobodźczą, zależną od stężenia jonów wodnych w tych płynach. Między szkłem a płynem wodnym istnieje różnica

potencjału ( $E$ ), ściśle proporcjonalna do stężenia jonów wodorowych w tym płynie: stąd między płynami zwilżającymi obydwie strony szkła różnica potencjału, proporcjonalna do różnicy w nich  $cH$ . Jeżeli  $cH$  w jednym z tych płynów jest znana, to  $cH$  w drugim można z siły elektrobodźczej obliczyć.

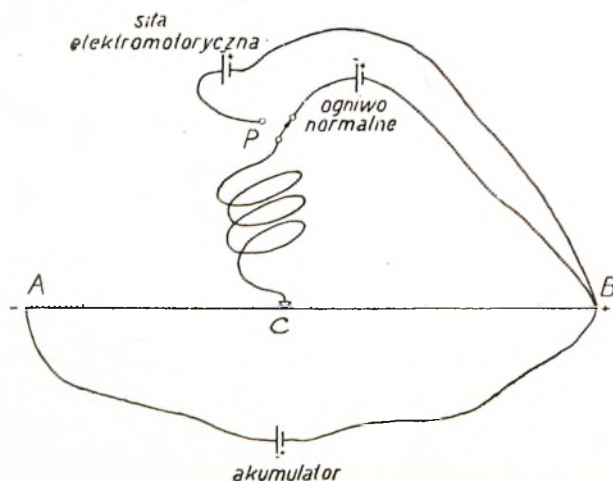


Fig. 3. Schemat pomiaru siły elektrobodźczej metodą kompensacyjną. Siła elektrobodźcza akumulatora jest dołączona do punktów końcowych A i B oporu dokładnie wycechowanego, którym może być drut (kalibryczny) rozpięty na miarze metrowej, albo opornica wyczkowa, albo opornica potencjometryczna obrotowa. Jeżeli skierowane przeciw sile elektrobodźczej akumulatora ogniwo badane jest przyłączone do punktu B, i do takiego punktu C, że — jak stwierdzamy przy pomocy galwanometru o dużym oporze, albo elektrometru włoskowatego — w kręgu B — ogniwo — C prąd nie płynie, to siła elektromotoryczna ogniwa jest skompensowana przez część siły elektrobodźczej akumulatora, która ma się do całości, jak  $CB$  do  $AB$ . Jeżeli ogniwo normalne kompensuje przy pozycji kontaktu ruchomego C, a ogniwo badane przy pozycji  $C'$ , to to siła elektrobodźcza badana ma się do siły  $E. B.$  ogniwa normalnego jak  $BC'$  do  $BC$ . P oznacza przełącznik, którym można włączyć do kręgu obejmującego  $BC$  bądź to ogniwo badane, bądź to ogniwo normalne.

Oznaczanie stężenia jonów wodorowych jest bardzo częstym w biochemii i chemii klinicznej zadaniem: i to zadaniem łatwym, jeżeli się jest odpowiednio do tego przygotowanym i wyposażonym. Dlatego pracownie biochemiczne powinny być stosownie wyekwipowane, i w tym kierunku chciałbym dać kilka wskazówek. Wielkie zapotrzebowanie stworzyło w tej dziedzinie ogromną podaż przyrządów i pomocy, nie zawsze odpowiednich, i często nadużywających zaufania badaczy, nie dość przygotowanych z chemii fizycznej.

Dlatego radzimy sprawić — w pracowniach zasobniejszych — urządzenie potencjometryczne do mierzenia elektromotorycznych, wycechowane w miliwoltach, z osobnym ogniwem normalnym. Unikać przyrządów cechowanych bezpośrednio na  $pH$ !. Doskonałych potencjometrów dostarczają firmy *Pro labo* w Paryżu, *Tinsley* w Londynie\*), *Leeds*

\*) H. Tinsley and Co, Werndee Hall, London S. E. 25.

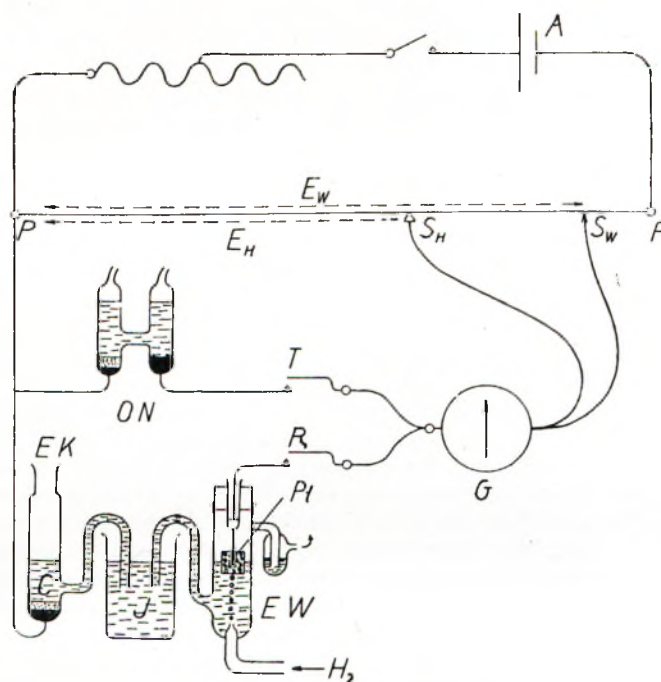


Fig. 4. Pomiar stężenia jonów wodorowych. EW: elektroda wodorowa, Pt blaszka platynowa, opłukiwana wodorem. Ek: elektroda kalomelowa; J łączy obydwie elektrody w ogniwo roztwór nasycony KCl. PP: potencjometr kompensacyjny. ON: ogniwo normalne. A: akumulator, połączony przez wyłącznik z opornicą suwakową T i R: wyłączniki, G instrument mierniczy (zerowy), wskazujący, że w kręgu PS GT ON, albo w kręgu PS GR EW I P prądu nie ma. Siłą elektrodobdźczą ogniwa wodorowego oblicza się ze stosunku oporów  $E : E$ , mnożąc przez ten stosunek siłę E. M. ogniwa normalnego.

i Northrup (Ameryka), Cambridge Scientific Instruments Co w Londynie, Lautenschlaeger w Monachium.

Ogniwo normalne winno być sprawdzone i starannie przechowywane. Elektrody wodorowe oraz chinhydronowe istnieją w bardzo licznych postaciach, czytelnik znajdzie ich wybór w książce Clarka, i w prospekcie firmy Pro labo Nr 74 B. Wybór zależy od rodzaju pomiarów. Prawdopodobnie najdoskonalszą formą elektrody wodorowej jest elektroda obrotowa Leccomte du Noüy. Dla elektrod chinhydronowych wybrać formę najprostszą, rurkę szklaną z zanurzonym drucikiem platynowym, z dnem z płytki szklanej porowatej.

Bardzo praktyczne urządzenie do pomiarów nie najwyższej dokładności stanowi kompensator Hahn, wyrabiany przez firmę Hartman i Braun w Frankfurcie: przyrząd ten cechuje się przy pomocy płynów moderatorowych o znanym pH, które się samemu przyrządza, bez ogniwa normalnego.

Elektrody szklane robi się ze szkła specjalnego bardzo miękiego, którego dostarcza bądźto firma Pyrex francuska („szkło Corning“), albo firma Schott w Jenie. „Elektroda szklana“ jest bardzo wygodna w użyciu, składa

się z rurki albo banieczki cienko wydmuchanej. Doskonałą kombinację stanowi elektroda szklanna, osadzona w większej flaszeczce, w której opłukuje ją kwas chlorowodorowy np. 0,1 normalny z chinhydronem: do wnętrza rurki daje się płyn badany, i odprowadza z niego siłę elektromotoryczną zapomocą elektrody kalomelowej; z flaszeczki odprowadza się drugi biegun przez drucik platynowy. Praktyczną taką kombinację wykonuje Cambridge Scientific Instruments Co jako elektrodę Mortona. Można samemu sobie podobną wykombinować.

Pomiary zapomocą elektrody szklanej wymagają potencjometrów z triodami elektronowymi: takich dostarczają firmy Leybold w Kolonii, Lautenschlaeger w Monachium, Cambridge Scientific Instruments Co w Londynie, i Dr Klinger we Lwowie; potencjometry z triodami elektronowymi umożliwiają pomiary przy pomocy wszelkich elektrod. Triod elektrometrycznych dostarcza firma Philipps.

Oznaczanie stężenia jonów wodorowych można oczywiście przeprowadzać przy pomocy środków o wiele prostszych, można sobie, jeżeli się jest dostyć zręcznym i pomysłowym, wiele samemu złożyć i zaimprovizować. Dla większych pracowni zawsze opłaci się urządzenie stałe, starannie wykonane, i jaknajwszechstronniejsze. Jako przykład aparatury złożonej z przyrządów o zastosowaniu ogólnym, więc opornic, taniego elektrometru włoskowatego, i prostych naczynek elektrodowych przytaczamy aparaturę Michaelisa, opisaną w podanym na str. 430 dziełku tego autora. Jeżeli się użyje opornic dokładnych, takich, jakich używa się w pracowni fizykalnej, to można nadać pomiarom każdą dokładność.

#### METODY WSKAŹNIKOWE \*).

Wskaźniki czyli indykatory są to kwasy bardzo słabe, których jony są zabarwione inaczej, aniżeli cząsteczki niezdysonowane: np. cząsteczka fenoltaleinu bezbarwna, anion fenoltaleinu czerwony. W płynie wodnym zmodyfikowanym jak osocze krwi, stężenie jonów wodnych nie zmienia się z kilkakrotnym nawet rozcieńczeniem zapomocą wody lub roztworu fizjologicznego soli; dla indykatora dodanego do tego płynu, obowiązuje, jak dla innych układów moderatorowych, prawo Hendersona, i stosunek jego części wolnej — kwasowej, niezdysonowanej — do anionu — soli — zależy od  $cH$ . Jeżeli obierzemy indykator, którego współczynnik dysocjacji kwasowej leży w pobliżu  $10^{-7}$  i jeżeli barwa cząsteczek niezdysonowanych jest żółta, a barwa jonów czerwona, to przy oddziaływaniu  $cH = 10^{-7}$  stężenia kwasu wolnego indykatorowego i jego soli będą równe, płyn przyjmie barwę pomarańczową. Ale w oddziaływaniach bliskich powyższemu odpowiada każdemu stężeniu jonów wodorowych określony odcień barwy indykatora; sporządzając zatem określone, o znanym  $cH$ , roztwory moderatorów, i porównując barwy indykatora, dodanego do nich, z barwą, która w płynie badanym wystąpi po zadaniu go indykatorem, można w badanym płynie określić stężenie jonów wodorowych.

Najodpowiedniejszym indykatorem do badań nad  $cH$  krwi jest czerwień fenolowa, czyli fenolsulfoftalein, żółta w płynach kwaśnych, czerwona w zasadowych, nadająca się do pomiarów oddziaływania pomiędzy pH 6,8 a 8,4. Ażeby wykonać pomiar, poddaje się próbę krwi dializie w woreczku kolodionowym, umieszcza ten woreczek, zawierający 2 do 3 ml krwi, w rur-

\*) Por. spis dzieł podany na str. 430. I. M. Kolthof, Der Gebrauch der Farbindicatoren. III wyd. 1926, Berlin, 288 stron.

ce szklanej, nieco szerszej, zawierającej 1 ml roztworu 0,8% NaCl. Po upływie 20 minut przenikną z krwi do roztworu soli dwuwęglan sodowy i kwas węglowy w takim stosunku, w jakim znajdują się we krwi, a więc z tym samym stężeniem jonów wodorowych; dodaje się wtedy fenolsulfota-leinu i porównywa się zabarwienie z zabarwieniem dobranej stosownie mieszanki fosforanu pierwszorzędowego i drugorzędowego o znanym składzie i znanym stężeniu jonowodorowym, zadanej tym samym barwnikiem.

Dializę można zastąpić w ten sposób, że krew, zebraną pod warstewką parafiny płynnej, wiruje się, oddziela osocze; 1 ml tego osocza dodaje się do 20 ml roztworu NaCl o  $\text{pH} = 7,4$ , zawierającego czerwień fenolową; wreszcie porównywa zabarwienie z płynem o znanym  $\text{pH}$ .

Oznaczenia kolorymetryczne dają naogół wyniki zgodne z elektrometrycznymi; jeżeli jednak równowaga kwasowo - zasadowa we krwi ustaliła się w temperaturze  $38^\circ$ , zaś dializę wykonano w temperaturze  $20^\circ$ , to wynik jest 0,02 jednostek  $\text{pH}$  za wysoki i trzeba 0,02 odjąć od wartości dla  $\text{pH}$ , otrzymanej zapomocą metody kolorymetrycznej.

Celem wykonania pomiarów orjentujemy się przy pomocy prób kropelkowych, w jakim zakresie stężeń jonów wodorowych leży stężenie jonów wodorowych badanego płynu. Jeżeli np. dodamy czerwieni fenolowej i spostrzeżemy, że płyn przyjmuje barwę czerwoną, ale nie karmazynową, to stężenie jonów wodorowych leży w pobliżu  $\text{pH} = 7$ . Sporządzimy sobie wtedy serję mieszanin moderatorowych od  $\text{pH} 6$  do  $\text{pH} 7,4$ , z krokiem o  $\text{pH} 0,2$ , używając do tego celu moderatorów fosforanowych: fosforanu pierwszo i drugorzędowego; możemy krok uczynić mniejszym lub większym, zależnie od dokładności wymaganej. Do płynu badanego i do moderatorów dodamy jednakowe ilości czerwieni fenolowej, albo błękitu bromotymolowego, i stwierdzimy, któremu moderatorowi barwa w płynie badanym najbliższej odpowiada. Jeżeli ciecz badana ma barwę własną, to wyłączymy ją w następujący sposób przy pomocy wspomnianego poniżej bloczku drewnianego. Mamy w probówce A płyn badany z indykatozem, w probówce B wodę; w probówce C moderator z indykatozem, w probówce D płyn badany bez indykatora. Probówki winny mieć takie same średnice i grubości ścian. Oglądamy barwy tak, ażeby przeglądać przez A i B z jednej, przez C i D z drugiej strony. Barwa własna płynu badanego będzie w ten sposób, przy porównaniu z barwą indykatora w moderatorze wyłączoną.

Podajemy poniżej tablice moderatorów i otrzymywanych przez ich mieszanie stężeń jonów wodorowych. Uwzględniamy przytym: mieszanki fosforanowe Soerensena, które dają stężenia jonów wodorowych bliskie dziedzinom stężeń w płynach ustrojowych i tkankach; mieszaniny glikokolowe, obejmujące dziedziny kwaśniejsze i bardziej zasadowe; szczególnie wygodne mieszanki weronalowe i weronalowo - octanowe. Do użytku należy wykreślić te tabele na papierze milimetrowym, można wtedy interpolować wartości pośrednie.

Potrzebne do sporządzenia mieszanek glikokolowych i fosforanowych chemikalia dostarczają wielkie wytwórnie (Kahlbaum, Merck) jako specjalne sorty, wyszczególniane w katalogach (wg Soerensena, Michaelisa, Clarcka, itd.).

Podana poniżej tablica zawiera stężenie jonów wodorowych dla różnych mieszanek amoniaku i chlorku amonowego (w dziedzinie oddziaływań zasadowych); fosforanu pierwszo - i drugorzędowego, (w dziedzinie oddziaływań bliskich obojętnego); octanu i kwasu octowego (w dziedzinie oddzia-

ływań kwaśnych). Wybór moderatora zależy oczywiście od rodzaju i celów doświadczenia. Jeżeli badamy zależność odszczepienia grup fosforanowych od stężeń jonów wodorowych, to nie wybierzemy do ustalenia stężenia jonów wodorowych moderatora fosforanowego; badając odszczepianie amoniaku nie użyjemy moderatora amoniakalnego.

Mieszanki glikokolowe i fosforanowe według Soerensena robi się z następujących płynów:

Kwas chlorowodorowy 0,1 norm., wodorotlenek sodowy 0,1 norm.; roztwór glikokolowy G: zawiera 0,1 glikokolu (7,5 g) i  $\frac{1}{10}$  NaCl w 1 litrze. Fosforan potasowy pierwszorzędowy (I)  $\frac{1}{15}$  mola = 9,078 g w litrze. Fosforan drugorzędowy sodowy (II)  $\frac{1}{15}$  mola = 11,876 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  w 1 litrze.

Mieszanki weronalowe, które obejmują szeroką skalę oddziaływań, są dlatego bardzo cenne, że składają się ze składników zupełnie obcych ustrojowi. Mieszanki I. robi się w następujący sposób: rozpuścić 10,30 g dwuetylobarbituranu sodowego w wodzie, wolnej od kwasu węglowego, do objętości 500 ml. Jeżeli preparat jest czysty i woda odpowiednia, to 10 ml tego roztworu ma zużyć 10 ml kwasu chlorowodorowego 0,1 n przy użyciu czerwieni metylowej jako indykatora. Jeżeli się zmiesza n ml tego roztworu w (10 - n) ml HCl 0,1 n, to otrzymuje się stężenie jonów wodorowych podane w tabelicy VI.

Druga mieszanka weronalowa zawiera jako płyn podstawowy: 14,714 g dwuetylobarbituranu sodowego; 9,714 g octanu sodowego (skrzystalizowanego z 3  $\text{H}_2\text{O}$ ) w 500 ml (woda bez  $\text{CO}_2$ ). Z tego płynu odmierza się 5 ml i dodaje do tego 2 ml roztworu 8,5% NaCl, a ml HCl 0,1 n i (18 - a) ml wody destylowanej. Zależność pH od liczby ml kwasu solnego ukazuje tablica VII.

Moderatorem tkankowym i moderatorem fizjologicznym głównym jest układ, złożony z dwutlenku węgla i dwuwęglanów: z doświadczenia nad oddychaniem tkankowym używa się najczęściej tego moderatora. Obliczenie stężeń jonów wodorowych, które można ustalić przy pomocy tego układu moderatorowego, wynika z równania H a s s e l b a l c h a, podanego poniżej. Jeżeli osocze krwi, albo płyn zawierający tyle dwuwęglanu sodowego ile zawiera osocze krwi, wysycimy mieszaniną powietrza atmosferycznego z dwutlenkiem węgla, zawierającą tyle  $\text{CO}_2$  co powietrze pęcherzykowe,  $\frac{5}{10}$  i  $\frac{10}{10}\%$  to stężenie jonów wodorowych wynosi w temperaturze 38° tyle, ile odpowiada pH 7.29. Zmieniając bądźto zawartość dwuwęglanu, bądź też prężność  $\text{CO}_2$ , otrzymujemy układy moderatorowe, których stężenie jonów wodorowych zdefiniowane i niewrażliwe na dodatek kwasów lub zasad, obraca się dokoła 3.10<sup>-7</sup>.

Oznaczanie stężenia jonów wodorowych przy pomocy indykatorów wymaga środków znacznie prostszych i tańszych aniżeli potrzebne do metody zasadniczej elektrometrycznej. Potrzeba właściwie tylko zbioru indykatorów których dostarczają firmy wyrabiające chemikalia pracowniane (w Europie Merck; Kahlbaum). Liczba różnych urządzeń do stosowania metod indykatorowych jest zupełnie nieproporcjonalna do prostoty urządzeń rzeczywiście wymaganych: konstruowano rozmaite rodzaje kolorymetrów, od prostych do szczególnie skomplikowanych, mających służyć do określania stężenia jonów wodorowych na podstawie mierzonych zabarwień indykatorów. Naszym zdaniem to wszystko jest zbędne, nie potrzeba nic więcej, pod względem aparatury, jak zbioru jednakowych w przybliżeniu — ze względu na średnicę oraz rodzaj i grubość szkła probówek, i conajwyżej bloku drewnianego uczernionego, przewierconego tak, ażeby można było wstawić do niego cztery lub sześć probówek, i przeglądać przez nie. Nie mamy zaufania do komparatorów ze stałymi wzorcami indykatorowymi albo z barwnymi szkiełkami. Bardzo uży-

tecznym przyrządem, który można samemu sporządzić, jest płytka z białej parafiny, w której przy pomocy rozgrzanej probówki robi się małe wgłębienia. W tych wgłębieniach wykonuje się próby kropelkowe, mieszając krople badanych płynów z kropelkami indykatorów, i obserwując barwy. Do tego samego celu służy szklanna płytka z wgłębieniami ze szkła jenajskiego, wyrobiana przez firmę Schott w Jenie (wg Feigla).

Jako indykatorów potrzeba następującej serii, która wystarczy do wszystkich celów.

TABLICA II.

Indykator	Zakres pH	zmiana barwy
Błękit tymolowy	1,2 — 2,5	czerwona na żółtą
Błękit bromofenolowy	3,0 — 4,6	żółta na fiolet
Czerwień metylowa	4,4 — 6,0	czerwona na żółtą
Zieleń bromokrezolowa	4,0 — 5,6	żółta na niebieską
Fiolet bromokrezolowy	5,2 — 6,6	żółta na fiolet
<b>Błękit bromotymolowy</b>	6,0 do 7,6	żółta na błękit
<b>Czerwień fenolowa</b>	6,8 do 8,4	żółta na czerwoną
Czerwień obojętna	6,8 do 8,0	czerwona na żółtą
Czerwień krezolowa	7,2 do 8,8	żółta na czerwoną
Błękit tymolowy	8,0 do 9,6	żółta na błękit
Fenoltalein	8,6 do 10,2	bezbarwna na czerwoną
Ftalein tymolowy	9,4 do 10,6	bezbarwna na błękit

TABLICA III.

Stosunek stężenia cząsteczkowych	Chlorek amonowy Amoniak (18°)		Fosforan pierwszorzędowy Fosforan drugorzędowy (18°)		Kwas octowy Octan sodowy	
	H	pH	H	pH	H	pH
1/32	$1 \cdot 10^{-11}$	11	$5 \cdot 10^{-9}$	8,3	$6 \cdot 10^{-7}$	6,22
1/16	$2 \cdot 10^{-11}$	10,7	$1 \cdot 10^{-8}$	8,0	$1,2 \cdot 10^{-6}$	5,9
1/8	$4 \cdot 10^{-11}$	10,4	$2 \cdot 10^{-8}$	7,7	$2,5 \cdot 10^{-6}$	5,6
1/4	$8 \cdot 10^{-11}$	10,1	$5 \cdot 10^{-8}$	7,3	$5 \cdot 10^{-6}$	5,3
1/2	$1,6 \cdot 10^{-10}$	9,8	$1 \cdot 10^{-7}$	7,0	$1 \cdot 10^{-5}$	5,0
1/1	$3,2 \cdot 10^{-10}$	9,5	$2 \cdot 10^{-7}$	6,7	$2 \cdot 10^{-5}$	4,7
2/1	$6,4 \cdot 10^{-10}$	9,19	$4 \cdot 10^{-7}$	6,4	$4 \cdot 10^{-5}$	4,4
4/1	$1,3 \cdot 10^{-9}$	8,89	$8 \cdot 10^{-7}$	6,1	$8 \cdot 10^{-5}$	4,1
8/1	$2,6 \cdot 10^{-9}$	8,58	$1,5 \cdot 10^{-6}$	5,8	$1,6 \cdot 10^{-4}$	3,8
16/1	$5 \cdot 10^{-9}$	8,3	$3 \cdot 10^{-6}$	5,5	$3,2 \cdot 10^{-4}$	3,5
32/1	$1 \cdot 10^{-9}$	8,0	$6 \cdot 10^{-6}$	5,2	$6,4 \cdot 10^{-4}$	3,19

TABLICA IV.

*Mieszanki glikokolowe.*

a ml (G)	b ml HCl	c pH	a ml (G)	b ml NaOH	c pH
9,9	0,1	4,411	9,9	0,1	7,809
9,75	0,25	3,991	9,75	0,25	8,237
9,5	0,5	3,679	9,5	0,5	8,575
9	1	3,341	9	1	8,929
8	2	2,922	8	2	9,364
7	3	2,607	7	3	9,714
6	4	2,279	6	4	10,140
5	5	1,932	5,5	4,5	10,482
4	6	1,645	5,1	4,9	11,067
3	7	1,419	5	5	11,305
2	8	1,251	4,9	5,1	11,565
1	9	1,146	4,5	5,5	12,095
—	10	1,038	4	6	12,399
			3	7	12,674
			2	8	12,856
			1	9	12,972

TABLICA V.

*Mieszanki fosforanów pierwszorzędowych (I.) i drugorzędowych (II.)*

ml II.	ml I.	pH	ml II.	ml I.	pH
10	—	8,302	4	6	6,643
9,9	0,1	8,171	3	7	6,468
9,75	0,25	8,038	2	8	6,239
9,5	0,5	7,863	1	9	5,910
9	1,0	7,648	0,5	9,5	5,600
8	2	7,347	0,25	9,75	5,305
7	3	7,146	0,1	9,9	4,976
6	4	6,976	—	10	4,529
5	5	6,813	—	—	—



TABLICA VI.  
Mieszanki weronalowe z HCl

n	pH	n	pH	n	pH
		6,15	7,60	9,08	8,80
		6,62	7,80	9,36	9,00
5,22	6,80	7,16	8,00	9,52	9,20
5,36	7,00	7,69	8,20	9,74	9,40
5,54	7,20	8,23	8,40	9,85	9,60
5,81	7,40	8,71	8,60		

TABLICA VII.  
Mieszanka weronalowa z octanem sodowym i HCl (25°)

$\alpha$	pH	$\alpha$	pH
0	9,64	7	6,12
0,25	9,16	8	5,32
0,5	8,90	9	4,93
0,75	8,68	10	4,66
1,0	8,55	11	4,33
2,0	8,18	12	4,13
3,0	7,90	13	3,88
4,0	7,66	14	3,62
5,0	7,42	15	3,20
5,5	7,25	16	2,62
6,0	6,99		
6,5	6,75		

#### MODERATORY ODDZIAŁYWANIA W KRWI.

W krwi spełnia sprawy moderatorowe kilka układów, złożonych z kwasów słabych oraz ich soli: fosforany pierwszorzędowe (kwaśne) i drugorzędowe (zasadowe); kwas węglowy i dwuwęglany: białko i białczany; hemoglobina i hemoglobiniany; oksyhemoglobina i oksyhemoglobiniany.

Stosunki stężeń kwasów do stężeń ich soli zależą od stężenia jonów wodorowych we krwi, oraz od współczynników dysocjacji kwasowej: stężenie jonów wodorowych jest w danej krwi i w danym jej stanie oczywiście jedno, a stosunki stężenia każdej pary kwasów i soli są przez to oddziaływanie określone: wystarczy oznaczyć eksperymentalnie stosunek stężeń jednej pary, ażeby móc obliczyć stężenie jonów wodorowych, i stosunki stężeń innych par kwasów i soli.

Układy moderatorowe, zawarte w krwi, mają nierówne znaczenie, jeżeli chodzi o ich zdolność zubożniania kwasów. Układ fosforanowy ma stężenie bardzo niewielkie; największe ma układ dwuwęglanowy w osoczu, a hemoglobinowy w krwinkach. Ponieważ ustrój ludzki zawiera dwutlenek węgla o prężności dużej, przeto kwas węglowy zamienia w dwuwęglan wszelką zasadę, która nie jest związana z kwasami znacznie mocniejszymi: dlatego też krew zawiera — głównie w osoczu — zasób dwuwęglanu, zubożniającego natychmiast kwasy mocniejsze nielotne, o ile się takie w krwi ukażą, przyczym wyrugowany dwutlenek węgla uchodzi przez płuca. Inne moderatory — białczany osocza, hemoglobiniowy i oksyhemoglobiniowy krwinek — współdziałają z moderatorem dwuwęglanowym, oddając swe kationy kwasowi węglowemu, jeżeli jego stężenie wzrośnie, i utrzymują w ten sposób pogotowie zasobu zasadowego dwuwęglanowego. Na stężenie jonów wodorowych nie wpływa bezwzględna zawartość kwasu węglowego i dwuwęglanu, jeżeli tylko stosunek tych zawartości jest niezmienny: większe zawartości dwuwęglanów, dające przy proporcjonalnie wyższych stężeniach  $\text{CO}_2$  prawidłowe  $\text{pH}$ , przedstawiają jednak większą zdolność zubożniania kwasów nielotnych.

Stwierdzamy zatem, że w krwi stężenie jonów wodorowych zależy od stosunku stężenia kwasu węglowego do dwuwęglanu, zaś zdolność zubożniania kwasów od zawartości bezwzględnej zasad, związanych z kwasem węglowym i z anionami białkowymi: za miarę tej „rezerwy zasadowej“ może służyć zawartość dwuwęglanów w osoczu.

Zawartość dwuwęglanów w krwi można wyrazić przez objętość zawartego w nich dwutlenku węgla, zasób dwuwęglanowy, czyli rezerwę zasadową, wyraża się zazwyczaj w objętościach  $\text{CO}_2$  na sto objętości krwi lub osocza (Vol %). Rezerwę zasadową oznacza się metodą van Slyke'a; próbę odmierzoną (1 ml osocza) nasycą się dwutlenkiem węgla z powietrza pęcherzykowego, następnie w specjalnej biurecie wypróżnionej wypędza się kwasem siarkowym lub mlekowym dwutlenek węgla za pomocą kwasu mocniejszego, i odmierza gaz nad rtęcią \*).

Jeżeli zawartość dwuwęglanów oraz prężność dwutlenku węgla w krwi jest znana, to można obliczyć stężenie jonów wodorowych

\*) Szczegółowe przepisy znajdzie czytelnik w obszernych dziełach angielskich i niemieckich, z których przytaczamy:

1. J. P. Peters i D. van Slyke: Quantitative Clinical Chemistry, Londyn. Tom II: Methods. Tom I: Interpretations.

2. P. Rona i Kleinmann, Praktikum d. physiolog. Chemie, t. II, str. 26 — 97, (1929).

3. C. G. Douglas, i J. P. Priestley, Human Physiology, A practical Course, II wyd. (Oxford) 1936.

4. Metodyka pracy nad gazami krwi jest udostępniona czytelnikom polskim przez szereg prac E. Apfelbauma w „Polskim Achiwum Medycyny Wewnętrznej“ (t. 13, str. 781 (1935), tamże piśmiennictwo.

w osoczu; jeżeli nasycono krew lub osocze dwutlenkiem węgla z mieszaniny gazów o znanej zawartości CO<sub>2</sub>, to prężność CO<sub>2</sub> w płynie równa się prężności tego gazu w mieszaninie nasycającej. Można dobrać próbkę osocza, nie narażając jej na kontakt z powietrzem, i oznaczyć zawartość dwuwęglanów, jak wyżej podano.

Równaniu *Hendersona* (β) można nadać, w zastosowaniu do krwi, formę wygodniejszą, zastosowaną przez *Hasselbalcha*; logarytmując mianowicie, otrzymamy

$$(18) \quad -\log H = -\log K + \log \frac{(\text{kw\k{a}s}) \cdot \text{s\k{o}l}}{(\text{s\k{o}l}) \cdot \text{kw\k{a}s}}$$

a biorąc, wedle określenia *Soerensen'a*

$$-\log H = \text{pH}$$

oraz analogicznie

$$-\log K = \text{pK}$$

otrzymamy równanie

$$(19) \quad \text{pH} = \text{pK} + \log \frac{(\text{NaHCO}_3)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$$

Jest to równanie *Hasselbalcha*. Stężenie kwasu węglowego można wyrazić przez współczynnik rozpuszczalności dwutlenku węgla (dla osocza i temperatury 38° wynosi on 0,540) pomnożony przez stosunek prężności częściowej dwutlenku węgla (p), pod którą krew nasycono tym gazem, do prężności normalnej (760 mm \*) : wyrażając zawartość dwuwęglanową w objętościach CO<sub>2</sub> w 100 ml osocza i oznaczając je przez B, zaś prężność nasycającą CO<sub>2</sub> przez p, otrzymamy równanie:

$$(20) \quad \text{pH} = \text{pK} + \log \frac{B}{0,0711 p}$$

Krew tętnicza jest nasycona dwutlenkiem węgla o takim ciśnieniu częściowym, jakie ten gaz ma w powietrzu pęcherzyków płucnych u człowieka normalnego; w spoczynku powietrze pęcherzykowe zawiera około 5,6% CO<sub>2</sub>, co odpowiada prężności częściowej tego gazu równej okragło 40 mm Hg.

Logarytm współczynnika dysocjacji (pK) wynosi, wedle oznaczeń eksperymentalnych *Hasselbalcha*, zależnie od rezerwy zasadowej (i w temperaturze 38°) 6,05 do 6,11. Jeżeli znaleziono jako rezerwę zasadową 50 vol % CO<sub>2</sub>, a prężność pęcherzykowa dwutlenku wynosi 40 mm Hg, to zawartość CO<sub>2</sub> rozpuszczonego wynosi 0,0711 · 40, czyli 2,844 vol %, zawartość dwuwęglanów (50 — 2,84) czyli 47,16 Vol %, zatem

$$\text{pH} = 6,07 + \log \frac{47,16}{2,84} = 7,29$$

\*) (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) =  $\left(\frac{0,540}{760} 100 \cdot p\right)$  ml w 100 ml płynu.

Oznaczenie stężenia jonów wodorowych na podstawie prężności dwutlenku węgla i zawartości dwuwęglanów w krwi daje wyniki zupełnie zgodne z oznaczeniami bezpośrednimi, wykonanymi za pomocą elektrody wodorowej.

#### ODDZIAŁYWANIE KRWI.

W równaniu *Hasselbalcha* czynniki zmienne mają już rzeczywiste znaczenie fizjologiczne: zawartość dwuwęglanów w krwi, prężność dwutlenku węgla w powietrzu pęcherzyków płucnych, stężenie jonów wodorowych w osoczu są związane równaniem, które pozwala obliczyć każdą wartość, jeżeli znamy dwie inne.

W warunkach fizjologicznych prawidłowych przewietrzanie płucne, sterowane przez ośrodek oddechowy, jest tak wyregulowane, że prężność częściowa dwutlenku węgla w powietrzu pęcherzyków jest *niezmienna* i wynosi, na poziomie morza, około 40 mm Hg; jest to klasyczny podstawowy fakt fizjologii oddychania. W tych warunkach krew człowieka zdrowego zawiera dwuwęglany w ilości odpowiadającej 50 do 51 objętościom CO<sub>2</sub> na 100 objętości krwi: stężenie jonów wodorowych odpowiada pH 7,3 do 7,4. W warunkach fizjologicznych nienormalnych, które rozważymy później, oraz w szeregu stanów chorobowych stosunek cząsteczkowy zawartości dwuwęglanów do kwasu węglowego w krwi może być zmieniony w stosunku do wartości prawidłowej, wynoszącej 19:1. W takim razie zachodzi *zmiana równowagi fizjologicznej zasad i kwasów*: jeżeli stosunek zawartości kwasu węglowego do zawartości dwuwęglanu ulegnie podwyższeniu, bądź to przez zwiększenie licznika w ilorazie  $\frac{(H_2CO_3)}{(NaHCO_3)}$ , bądź też przez obniżenie mianownika, to ustroj znajduje się w stanie *kwasicy*, czyli *acydozy*; jeżeli przez przeciwne zmiany ulegnie obniżeniu, to wystąpi *alkaloza*.

Zmiany zaznaczone powyżej mogą być następujące:

1 a) Istotą zmiany może być zmniejszenie zawartości dwuwęglanów, więc zmniejszenie mianownika w stosunku kwasu do rezerwy zasadowej: może to nastąpić przez napływ do krwi kwasów mocniejszych z zewnątrz (zatrucie kwasami) albo kwasów endogenicznych (mlekowy w gwałtownych wysiłkach mięśniowych; acetoctowy; zatrucie solami amonowymi kwasów mocnych, lub chlorkami i siarczanami ziem alkalicznych: wszystkie te czynniki zmniejszają zawartość dwuwęglanów w ustroju i sprawiają *kwasicę niegazową*.

1 b) Zmiana równowagi, wyrażonej w prawidłowym stosunku zawartości dwuwęglanów i kwasu węglowego, czyli prężności pęcherzykowej dwutlenku węgla, ulegnie jednak, jeśli narządy regulujące ustroj pracują *sprawnie*, wyrównaniu czyli *kompensacji*: ośrodek oddechowy zareaguje na zmniejszenie pH wzmożeniem bodźców od-

dechowych i obniży, przez zwiększone przewietrzanie płucne, prężność pęcherzykową dwutlenku węgla. Wskutek tego licznik ilorazu opadnie proporcjonalnie do obniżenia mianownika, a w dalszym skutku pH krwi wzrośnie do wartości bardzo bliskiej prawidłowej. Mamy wtedy stan, w którym stężenie jonów wodorowych w krwi jest prawidłowe, ale zawartość dwuwęglanów w osoczu, czyli rezerwa zasadowa, jest zmniejszona. Stan taki nazywamy kwasicą wyrównaną.

2) Jeżeli wzrośnie mianownik ilorazu rozpatrywanego, to mamy *alkalozę niegazową*: po wprowadzeniu dużych ilości dwuwęglanów, lub zasad rozpuszczalnych w innej formie. Ustrój oddziałą na alkalozę niegazową zmniejszeniem przewietrzania płucnego i zwiększeniem prężności dwutlenku węgla w powietrzu pęcherzykowym: zawartość kwasu węglowego w krwi wzrośnie proporcjonalnie do wzrostu dwuwęglanów, i pH podniesie się do wartości prawidłowej: alkalozę ulegnie wyrównaniu. Poza tym zareaguje ustrój wzmożonym wydalaniem dwuwęglanu sodowego oraz fosforanu dwusodowego przez nerki, w miarę wydalania zasady wzmoże się wentylacja płucna, zaburzenie równowagi i rezerwy zasadowej ustąpi powoli przy zachowaniu prawidłowego oddziaływania krwi.

3) Stan *acydozy gazowej* występuje, jeżeli licznik ilorazu wzrośnie, tj. jeśli zawartość kwasu węglowego zwiększy się przy niezmięnionej zawartości dwuwęglanów. Wzmożone wytwarzanie  $\text{CO}_2$  przez pracujące tkanki kompensuje się zawsze przez wzmożone oddychanie: przewietrzanie płucne jest dostosowane raczej do wydalania  $\text{CO}_2$ , aniżeli do zaopatrywania ustroju w tlen. Przy niedomogach krążenia i stanach anoksemicznych kombinuje się niejednokrotnie acydoza gazowa z niegazową. Acydozę gazową w czystej formie można otrzymać eksperymentalnie przez wdychanie powietrza, zawierającego więcej dwutlenku węgla, aniżeli powietrze pęcherzykowe prawidłowe, więc około 6%. Klinicznie stwierdzono ją w rozedmie płuc.

4) Alkalozę *gazową* jest znana powszechnie jako taki stan, który wywołuje się przez szybkie głębokie oddychanie; odpowiada jej jako reakcja oddechowa *bezdech* (apnoe). Wskutek wypędzenia przez głębokie szybkie oddechy dwutlenku węgla z przestrzeni pęcherzykowej opada prężność dwutlenku węgla, za nią zawartość kwasu węglowego w krwi, a przy niezmięnionej zawartości dwuwęglanów wzrasta pH. Ustrój kompensuje alkalozę gazową przez wstrzymanie oddechu, aż do osiągnięcia prawidłowej prężności dwutlenku węglowego w krwi, a zarazem wydziela w stopniu wzmożonym dwuwęglany przez nerkę,

Wszystkie wymienione tu kombinacje uwydatnia tablica *van Slyke'a*. Dziewięciu kombinacjom zawartości dwuwęglanów, nadmiernym, prawidłowym i zbyt niskim prężnościom dwutlenku

węgla, odpowiada dziewięć pól, obejmujących punkty, odpowiadające stanom kwasicy i alkaloz gazowych i niegazowych, wyrównanych i nie wyrównanych, oraz stanom prawidłowym \*).

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Prężność CO <sub>2</sub> pęcherzykowa	>	n	<	>	n	<	>	n	<
Zawartość dwuwęglanu w krwi	>	>	>	n	n	n	<	<	<

> : zwiększenie; n: normalne; < : zmniejszone.

Pole I oznacza alkalozę niegazową, albo kwasicę gazową wyrównaną; pole II alkalozę niegazową niewyrównaną. Pole V przedstawia stan prawidłowy; pole VIII odpowiada kwasicy niegazowej niewyrównanej, pole IX wyrównanej. Alkalozę gazową skompensowaną przedstawia pole IX: jest to stan równie prawidłowy, jak kwasica niegazowa wyrównana. Pole VI przedstawia alkalozę gazową niewyrównaną.

Pojęcie *kwasicy* jest dotąd używane w medycynie w rozmaitych znaczeniach: oznacza ono obecność ciał acetonowych w moczu lub w krwi, obniżenie rezerwy zasadowej, obniżenie prężności dwutlenku węgla w powietrzu pęcherzykowym, wreszcie zwiększenie stężenia jonów wodorowych, czyli zmniejszenie pH w osoczu krwi.

Proponowano już różne miary ściślejsze: obecność ciał ketonowych miano określać, jako *ketonurię* i *ketonemię*; zwiększenie stężenia jonów wodorowych w krwi jako *acydemię*, obniżenie jako *alkalemię*, zaś pojęcie *kwasicy* (acydozy) i alkalozę zamierzano używać dla oznaczania wysokich lub niskich zawartości zasobu zasadowego dwuwęglanów. W każdym razie jednak należy, o ile się o kwasicy mówi, określić dokładnie, co się przez to miano rozumie. Ponieważ do charakterystyki stanu kwasowo-zasadowego nie wystarcza, jak powyżej wykazaliśmy, znajomość jednego tylko z czynników — prężności CO<sub>2</sub>, zawartości dwuwęglanów w krwi, stężenia jonów wodorowych w krwi, przeto proponowano słusznie, ażeby określać stan ustroju przez podawanie dwu czynników, np. pH osocza i zawartości dwuwęglanów w krwi. Pojęcie „równowaga kwasowa“ wyrażona przez dwie liczby, np. 7,5 i 50, określi wyczerpująco stan ustroju, określając przy tym jednoznacznie także prężność pęcherzykową dwutlenku węgla.

Przedstawiliśmy dotąd grę czynników, regulujących oddziaływanie krwi na modelu układu dwuwęglanowego, wspominając przy tym także o jego współdziałaniu z narządami wydalającymi, płucem

\*) Por. Parnas, Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej, t. V, 1927, str. 397 — 482.

i nerką. Jak wyżej zaznaczono, układ dwuwęglanowy odzwierciedla oddziaływanie krwi i rezerwę zasadową, poza tym jest tym moderatorem, który w osoczu przedstawia pierwsze pogotowie, zobojętniające kwasy mocniejsze, a zarazem i to, którego część kwasową może ustrój w nader krótkim czasie wyregulować przez mechanizm oddechowy. Nie wynika stąd jednak, ażeby to był układ moderatorowy jedyny. Ażeby zrozumieć całokształt subtelnych precyzyjnych urządzeń, za pomocą których wyrównują się już w samym cyklu oddechowym wahania w oddziaływaniu, które mogłyby nastąpić wskutek napływu do krwi kwaśnych przetworów tkankowych, trzeba wziąć pod uwagę mechanizmy pomocnicze moderatorowe.

**OBLICZENIE cH Z RÓWNAŃ H A S S E L B A L C H A NA PODSTAWIE OZNACZENIA ZAWARTOŚCI DWUWĘGLANÓW W KRWI, NASYCONEJ DWUTLENKIEM WĘGLA O ZNANEJ PRĘŻNOŚCI.**

Na podstawie równania *Hasselbalcha* można obliczyć stężenie jonów wodorowych w osoczu, jeżeli się zna zawartość dwuwęglanów i prężność dwutlenku węgla, pod którą krew się dwutlenkiem węgla nasyciła. W równaniu

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{B - 0,0711 p}{0,0711 p}$$

jest wtedy znana wartość *B* (tj. ml dwutlenku węgla, wypędzonego w próżni kwasem) i *p* (prężność dwutlenku węgla nasycającego, wyrażona w *mm* słupa rtęci), można zatem obliczyć pH. Co do współczynnika *pK*, to zależy on od zawartości dwuwęglanów. Dla zawartości rezerwy zasadowej w procentach objętościowych CO<sub>2</sub> — równej

30	40	50	60	70	80,	
wynosi pK w 38°:	6,11	6,09	6,07	6,06	6,054	6,05

W temperaturze 20° wartości *pK* = 6,10, podanej dla 38°, odpowiada *pK* = 6,18.

Zawartość dwuwęglanów oznacza się za pomocą metody manometrycznej *van Slyke'a* i *Neilla* \*) albo za pomocą prostej metody *Haldane'a*.

Oznaczenie prężności dwutlenku węgla w krwi jest zadaniem prostym; jeżeli chodzi o wyznaczenie krzywej dysocjacji dwuwęglanów w krwi *in vitro*, to narzuca się krwi wyznaczoną zgóry prężność CO<sub>2</sub>, umieszczając kilka ml krwi w dużej flasce, zawierającej zanalizowaną mieszaninę gazów, o danej zawartości CO<sub>2</sub> i ciśnieniu atmosferycznym; skoro krew nasyci się tą mieszaniną, to pozostaje pod prężnością częściową CO<sub>2</sub> taką, jaka panowała w atmosferze nasycającej.

Inaczej przedstawia się zadanie, jeżeli chodzi o stwierdzenie, jaka prężność CO<sub>2</sub> panuje w danej krwi tętnicznej *in vivo*, i oznacze-

\*) Por. książki przytoczone na stronie 440.

nie na podstawie tej prężności, i odpowiadającej jej zawartości dwuwęglanów stężenia jonów wodorowych. Dla krwi tętnicznej uważa się wtedy prężność pęcherzykową  $\text{CO}_2$  za identyczną z prężnością tego gazu tętniczną, i zależnie od tego, czy stan zdrowia, inteligencja i zręczność osobnika badanego pozwala na to, wykonuje się oznaczenie prężności pęcherzykowej. (Por. Podręcznik Fizjologii, wyd. A. Becka, t. 2 str. 127 i nast. Lwów, 1924). Jeżeli się to nie uda uskutecznić, a także w badaniach krwi żyłnej \*), dla której prężności nasycającej  $\text{CO}_2$  zgóry podać nie można, to trzeba wyznaczyć krzywą dysocjacji dwuwęglanów; oznacza się wtedy w próbce krwi (zebranej pod parafiną) zawartość kwasu węglowego, wypartego kwasem w próżni, inne próby tej krwi nasyca się mieszaninami gazów o znanych prężnościach  $\text{CO}_2$ , i oznaczywszy odpowiadające tym prężnościom zawartości dwuwęglanów, wykreśla się krzywą dysocjacji; z krzywej tej interpoluje się dla zawartości dwuwęglanu całkowitego, znalezionej w krwi rodzimej, odpowiadającą jej prężność. Zadanie wykreślenia krzywej jest znacznie uproszczone, ponieważ w krwi ludzkiej istnieje prosta zależność przyrostu  $\text{CO}_2$ , związanego (między prężnościami 30 mm a 60 mm  $\text{CO}_2$ ) od pojemności krwi dla tlenu. Sposób ten jest dość dokładny w warunkach prawidłowych, oraz w stanach acydozy lub alkalozji zupełnie wyrównanych. Jeżeli kompensacja nie jest zupełna, to w próbce krwi tętnicznej pobranej może dana zawartość dwuwęglanów i kwasu węglowego wolnego przedstawiać stan taki, w którym moderatory krwi pozawęglanowe oddały chwilowo część swoich zasad kwasowi węglowemu. W takich przypadkach oznaczona ilość dwuwęglanów nie przedstawia rzeczywistej rezerwy zasadowej, ani nie można z tego oznaczenia interpolować z przebiegu krzywej dysocjacji dwuwęglanów, prężności dwutlenku węgla pęcherzykowej, wyznaczonej na tejże próbce krwi in vitro.

Odmianą metody, polegającą na zastosowaniu równania *Hasselbalcha* jest sposób van *Slyke'a*, używany powszechnie w badaniach klinicznych do oznaczania „rezerwy zasadowej“. W metodzie tej nasyca się krew badaną pod pewną ustaloną prężnością  $\text{CO}_2$  a mianowicie przeciętną, prawidłową, nizinną prężnością pęcherzykową 40 mm Hg. Potem oddziela się osocze i oznacza w nim zawartość dwuwęglanów. Za pomocą tej metody nie otrzyma się oczywiście ścisłych stężeń jonów wodorowych w osoczu krwi tętnicznej badanej jednostki, lecz pewne wartości, odpowiadające jej rezerwie zasadowej, które można nazwać *stężeniem jonów wodorowych, sprowadzonych do stałej normalnej prężności  $\text{CO}_2$* .

Jaka jest wartość metod oznaczania stężenia jonów wodorowych w krwi, bezpośrednich i pośrednich? Wbrew wrażeniu, jakie niezaznajomiony z przedmiotem może odnieść na pierwszy

\*) *Haldane*, *Respiration* 1922, str. 410. (W tłumaczeniu polskim p. t. *Oddychanie*. Warszawa 1927). Appendix.



rzut oka, należy stwierdzić, że metody podstawowe są właściwie metodami dość grubymi. Najdokładniejsze pomiary elektrometryczne, dokonane w najlepszych warunkach laboratoryjnych, osiągają dokładność 0,01 jednostki pH; kolorymetryczne są mniej ściśle i odbiegają w oznaczeniach na tej samej krwi więcej, niż o 0,01 jednostki pH. Tymczasem ustrój kompensuje w rzeczywistości pH krwi w granicach bez porównania ciaśniejszych: przesunięcie pH krwi o 0,01 jednostki powoduje, zależnie od kierunku, podwojenie wentylacji płucnej albo bezdech. Wahań pH krwi u jednostki normalnej, w warunkach fizjologicznych, metody bezpośrednie nie ujawniają: muszą to już być wahania bardzo grube, ażeby dać się na tej drodze uwydatnić.

Inaczej ma się rzecz z metodami pośrednimi, opartymi na analizie układu dwuwęglanowego: oznaczają one bezpośrednio i dokładnie czynniki, od których pH zależy, pozwalają obliczyć z błędem mniejszym, aniżeli w innych metodach, stężenie jonów wodorowych w osoczu albo w krwi, i umożliwiając określenie trzech głównych czynników, tj. oddziaływania, prężności  $\text{CO}_2$  i rezerwy zasadowej, dają już kompletny obraz stanu ustroju ze względu na równowagę kwasowo-zasadową. Stąd ich wielka wartość w pracowni fizjologicznej i w klinice.

Po tym krótkim przeglądzie i równie krótkiej ocenie metod oznaczania bezpośredniego czynników równowagi kwasowo-zasadowej, czytelnik zrozumie, że stan krwi można oznaczyć, ze względu na tę równowagę, przez podanie następujących bezpośrednio uchwytanych zmiennych:

1. Stężenia jonów wodorowych (cH wzgl. pH) i prężności  $\text{CO}_2$ , pod którą krew się nasyciła dwutlenkiem węgla: ten sposób określania stanu krwi jest zawarty w Hasselbalchowskim „zredukowanym wskaźniku wodorowym krwi“, oznaczającym pH krwi, nasyconej dwutlenkiem węgla pod ciśnieniem 40 mm Hg.

2. Stężenia jonów wodorowych przez pH i zawartości dwuwęglanowej krwi, wyrażonej w odsetkach objętościowych  $\text{CO}_2$ . Termin amerykańskich autorów „A.B.C.“ (acid base condition), np. ABC = 7,4 i 50, określa stan krwi na tej zasadzie.

3. Stężenia dwuwęglanowego i prężności dwutlenku węgla w krwi; są to rzędne krzywych dysocjacji dwuwęglanów.

Rzecz jasna, że ponieważ parę czynników według 3. najłatwiej w sposób ściśle wyznaczyć analitycznie, przeto ten sposób oznaczania stanu krwi ma w badaniach fizjopatologicznych znaczenie największe.

#### **RUCHLIWOŚĆ JONÓW I POTENCJAŁY DYFUZYJNE.**

Przewodnictwa cząsteczkowe soli w rozcieńczeniu zupełnym różnią się między sobą pomimo, że roztwory zawierają jony w jednakowych liczbach: przewodnictwo cząsteczkowe zależy zatem od ro-

dzaju jonów, z których elektrolit się składa. Prawo (Kohlrauscha) o niezależnym przewodnictwie jonowym twierdzi, że przewodnictwo cząsteczkowe elektrolitów jest sumą przewodnictw jonowych, więc przewodnictw tych jonów, z których składa się elektrolit. Faktyczne różnice w szybkości wędrowania jonów w polu siły elektromotorycznej dają się stwierdzić bezpośrednio, można np. stwierdzić, że przy spadku siły E. M., wynoszącym 1 volt na 1 cm przesuwają się jony sodowy o 1,6 cm na godzinę; K<sup>+</sup> o 2,4 cm; H<sup>+</sup> o 11,7 cm; Cl<sup>-</sup> o 2,4; OH<sup>-</sup> o 6,5 cm na godzinę. Z tego wynika wielka ruchliwość jonów wodnych w stosunku do ruchliwości innych jonów. Odsyłamy czytelnika do podręczników chemii fizycznej \*), gdzie znajdzie wyprowadzenie liczb Hittorfa, czyli ruchliwości względnych jonów, oraz przewodnictw jonowych. Podajemy tylko przewodnictwa jonowe dla kilku ważniejszych jonów. Przewodnictwa jonowe kationów oznaczamy przez znak *u*, przewodnictwo anionów przez znak *v*. Przewodnictwo cząsteczkowe w rozcieńczeniu zupełnym możemy dla każdego elektrolitu obliczyć, sumując przewodnictwa jonowe jego składników.

Kationy	H <sup>+</sup>	Cs <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	Li <sup>+</sup>	Ca <sup>++</sup> /2	Mg <sup>++</sup> /2
<i>u</i> =	318	68	64,6	64,4	43,5	33,4	51	45

Aniony	OH <sup>-</sup>	Br <sup>-</sup>	Cl <sup>-</sup>	F <sup>-</sup>	HCOO <sup>-</sup>	CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	C <sub>17</sub> H <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> COO <sup>-</sup>
<i>v</i> =	174	67	65,5	46,6	54,5	40,8	30,7	29,2

Ażeby obliczyć przewodnictwo w rozcieńczeniu zupełnym wodorotlenku amoniowego, którego zmierzyć nie możemy (ponieważ dysocjacja w największych doświadczeniach jest nikłą), to dodajemy 64,4 i 174, otrzymując 238,4, przewodnictwo cząsteczkowe amoniaku w rozcieńczeniu zupełnym.

Zastanówmy się nad przewodnictwami jonowymi, zestawionymi w tablicy: najlżejszy jon wodorowy, oraz lekki wodorotlen wyróżniają się wśród wszystkich innych jonów ruchliwością; u innych jonów nie widzimy już wyraźnego związku między ruchliwością a masą jonu. Jod, brom i chlor przewodzą niemal jednakowo, choć masy atomowe mają się jak 126,9 : 79,9 : 35,46; fluor (19) jest o wiele mniej ruchliwy. Podobne stosunki znajdziemy dla cezu, potasu i sodu, od których odchyła się lit, o połowę mniej ruchliwy niż 19 razy cięższy cez. Jeżeli opór, którego doznają jony, wędrujące w cieczy wynika z tarcia w tłoku cząsteczkowym płynu, to ruchliwość musi wzrastać odwrotnie do promienia jonu. Jeżeli, jak stwierdzamy, ruchliwość może być większą u jonów powstałych z atomów większych,

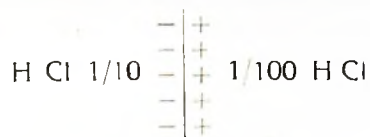
\*) W. Ś w i ę t o s ł a w s k i: Elektrochemia. (Chemia fizyczna, t. IV, 1930.

aniżeli u jonów powstałych z atomów mniejszych, to wynika stąd, że masa jonowa i średnica jonu nie odpowiada masie i średnicy atomu, z którego jon powstał. Masa i objętość jonu, przesuwanego się w dyfuzji wolnej albo w elektrolizie, składa się z jonu właściwego i związanej z nim wody; wynika to także i z innych doświadczeń chemii. Przyjmuje się na przykład, że z jonem potasowym wędruje w zupełnych rozcieńczeniach pięć cząsteczek wody, z jonem sodowym dziewięć, z jonem litowym 17 cząsteczek wody.

Z różnic ruchliwości jonowych wynikają siły elektromotoryczne na pograniczu roztworów, zawierających elektrolity różne, albo w różnych stężeniach. Niechaj stykają się z sobą dwa roztwory kwasu solnego, roztwór 0,1 normalny z roztworem 0,01 normalnym. Jony H i Cl dyfundują w kierunku zaznaczonym w schemacie przez strzałkę:



Ruchliwszy pięciokrotnie jon H' wyprzedza jon Cl'; niewiele, bo potężne ładunki przeciwne wytworzą już po nieznanym rozdzieleniu ładunków wielkie siły elektrobodźcze, które przeciwdziałają dalszemu rozdzieleniu. Na pograniczu roztworów elektrolitu o różnym stężeniu i o różnej ruchliwości jonów istnieje *podwójna warstwa ładunków*; warstwa utrzymywana w równowadze przez rozprężliwość, rozdzielającą jony, i przez siłę elektrobodźczą przyciągającą je:



Powierzchnia, na której takie roztwory się stykają jest zatem siedzibą siły elektrobodźczej, warstwy podwójnej ładunków, skierowanych ładunkami jonu ruchliwszego w stronę mniejszego stężenia elektrolitu.

Ilości jonu szybszego, które wyprzedzając jon powolniejszy wytwarzają różnice potencjału między graniczącymi roztworami, są na zbyt małe, ażeby dały się wykryć za pomocą sposobów chemicznych; oddzielenie anionu i kationu poznajemy wyłącznie po sile elektrobodźczej.

Spotykamy się tu ze zjawiskiem nowym; siły, które powodują automatyczne przesunięcia ciała rozpuszczonego i rozpuszczalnika, mogą w pewnych warunkach wykonać pracę elektryczną. Tę pracę względnie energię elektryczną można obliczyć.

Na pograniczu roztworów, zawierających ten sam elektrolit jednowartościowy w stężeniu  $c_1$  i  $c_2$  siła elektromotoryczna równa się

$$(22) \quad E = 0.0575 \cdot \frac{(u-v)}{(u+v)} \log \frac{c_1}{c_2} \text{ woltów}$$

Stała 0,0575 odnosi się do temperatury 17°, a wartość jej jest iloczynem stałej gazowej R przez temperaturę bezwzględną, podzielonym przez iloczyn ze stałej Faradya przez współczynnik przeliczenia logarytmów naturalnych na logarytmy dziesiętne. Z wzoru powyższego wynika, że nie ma siły elektrobodźczej na pograniczu jednakowo stężonych roztworów tego samego elektrolitu, gdyż wtedy wyraz  $\log(c_2 : c_1) = 0$ ; nie ma jej również, jeżeli  $u = v$ , gdyż wtedy czynnik  $(u - v) : (u + v) = 0$ . Znaczniejsze siły elektromotoryczne mogą istnieć tylko na pograniczach roztworów kwasów i zasad, gdyż tylko wtedy  $(u - v) : (u + v)$  przybiera wartości większe. Dla roztworów kwasu solnego 1 n, i 0,01 n mamy np.

$$E = \frac{318 - 65,5}{318 + 65,5} \cdot 0,0575 \cdot \log 100 = 0,66 \cdot 0,0575 \cdot 2 = 0,074 \text{ volt.}$$

natomiast dla analogicznych roztworów KCl obliczymy  $E = -0,0006$  Volt, a więc siłę elektromotoryczną około stu razy mniejszą.

Jeżeli stykają się roztwory różnych jonów jednowartościowych w równych stężeniach cząsteczkowych, to siła elektromotoryczna na ich pograniczu wynosi:

$$(23) \quad E = 0,0575 \cdot \log \frac{(u_1 + v_2)}{(u_2 + v_1)} \text{ woltów}$$

gdzie  $u_1$  i  $v_1$  odnosi się do przewodnictw jonowych jednego,  $v_2$  i  $u_2$  do drugiego elektrolitu. Dla pogranicza roztworów różnych elektrolitów o różnych stężeniach mamy wzory bardziej skomplikowane.

Siły elektromotoryczne dyfuzyjne, wywołane przez nierówne ruchliwości jonów dodatnich i ujemnych w polu dyfuzji wolnej, nadają nabój jonu ruchliwszego stronie bardziej rozcieńczonej. Szczegółne warunki zachodzą w środowiskach białkowych, a te warunki są osobliwie ważne dla spraw elektrofizjologicznych, gdzie w środowisku białkowym powstają w przemianie materii komórkowej często kwasy, które bądź to powodują łączenie się białek z jonami wodorowymi w białka kationowe, bądź też przetwarzają białka anionowe w białka izoelektryczne. Ponieważ związki polarne białka składają się z jonów białkowych bardzo mało ruchliwych, a w żelach zupełnie unieruchomionych, gdy natomiast jon przeciwny (Na, K, albo Cl) są ruchliwe, przeto na pograniczach takich układów mogą występować wybitne siły elektromotoryczne. W przykładzie kwasu solnego, który rozpatrywaliśmy powyżej, mamy po stronie kwasu 0,01 n siłę elektromotoryczną, która wynosi 0,074 V; dla podobnego pogranicza kwasu HCl (0,1 n) i (0,01 n) wynosi ona 0,04 V. Jeżeli układ kwasów zastąpimy przez roztwory tych samych kwasów w żelu 10% żelatyny — a więc w obecności nadmiaru białka, — to miejsce ruchliwych jonów wodorowych zajmą nieruchome kationy żelatynowe, wobec których jony chlorowe są bardzo ruchliwe. Siła elektromotoryczna tego nowego ogniwa ma kierunek odwrotny, po tej stronie, po której znajduje się HCl 0,01 n znajdzie się nadmiar jonów chlorowych i ładunek ujemny. Siła elektrobodźcza tego pogranicza wynosi — 0,023 V.

#### ZJAWISKA POWIERZCHNIOWE.

W uwagach zawartych w rozdziale I była mowa o złożoności struktury komórkowej, i nakreśliliśmy obraz, który miał tę strukturę w przybliżeniu uzmysłowić. Istotę tej struktury możemy sobie tylko wyobrazić jako ogromnie rozwiniętą powierzchnię wewnętrzną: to

wyobrażenie jest niezależne od tego, czy te powierzchnie ograniczają przestrzeń zamkniętą, w strukturze pęcherzykowej, — czy też tworzą układ z powierzchniami połączonych. W każdym razie — przekonamy się o tym w dalszym ciągu — sprawy przepuszczalności i zjawiska powierzchniowe pozostają między sobą w bardzo ścisłej zależności, i dlatego będziemy je traktować razem: zagadnienia zachodzą często na siebie. Zagadnienie przepuszczalności stanowi najistotniejsze zagadnienie fizyko-chemii biologicznej: a do zrozumienia przepuszczalności komórkowej dopiero powoli zbliżamy się. Spróbujemy najpierw przedstawić niektóre zjawiska, w których objawia się przepuszczalność komórkowa i jej funkcje, a następnie, w jaki sposób fizyko-chemia biologiczna pozwala na modelach i w eksperymentach rozumieć istotę tej przepuszczalności i zdumiewających półprzepuszczalności. A ze zjawiskami przepuszczalności łączą się najściślej zagadnienia wydzielania, stanowiące zawsze „wielką zagadkę fizjologii“.

W kłębuszkach Malpighiego odsąca się, pod ciśnieniem krwi, przesącz kłębuszkowy (por. T. II, *Mocz*), wolny od białka, a zawierający wszystkie składniki drobnocząsteczkowe osocza krwi: mamy tu, zdaje się, prostą *ultrafiltrację* przez bardzo cienką błonę o bardzo wielkiej powierzchni, śródbłonki kłębuszkowe funkcjonują tu jako proste ultrasączki. Przez nabłonki płucne i śródbłonki naczyń włosowatych w pęcherzykach płucnych przenikają w kierunkach przeciwnych tlen i dwutlenek węgla, również na podstawie praw dyfuzji gazów przez ciecz. Jeżeli jednak weźmiemy pod uwagę krwinki czerwone i otaczające je osocze, to stwierdzimy, że otoczka krwinki czerwonej posiada szczególnego rodzaju półprzepuszczalność. Nie dziwi nas, że oddziela olbrzymie cząsteczki hemoglobiny, zawarte we wnętrzu krwinek, od podobnie wielkich cząsteczek białkowych osocza: ale poza tym stwierdzamy w krwinkach i w osoczu zupełnie różny skład mineralny. Osocze różnych zwierząt zawiera bardzo podobne ilości chloru (od 3,63 do 4,17), bardzo podobne ilości sodu (3,15 do 3,33 g w litrze) i bardzo podobne ilości potasu (około 0,2 g w litrze). W krwinkach konia, świni, królika nie ma zupełnie sodu, natomiast zawartość potasu wynosi około 4,1 grama w litrze; u wołu, owcy, kozy znajdujemy około 1,6 grama sodu i około 0,6 g potasu; zawartość chloru wynosi od 1,04 (kot) do 1,95 (koń) chloru w litrze. Widać z tego, że otoczki krwinek czerwonych, przepuszczalne dla wody, tlenu, mocznika, są nieprzepuszczalne dla jonów mineralnych. Eksperyment pokazuje jednak, że krwinki czerwone są przepuszczalne dla anionu chlorowego i dla kwasu węglowego: w krwi żyłnej krwinki zawierają więcej chloru, niż w krwi tętniczej, i w każdym obiegu krwi następuje przesunięcie jonów chlorowych: w tkankach do wnętrza krwinek, w płucach do osocza. Widzimy szczególną wybiórczą przepuszczalność warstewki — niedostrzegalnej w obrazie mikroskopowym! — otaczającej krwinkę czerwoną, a złożonej z białka, chole-

sterolu i fosfolipidów, a regulującej skład i funkcję oddechową krwinki czerwonej.

Przykłady te dają czytelnikowi pojęcie o doniosłości zagadnień przepuszczalności, i o ważności usiłowań, które zmierzają do stwierdzenia czynników fizykochemicznych, które o przepuszczalności decydują. Posunęliśmy się już wcale daleko poza owe proste zjawiska, które pozwoliła nam zrozumieć pierwiastkowa teoria ciśnienia osmotycznego.

Zagadnień przepuszczalności nie można oddzielić od zjawisk powierzchniowych: przekonamy się w dalszym ciągu, jak ściśle się te sprawy ze sobą łączą, jak struktura komórkowa jest rozwinięta w olbrzymią powierzchnię wewnętrzną, i poznamy struktury fizyko-chemiczne, w których rozróżnienie masy i jej powierzchni właściwie się zaciera. Procesy przemiany i wymiany materii odbywają się w substancji, która składa się z sympleksów białkowych, tłuszczowych, cukrowców i enzymatycznych, o stanie skupienia zolów i żelów, przy czym żele są rozwinięte w warstewki o najmniejszej możliwej miąższości, a olbrzymiej powierzchni, w środowisku słonym: w środowisku wodnym zawierającym sole, ciała drobnocząsteczkowe, i zole koloidowe. Powierzchnie zetknięcia między żelami a ich środowiskiem płynnym są czymś pośrednim między powierzchniami międzypłynowymi (jak powierzchnia zetknięcia się wody i eteru etylowego), a powierzchniami zetknięcia wody i ciał stałych. Do zrozumienia zjawisk na tych powierzchniach — zjawisk interfacjalnych — możemy się zbliżyć tylko przez zrozumienie zjawisk na powierzchniach płynów wolnych (jak powierzchnia zetknięcia się wody z powietrzem albo parą wodną) oraz zjawisk na powierzchni zetknięcia się płynów z ciałami stałymi. Te skrajne wypadki pouczają nas o siłach, które uwarunkowują zjawiska powierzchniowe, a których działanie musimy przyjąć także w zjawiskach interfacjalnych, jedynie występujących w zjawiskach biochemicznych.

#### NAPIĘCIE POWIERZCHNIOWE.

Wiadomości o napięciu powierzchniowym w powierzchni zetknięcia płynów z gazem przyjmujemy za znane i po krótko tylko je przypominamy. Powierzchnia płynu jest napięta, płyny zachowują się tak, jak gdyby były otoczone idealnie elastycznymi napiętymi błonkami, które dążą do nadania płynowi jak najmniejszej powierzchni. Stąd wynika, że krople płynu, zawieszona w innym płynie niemieszającym się z nim, a o tej samej gęstości, przybierają kształt kuli, więc ciała o najmniejszej powierzchni przy danej objętości; stąd wynika elastyczność baniek mydlanych. Warstwa powierzchniowa cieczy jest siedzibą energii powierzchniowej, proporcjonalnej do napięcia powierzchniowego i do wielkości powierzchni. Zwiększenie po-

wierzchni płynu wymaga wykonania pracy: pracę tę wykonuje przy rozlaniu płynu siła ciężkości, a przy emulsjowaniu dwu płynów bądź to praca mechaniczna, bądź też — jak przy emulsjowaniu się tłuszczu zanieczyszczonego kwasem tłuszczowym w środowisku zasadowym — energia chemiczna. Energia powierzchniowa równa się iloczynowi z napięcia powierzchniowego i powierzchni; napięcie powierzchniowe ma wymiar: dyna/cm. Napięcie powierzchniowe nie zmienia się ze wzrostem powierzchni.

Siły, które zagęszczają cząsteczki powierzchni płynu w błonkę, są identyczne z siłami spójności międzycząsteczkowej płynu. Między cząsteczkami płynu panuje przyciąganie, którego wartość liczebna wynosi dla wody około 10.000 atmosfer. Brak spójności płynu jest wynikiem przesuwalności cząsteczek, a nie braku spójności międzycząsteczkowej; jest zatem wynikiem braku elastyczności postaci, a nie braku elastyczności objętości. Ażeby rozerwać słupek cieczy, wolnej od gazu, a zawartej w rurce włoskowatej, potrzeba ciągu kilkudziesięciu atmosfer. Otóż cząsteczki leżące w powierzchni cieczy pozostają pod przyciąganiem jednostronnym: w głębi cieczy działa na każdą cząsteczkę przyciąganie z wszystkich stron jednakowe, natomiast na cząsteczkę w powierzchni działa przyciąganie nielicznych cząsteczek w fazie gazowej. Stąd napięcie powierzchniowe: warstewka cząsteczek powierzchniowych jest zagęszczona i napięta przez niewyrównane przyciąganie tych cząsteczek, które ją otaczają od strony płynu.

Napięcie powierzchniowe mierzy się za pomocą metod opartych na różnych zasadach. Czytelnik zna z fizyki metodę rurek włoskowatych: płyn zwilżający ściany rurki włoskowatej wznosi się w niej ponad poziom cieczy płaskiej, płyn niezwilżający ściany ma poziom wypukły w rurce włoskowatej poniżej poziomu płaskiego w naczyniu szerokim. Napięcie powierzchniowe wody czystej wynosi 75 dyn/cm; jeżeli w rurce włoskowatej poziom wody ustala się na wysokości  $n$  mm powyżej poziomu w naczyniu szerszym, a poziom badanego roztworu wodnego na mniejszej wysokości  $m$  mm, to napięcie powierzchniowe ( $\sigma$ ) płynu badanego równa się  $m/n \cdot 75$  dyn/cm.

Wyobraźmy sobie w zamkniętym naczyniu — pod kloszem szklanym — wodę, a w wodzie zanurzone dwie rurki o tej samej średnicy, jedną szklaną, w której woda wzniesie się przy menisku wklęsłym, drugą parafinowaną, której ścian woda nie zwilża, i w której stanie na poziomie niższym, przy menisku wypukłym. Między powierzchnią wody w naczyniu szerokim, w rurce szklanej i w rurce parafinowej musi panować równowaga, gdyż inaczej woda destylowałaby z miejsc wyższego ciśnienia pary ku miejscom niższemu. Nad wodą w rurce parafinowej stoi wyższy słup pary niż nad płaską, a nad płaską wyższy niż nad wklęsłą. Wynika stąd, że nad pierwszą panuje prężność pary wyższa niż nad drugą, nad drugą wyższa niż nad trzecią; podwyższenie prężności pary jest proporcjonalne odwrotnie do promienia krzywizny powierzchni wypukłej; z tego wynika, że kropelki o małym promieniu krzywizny nie mogą pozostawać w równo-

wadze z kroplami o większym promieniu krzywizny, czyli kroplami większymi. Mając większą prężność pary mniejsze krople przedestylują do nich izotermicznie, tak samo jak zleją się z nimi przy zetknięciu \*). Zupełnie analogiczne rozważania zastosujemy do ciał stałych: mniejsze kryształki sublimują i pozwalają rosnąć większym; a drobne kryształki w zetknięciu z rozpuszczalnikiem nasyconym rozpuszczają się, znikają na rzecz kryształów większych. Osad siarczanu barowego w zetknięciu z wodą zmienia się w ten sposób, że znikają kryształki drobne, a narastają kryształki grubsze.

Metoda mierzenia napięcia powierzchniowego za pomocą rurek włoskowatych nie ma zastosowania do roztworów, zawierających ciała takie, które obniżają napięcie powierzchniowe wody i wskutek tego, jak się dowiemy, zagęszczają się w warstwie powierzchniowej. Jeżeli chcemy oznaczyć napięcie przy zupełnym wykluczeniu tego nagromadzenia — adsorpcji wewnętrznej — to używa się metody dynamicznej, a najważniejszą metodą dynamiczną jest metoda stalagmometryczna. Stalagmometr jest pipetą, na której znaki oznaczają jakąś — dowolną — objętość płynu, a wylot jest dokładnie wypolerowany. Jeżeli płyn wypływa przez włoskowatą wylot, to tworzy się kropla, która oderwie się wtedy, kiedy jej ciężar przewyższy iloczyn z pewnej stałej, pomnożonej przez promień wylotu i napięcie powierzchniowe płynu. Jeżeli ze stalagmometru wypływa raz woda, a drugim razem roztwór wodny o podobnej gęstości, np. roztwór mydła, to mydło, które posiada napięcie powierzchniowe o połowę mniejsze, wypłynie w dwa razy większej liczbie kropelek, o połowę mniejszych, aniżeli kropelki wody. Jeżeli woda wypłynie w (n) kroplach, a badany roztwór w (m) kroplach, to napięcie powierzchniowe płynu badanego równa się  $\frac{m}{n} \cdot 75$  dyn/cm.

Metoda stalagmometryczna daje zatem napięcie powierzchniowe płynu przy nieustannie odnawiającej się powierzchni, metoda rurek włoskowatych natomiast napięcie, po ustaleniu się warstewki powierzchniowej na skutek adsorpcji wewnętrznej. Inna metoda statyczna pozwala oznaczać napięcie bardzo ściśle, przy dowolnym powtarzaniu pomiarów, i na odnawianych płaskich powierzchniach: jest to metoda odrywania pierścienia, przylegającego do powierzchni płynu, wypracowana i zastosowana w znakomitych badaniach *Lecomte du Noüy*.

Na lekkiej dźwigni wisi kółko z drutu platynowego o znanej średnicy (obwód około 40 mm), i grubości (0,3 mm). Dźwignia jest połączona ze sprężyną skrętową, której skręt — odczytujemy go na kole z podziałką i noniusem — utrzymuje obciążoną dźwignię w pozycji poziomej. Jeżeli obciążymy kółko, to przez stosowne, a proporcjonalne do obciążenia skręcenie sprężyny doprowadzimy

\*) Nad powierzchniami wklęsłymi w naczyniach włoskowatych, których ściany są zwilżone przez płyn, prężność pary jest obniżona, wskutek tego para nasycona ze względu na powierzchnie płaskie skrapla się w ciasnych szczelinach — porach — ciał porowatych. Na tym polega — współdziałające z adsorpcją przez ciała stałe porowate — skraplanie kapilarne.



dźwignię do poprzedniego położenia. Jeżeli pierścień zetknie się z płynem, i uwięźnie w powierzchni, to trzeba pewnej siły — którą odczytujemy podobnie przez kąt skręcenia sprężyny — ażeby pierścień oderwać od powierzchni płynu przy zawsze poziomej pozycji dźwigni: pod działaniem tej siły pierścień pociąga za sobą pierścień płynu, i w pewnym momencie odrywa się. Siła odrywająca pierścień jest proporcjonalna do napięcia powierzchniowego: przyrząd (tensjometr) można wycechować tak, ażeby na kole odczytywać napięcia powierzchniowe w dynach na cm. Podobny przyrząd służy do pomiarów napięć interfacjalnych: mierzy się w nim zarówno siłę, potrzebną do przesunięcia pierścienia z wody do chloroformu, jak i z chloroformu, (cięższego) do wody.

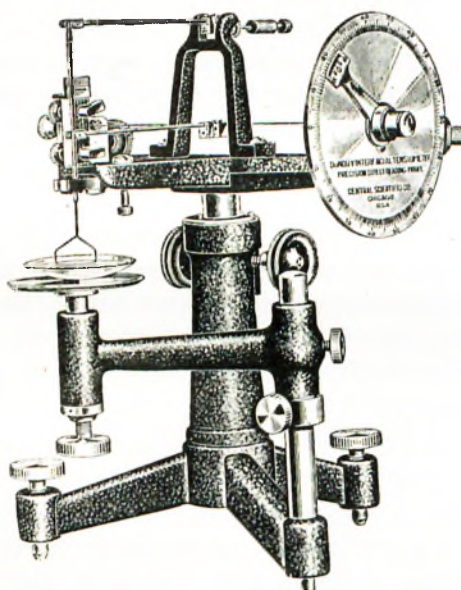


Fig. 5. Tensjometr interfacjalny Lecomte Du Noüy. Opis w tekście.

#### ADSORPCJA WEWNĘTRZNA.

Napięcie powierzchniowe roztworów może być zupełnie różne, jeżeli się je mierzy metodą dynamiczną, a jeżeli się je mierzy metodą statyczną: dla roztworu 0,25% oleinianu sodowego otrzymamy np. pierwszą metodą 69 dyn/cm, drugą — po dłuższym czasie — 26 dyn/cm.

<sup>\*)</sup> Szczegółowy opis w książce Lecomte du Noüy, *Méthodes physiques en biologie et médecine*, str. 74. i nast. Paryż, 1933; oraz *Equilibres Superficiels des Solutions Colloïdales*, Paryż, 1929.

Ustalenie się wartości statycznej jest funkcją czasu, oraz stosunku powierzchni do objętości roztworu.

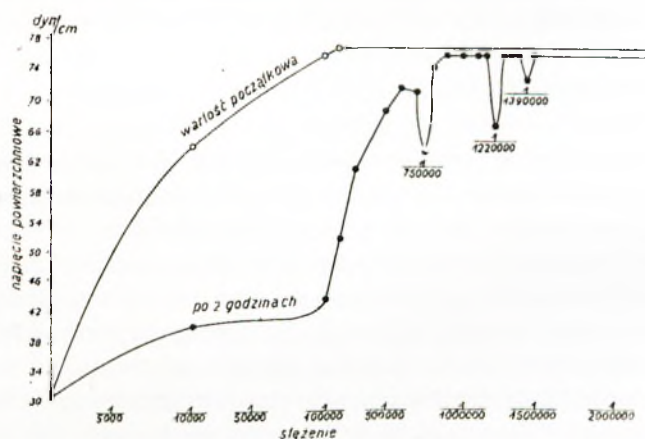
Według twierdzenia *Gibbs'a* (1878) ciała takie, które obniżają napięcie powierzchniowe rozpuszczalnika, zagęszczają się w powierzchni: wynika z ogólnej zasady termodynamicznej, według której w każdym układzie zachodzą takie zmiany, które zmniejszają energię wolną tego układu. Ciała obniżające napięcie powierzchniowe podążają zatem do powierzchni na tej samej zasadzie, na której polega kurczenie się powierzchni płynu do najmniejszej wartości. Zagęszczenie ciał *czynnych powierzchniowo* w powierzchni płynu nazywamy *adsorpcją wewnętrzną*. Nazwa ta odróżnia adsorpcję polegającą na działaniu sił wewnętrznych roztworu od zjawisk zagęszczania ciał na powierzchniach ciał stałych, zagęszczenia zależnego od sił, wychodzących z powierzchni tych ciał.

Adsorpcja wewnętrzna — i wywołana przez nią nadwyżka obniżenia napięcia statycznego ponad dynamiczne — zależy od stężenia roztworu w sposób bardzo charakterystyczny. Oleinian sodowy w stężeniu 0,25 i w stężeniu 2,5 g na sto dają tesame obniżenia napięcia statyczne: jak gdyby powierzchnia już przy niższym stężeniu była nasycona. *Napięcie statyczne* surowicy krwi króliczej mierzone metodą *Lecomte Du Noüy* na szkiełku zegarkowym, jest takie same, jak napięcie roztworu surowicy 10.000 razy rozcieńczonej wodą: ale przy wyższych rozcieńczeniach napięcie narasta, więc obniżenie przez adsorpcję zmniejsza się. Można stąd wnioskować, że w wyższych rozcieńczeniach płyn zawiera zamało białka, ażeby *wypełnić zwartą warstewką powierzchnię*.

Ustalenie się napięcia statycznego zależy od czasu i od postaci płynu przy danej koncentracji ciała czynnego: cząsteczki muszą przebyć pewną drogę do powierzchni, a szybkość odbycia tej drogi zależy oczywiście od ich ruchliwości — w przybliżeniu według prawa *Stokes'a* (por. str. 415) — i od długości tej drogi. Jeżeli na szkiełkach zegarkowych rozlano 2 ml roztworu, którego największa miąższość wynosi 3 mm, to równowaga ustali się przy stosunku powierzchni do objętości jak przy najmniejszym napięciu, dla oleinianu sodowego ( $2 : 10^5$ ) po ośmiu minutach, w stężeniu dwa razy mniejszym po 12 minutach; w roztworach białkowych po półtora do dwu godzinach.

Napięcie powierzchniowe *statyczne* roztworów wodnych oleinianu sodowego, mierzone przez *Lecomte du Noüy* w warunkach najściślej określonych ze względu na stosunek objętości do powierzchni oraz temperatury, wykazuje w zależności od stężenia trzy minima — więc trzy maksima obniżenia, które są widoczne w wykresie fig. 6, str. 457, w rozcieńczeniach  $1/750000$ ,  $1/1200000$ , i  $1/1390000$ . Te minima odpowiadają widocznie takim pozycjom cząsteczek mydła, w których powierzchnia jest zupełnie obsadzona oleinianem: zrozumiemy to przy użyciu następującego porównania. Można daną powierzchnię pokryć

cegłami, ustawiając je na trzy sposoby: na powierzchni największej cegieł, na powierzchni mniejszej (bok długi) i najmniejszej (bok krótki). Minimum pierwsze odpowiada wyłożeniu powierzchni wody cząsteczkami mydła ułożonymi na boku największym, drugie na boku mniejszym, trzecie na najmniejszym, więc płasko, i na dwa sposoby ułożenia na sztorc. Liczba cegieł, wystarczająca na wyłożenie danej płaszczyzny przy ułożeniu płaskim, nie wystarczy przy ułożeniu na sztorc, na boku długim, a wystarczająca przy ułożeniu na boku długim, nie wystarczy przy ułożeniu na boku krótkim: stąd te trzy *maksyma* zupełnego pokrycia. Na podstawie tych krytycznych koncentracji wymierzonych w około 9000 pomiarach, Lecomte du Noüy obliczył wymiary cegiełki oleinianowej w warstewce adsorpcyjnej: wynoszą one 12,30 A, 7,56 A, i 6,64 A, a powierzchnia, na której stoi cząsteczka w pozycji najtrwalszej zajmuje 50,2 A<sup>2</sup>. Z długości łańcucha kwasu oleinowego wynika, że w warstewkach mydła adsorbowanego cząsteczka jest złożona — we dwoje. Analogiczne badania nad adsorpcją albuminy jaja kurzego pozwalają obliczyć jednostkę — cząsteczkę białka w warstewce adsorpcyjnej: krawędzie podstawy kwadratowej równe 30,8 A, wysokość równoległoscianu 41,7 A, objętość  $39,6 \cdot 10^{-21}$  ml, masa:  $51,3 \cdot 10^{-21}$  g, masa cząsteczkowa 30800: więc podobna, jak znaleziona w metodzie ultrawirówkowej i na podstawie ciśnienia osmotycznego. Ciałka, których wymiary ustalono na podstawie tych pomiarów, można określić jako oczka w sieci płaskiej warstewek adsorpcyjnych.



Jeżeli rozcieńczony roztwór ciała czynnego — np białka — znajduje się w naczynku o kształcie kostki, i objętości 1 ml, to po ustaleniu się równowagi powierzchniowej ogólna liczba cząsteczek rozmieści się na powierzchni 6 cm<sup>2</sup>. Niechaj to właśnie odpowiada największemu obniżeniu napięcia. Jeżeli ta sama objętość roztworu, i ta sama liczba cząsteczek czynnych rozleje się w warstwę grubości 1 mm, to powierzchnia wynosi (10 + 10 + 4 · 1) cm<sup>2</sup>, czyli 24 cm<sup>2</sup>: na je-

dnostkę powierzchni wypadnie teraz mniej cząsteczek ciała czynnego, a jeżeli stężenie absolutne było w pierwszym przypadku właśnie wystarczające, ażeby wywołać minimum napięcia, to w drugim będzie niewystarczające, gdyż na jednostkę powierzchni wypada tylko  $\frac{1}{4}$  tej liczby cząsteczek białkowych, która działa przy powierzchni mniejszej.

Na czym polega *nasycenie* powierzchni przy adsorpcji wewnętrznej? Jeżeli utworzenie warstewki jednocząsteczkowej w powierzchni sprawia, że napięcie, a zatem i energia wolna układu obniża się niemal maksymalnie, to ułożenie się, pod warstwą, warstewek nowych odpowiada już bardzo nieznacznemu dalszemu obniżeniu napięcia, już nieznaczne tylko siły kierują cząsteczki ciała czynnego ku powierzchni już obsadzonej. Jakie ciała są powierzchniowo czynne? Adsorbują się w powierzchni wody te ciała — o nierozpuszczalnych nie mówimy! — które zawierają grupy *lipofilowe*, i to tym silniej, im bardziej przeważa charakter lipofilu nad charakterem hidrofilu (por str. 14). A więc w szeregach homologicznych alkoholi, kwasów, uretanów obniżenie napięcia wody wzrasta. Reguła Traubego twierdzi, że stężenie alkoholi homologicznych następujących po sobie, a wywołujących jednakowe obniżenie napięcia wody, mają się jak

$$1 : \frac{1}{3} : \frac{1}{9} : \frac{1}{27} : \frac{1}{81}, \text{ więc jak odwrotności } 1 : 3 : 3^2 : 3^3 : 3^4.$$

Wskutek adsorpcji powstaje na powierzchni wody warstwa faktycznie stała, „kożuch“, bądźto niedostrzegalny, a dający się stwierdzić przez to, że bardziej niż warstwy głębsze tłumi ruchliwość igły zawieszanej, albo poznać po tym, że biegają po nim owady! Na wodzie zupełnie czystej warstw takich nie ma.

Podobne prawidła odnoszą się do szeregów homologicznych kwasów tłuszczowych, ich estrów, oraz do uretanów.

Adsorbują się w powierzchni ciała wielkocząsteczkowe: więc przede wszystkim *białka* — wszystkie! — i mydła; tłuszczowce złożone; sterole; sympleksy złożone z tych składników.

Błonki powstałe wskutek adsorpcji wewnętrznej — czy to zestalone przez wtórną *denaturację* białka, czy też błonki wpołpłynne — są czynnikiem o doniosłym znaczeniu biologicznym, czynnikiem, którego znaczenie w powstaniu struktur protoplazmatycznych jest zupełnie pierwszorzędne. Otoczka woru protoplazmatycznego komórki roślinnej, niestwierdzalna pod mikroskopem, zachowuje się jak błona ściśle półprzepuszczalna. Taka błona półprzepuszczalna powstaje szybko na każdej powierzchni protoplazmy. Jeżeli rozgnieść włos korzonkowy *zabiścieku* (*Hydrocharis morsus ranae*) pod szkiełkiem nakrywkowym, to protoplazma wytryśnie w postaci drobnych kropelek, które oznaczają się taką samą nieprzepuszczalnością dla  *błękitu anilino-wego*, jak powierzchnia włoska. Jeżeli na powierzchni tych kropelek powstaje natychmiast błonka, to może się to stać tylko na podstawie adsorpcji wewnętrznej.

Wkraczamy w dziedzinę powierzchni interfacjalnych. Między dwoma płynami niemieszającymi się działają te same czynniki, które składają się na napięcie powierzchniowe i na adsorpcję w pograniczu między płynem a gazem obcym lub własną parą. Napięcia interfacjalne są na ogół bardzo niskie, rozumie się to łatwo przy uwzględnieniu obustronnej adsorpcji. Między wodą a alkoholem izobutylovym napięcie wynosi tylko 1,8 dyn/cm. Adsorpcja wewnętrzna istnieje i tutaj, ale w stopniu mniejszym, właśnie z powodu obsadzenia powierzchni płynu *a* przez cząsteczki stykającego się z nim płynu *b*. Ciała, które adsorbują się w powierzchni płynu wolnej (powierzchni zetknięcia się płynu z gazem) mogą nie adsorbować się w powierzchni interfacjalnej między tymże płynem a innym płynem. Zmiany w tym drugim płynie mogą spowodować podwyższenie napięcia interfacjalnego i adsorpcję ciał, które poprzednio w pierwszym płynie się nie adsorbowały.

Adsorpcja w pograniczu dwóch płynów jest niewątpliwie ważnym czynnikiem w powstawaniu struktur w ustroju żywym. Jeżeli wstrząsać z benzenem roztwory wodne białka, to w powstającej emulsji — jako emulsję określa się zawiesiny kropelek w płynie, który się z nimi nie miesza — kropelki benzenu otoczą się błonkami adsorpcyjnymi; podobne błonki białkowe, które nazywa się błonkami haptogenowymi, otaczają kropelki tłuszczu w mleku. Nie wiemy, czy w mleku błonki haptogenowe powstały tylko drogą adsorpcji, czy też gruczoł sutkowy otacza czynnie każdą kropelkę tłuszczu osłonką białkową. Ale skoro wiemy, że podobne błonki mogą powstać przez działanie samych sił fizycznych, to wolno przypuszczać, że i do powstawania błonek haptogenowych w mleku siły te przyczyniły się. Istnienie błonek adsorpcyjnych interfacjalnych stanowi niewątpliwie doniosły czynnik w odrębności struktur protoplazmatycznych w środowisku wodnym, które je otacza. W komórkach roślinnych wór protoplazmatyczny jest oddzielony od wody ostrą granicą, przez którą nie może przeniknąć np. kofeina do wnętrza woru. Jeżeli przez ciała powierzchniowo czynne obniżyć napięcie powierzchniowe wody do 68% napięcia wody czystej, wtedy pogranicze protoplazmy otwiera się jakoby, kofeina przenika do wnętrza i tworzy osady z garbnikami. Ten stopień obniżenia napięcia można osiągnąć przez adsorpcję w powierzchni wody mieszaniny nie oczyszczonych tłuszczowców roślinnych.

Z istnienia napięcia powierzchniowego pomiędzy płynami wynika, że płyn nie mieszający się z drugim o takim samym ciężarze właściwym, np. orto-toluidyna w wodzie, tworzą ciała w postaci kulistej. Kropla płynu lżejszego, na powierzchni płynu cięższego, pozostaje pod działaniem siły ciężkości, która dąży do obniżenia jej punktu ciężkości, więc do rozpostarcia w warstwę płaską; napięcie przeciwdziała temu, i wynikiem tego antagonizmu są postaci soczewek; sprawa komplikuje się przez to, że napięcie między powierzchnią kropli dolną jest niższe, niż napięcie po stronie fazy gazowej. Wy-

nika stąd składowa, dążąca do rozplaszczania kropli, a jeżeli napięcie po stronie cieczy jest bardzo małe, to kropla może się rozbić po powierzchni drugiego płynu w najcieńszą warstewkę. Dochodzimy do warstewek jedno-cząsteczkowych, o których była już mowa poprzednio (por. str. 24, 141), a którymi zajmiemy się jeszcze obszerniej.

Szczególony wypadek zachodzi wtedy, kiedy składniki niemieszających się ze sobą cieczy *a* i *b* wchodzi z sobą w reakcję. Weźmy jako przykład krople tłuszczu, zanieczyszczonego małą ilością kwasów tłuszczowych, a stykające się z rozcieńczonym (0,3%)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Kropelka takiej oliwy, rozpościera się błyskawicznie po powierzchni sody, i rozdziela na najdelikatniejsze kropelki, tworząc odrazu mleczny płyn. Polega na tym, że w powierzchni między tłuszczem a wodą cząsteczki kwasu tworzą łączniki, osadzone grupami karboksylowymi w wodzie, alkilowymi w tłuszczu; jeżeli odbywa się reakcja między kwasem tłuszczowym a sodą, to w niezliczonych punktach przerywa się powierzchnia interfacjalna. Tłuszcz wskutek tego rozprasza się zupełnie. Jeżeli porównamy wypływ stalagmometryczny oliwy czystej i oliwy zanieczyszczonej odrobinką kwasu do wody i do sody żrącej (0,001 n), to stwierdzimy, że oliwa czysta wypływa w 55 kroplach do wody, w 59 kroplach do sody; oliwa kwaśna w 58 kroplach do wody, natomiast w 330 kroplach do sody \*).

W warstwach interfacjalnych, a podobnie w warstwach po-

\*) Aczkolwiek należy się odnosić z wielką ostrożnością do identyfikowania ruchów wywołanych w modelach przez napięcie powierzchniowe i jego fluktuacje, to jednak niektóre eksperymenty są tak ładne i tak pouczające, że warto je przytoczyć. 1. Umieścić na zupełnie płaskim talerzu kroplę rtęci o średnicy 6 do 8 mm; pokryć ją 3% kwasem azotowym, a do kwasu włożyć, w odległości 2 do 4 cm od rtęci kryształek dwuchromianu potasowego wielkości ziarnka grochu. Kiedy pomarańczowa smuga rozpuszczającego się kwasu chromowego dotknie rtęci, to kropla drgnie, i zacznie ruchem podobnym do ruchu ameby, wysuwając nibynóżki pełzać w kierunku kryształu, który wreszcie zupełnie otoczy. 2. Inny przykład: cieniutką igiełkę szklaną pokryć szelakiem; zbliżyć ją do umieszczonej pod wodą kropli chloroformowej. Kropla połknie igiełkę, a po chwili, po rozpuszczeniu szelaku wypłyje ją. Zjawisko to polega na różnicy napięcia powierzchniowego chloroformu wobec szelaku i wobec szkła. 3. Umieśćmy w płaskim naczyniu szklanym kroplę rtęci średnicy  $1\frac{1}{2}$  do 2 cm, pokryjmy ją 10% kwasem siarkowym, zabarwionym na jasno żółty kolor dwuchromianem potasowym. Starannie oczyszczoną igłę stalową zmontujemy w koreczku i zbliżymy od boku do rtęci. W zetknięciu z igłą kropla splaszczyc się, przerwie się kontakt z igłą, kropla znowu przybierze postać okrągłą i będzie w ten sposób tętniła godzinami na skutek rytmicznych zmian napięcia powierzchniowego kropli rtęciowej. Zjawiska tu opisane nie są zjawiskami biologicznymi ani biochemicznymi, ale ukazują w sposób bardzo pouczający efekty mechaniczne wahań napięcia powierzchniowego, a takie wahania muszą niewątpliwie i w sprawach biochemicznych odgrywać rolę.

Odsyłamy czytelnika do popularnego wykładu J a n a D e m b o w s k i e g o: Naśladowanie zjawisk życiowych (Lwów, 1924, tamże piśmiennictwo).

wierzchniowych adsorpcyjnych więzną drobne cząstki zawiesin; jest to zjawisko powszechnie znane, obserwowany zarówno w pracowni, jak w kuchni.

#### BŁONKI POWIERZCHNIOWE.

Błonki powierzchniowe, które powstają wskutek adsorpcji wewnętrznej, a błonki powierzchniowe, powstające wskutek rozlania na powierzchni, to oczywiście, dla danego ciała adsorbowanego i danego środowiska płynnego ten sam układ: i można tu zastosować to co powiedziano o budowie takich błonek, zbudowanych z kwasów ze środowiska wodnego. Budową takich warstewek zajmiemy się obszerniej dlatego że wydaje się coraz to pewniejszą, że błonki komórkowe składają się z warstewek takiej właśnie istoty. Z pomiarów pojemności elektrycznej zawiesiny krwinek czerwonych oblicza się grubość ich otoczki na około 33 Å. Są to wymiary cząsteczkowe i z tymi wymiarami jest zgodna koncepcja, według której otoczka składa się z dwu warstewek jednocząsteczkowych, na podstawie zbudowanej z białka. Jako materiał takich błonek przyjmujemy — poza osnową białkową — tłuszczowce i sterole.

Warstewki powierzchniowe kwasów tłuszczowych nasyconych są zbudowane, jak wiadomo, z cząsteczek ułożonych równolegle, a nacylonnych pod małym kątem do powierzchni wody; głowica karboksylowa zanurza się w wodzie, ogon alkilowy wychyla się z wody. Dla kwasu palmitynowego grubość warstewki wynosi 24,2 Å, a powierzchnia zajęta przez cząsteczkę 20,5 Å<sup>2</sup>. Powierzchnia zajęta przez cząsteczkę zależy od rodzaju grup hydrofilowych, i od budowy cząsteczki: cholesterol zajmuje 40,8, lecytyna 52 Å<sup>2</sup>.

Zagęszczona maksymalnie błona z kwasów tłuszczowych wykazuje przyciąganie się wzajemne cząsteczek, zarówno głowic karboksylowych, jak ogonów alkilowych; zachowuje się jak ciało stałe, jak dwuwymiarowa struktura krystaliczna. Podniesienie temperatury może zmienić zupełnie budowę błony, nagłe zwiększenie powierzchni, jak gdyby przyciąganie wzajemne cząsteczek zmniejszyło się, i błona, przypominająca w niższej temperaturze układ krystaliczny, przypomina teraz układ nieuporządkowany gazowy, i jak gdyby cząsteczki zaadsorbowane leżały bezładnie na powierzchni. Podobne zmiany w błonie mogą nastąpić w błonach kwaśnych pod działaniem słabych zasad, a natomiast w błonach zbudowanych z amin, gdzie hydrofilową jest grupa zasadowa, pod działaniem kwasu. Ale takie rozluźnienia warstewek mogą nastąpić także przez wciśnięcie się obcych cząsteczek między cząsteczki tworzące błonę, zwłaszcza, jeżeli te cząsteczki nowe mają charakter wybitnie amfofilowy. Takie efekty powodują w warstewkach oleju rycynowego pochodne błonnika (estry), przy czym powstają warstewki jednocząsteczkowe złożone, w których prawidłowa struktura cukrowca nadaje równie prawidłowo-

wą strukturę rozmieszczonym pomiędzy jego cząsteczkami cząsteczkom tłuszczowca: i podobnie wyobrażamy sobie strukturę warstewek w substancji żywej, gdzie w strukturze białkowej mieszczą się sterole i tłuszczowce złożone, a niewątpliwie także sympleksy z białek i tłuszczowców. Tak wyobrażamy sobie strukturę mozaikową błon w substancji żywej: do funkcji tych błon w przepuszczalności przejdziemy w dalszym ciągu.

Warstewki interfacjalne w *protoplaźmie* albo na jej powierzchni (np. w powierzchni krwinek) można sobie rozmaicie wyobrażać: na przykład jako warstwę dwucząsteczkową, ułożoną tak, jak w kryształach kwasów tłuszczowych, w których warstewki cząsteczek ułożonych równolegle przylegają alkilami do alkilów, karboksylami do karboksylów: w warstewkach interfacjalnych karboksyle przylegają obustronnie do powierzchni wodnych, natomiast stykają się wewnątrz warstwy podwójnej alkile:

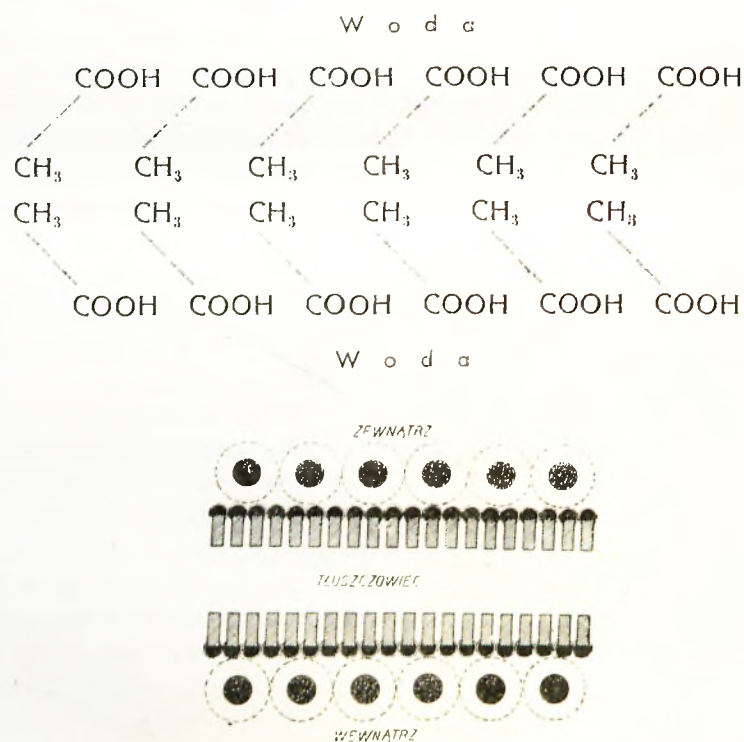


Fig. 7. Schemat budowy błonki tłuszczowej (Dawson i Danieli). Dwie warstewki tłuszczowca są zorientowane grupami hydrofilowymi ku fazom wodnym, i są pokryte wysoce uwodnionymi cząsteczkami białka, obniżającymi napięcie interfacjalne między wodą a tłuszczowcem.

Badania nad istotą warstewek w *protoplaźmie* wykazują, że napięcia interfacjalne są tam bardzo małe. Między ciałami o słabym obniżeniu napięcia wody, jak bromobenzen, a wodą, napięcie interfacjalne wy-



nosi około 40 dyn/cm; między wodą a tłuszczem z ikry tylko 9 dyn/cm; między tymże tłuszczem w jajeczku rybnym około 1 dyny. Szczególnego rodzaju białka zaadsorbowane między wodą a tłuszczem powodują takie obniżenie. Są to białka wyspecjalizowane, o własnościach globulinowych, ale różne od zwykłych globulinów. W napięciu interfacjalnym między wodą a chloroformem zwykłe białka — np. jaja kurzego — denaturują się.

Napięcia interfacjalne między wodą a warstewkami, które z warstwą wodną łączą się przez grupy zdolne do dysocjacji elektrolitycznej, zależą zatem od oddziaływania, i zmniejszają się, jeżeli dysocjacja tych grup się zwiększa: jeżeli tymi grupami są karboksyle, to w oddziaływaniach zasadowych; jeżeli grupy aminowe, to w kwaśnych. Z drugiej strony można stwierdzić, że w pograniczach płynów *istnieją* stężenia jonów wodorowych inne, aniżeli w masie płynu wodnego. W powierzchni zagęszczonej panuje inny współczynnik dysocjacji wody, aniżeli w masie płynu! Wodny roztwór fosforanowy ściśle obojętny, zabarwiony na niebiesko błękitem bromotymolowym w pH bardzo bliskim zmiany barwy; albo *czerwienią fenolową* z dodatkiem zieleni malachitowej; (por. str. 437); wstrząsany z toluenem ściśle obojętnym w rurce zatopionej, zmienia barwę na odpowiadającą mniejszemu pH. Stężenie jonów wodorowych w warstewkach między płynami wodnymi, a rozpuszczalnikami tłuszczowymi, zawierającymi amfofile o charakterze kwaśnym lub zasadowym grup hydrofilowych, może się różnić o dwie jednostki pH od stężenia jonów wodorowych w płynie wodnym: takie *punkty kwaśne*, oddziałujące w ciasnych rejonach, mogą mieć ważne znaczenie w przemianie śródkomórkowej, i ze względu na regulację działania enzymów, ale także ze względu na stan cząsteczek białkowych w strukturze komórkowej. Należy jeszcze dodać, że napięcia interfacjalne zależą wybitnie od nasolenia płynów wodnych, i że sole sodowe działają antagonistycznie do soli wapniowych.

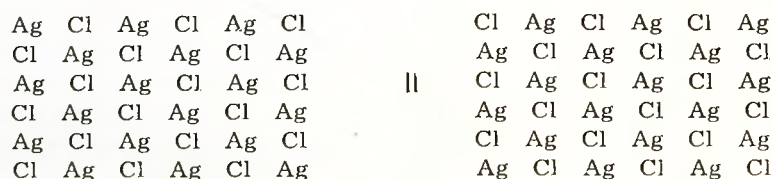
#### ADSORPCJA NA POGRANICZU CIAŁ STAŁYCH I PŁYNÓW.

Jeżeli struktura i spistość ciał stałych jest uwarunkowana przez siły chemiczne, działające między składającymi je atomami, jonami albo cząsteczkami, to w powierzchni ciała stałego muszą pozostawać wolne siły, tej samej istoty. Wynika stąd adsorpcja na powierzchni ciał stałych, zarówno adsorpcja z gazów, jak adsorpcja z roztworów. Przy rozpatrywaniu sił wywołujących adsorpcję nie ma sensu odróżniać sił fizycznych od sił chemicznych, gdyż nie ma tu żadnej różnicy realnej. *Adsorpcja zewnętrzna* jest sprawą tych sił, które chemik nazywa siłami powinowactw chemicznych, a fizyk siłami elektrycznymi. Mówimy tu o adsorpcji *zewnętrznej* dlatego, że gromadzenie się cząsteczek ciała roztworzonego w powierzchni (między płynem

a ciałem stałym) jest wywołane przez siły, działające od strony ciała stałego, gromadzą zaś się w powierzchni cząsteczki z płynu. Adsorpcją gazów na ciałach stałych nie będziemy się tu zajmować, ponieważ ten proces nie wchodzi w zakres zjawisk biochemicznych, a znajomość adsorpcji gazowej, tak ogromnie doniosłej pod względem praktycznym, jest dziś udostępniona w nauczaniu chemii ogólnej. Objasnimy trochę obszerniej stosunek ciała stałego do otaczającego płynu na następującym jasnym i prostym przykładzie, zaczerpniętym ze świata nieorganicznego.

Weźmy pod uwagę kryształ chlorku srebrowego, o budowie regularnej: w głębi każdy jon chlorowy jest otoczony przez sześć jonów srebrnych, każdy jon srebrowy przez sześć jonów chlorowych. Panuje idealna symetria, na jądra i warstwy elektronowe każdego jonu działają równomiernie z wszystkich stron siły jednakowe. Stosunki panują podobne, jak w głębi płynu. Na powierzchni jest inaczej. Mamy tam szachownicę jonów dodatnich srebrowych i ujemnych chlorowych, pozostających pod ciągnięciem od wnętrza kryształu, któremu nie odpowiadają siły od strony zewnętrznej. Wynikiem tego jest deformacja warstw elektronowych, i utworzenie momentów dipolowych indukowanych: kationy są o wiele silniej odkształcone, niż aniony chlorowe.

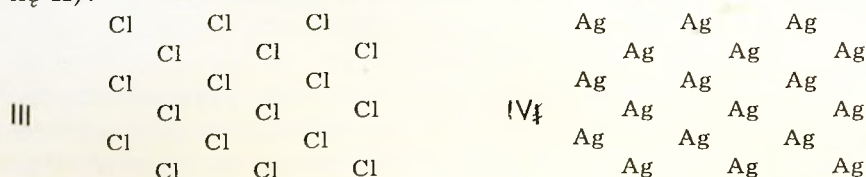
Budowę powierzchni kryształu przedstawiają schematy następujące: I. niechaj przedstawi powierzchnię, II. warstewkę leżącą poniżej powierzchni, która może, oczywiście, być także warstewką powierzchniową.



Każdy jon  $\text{Ag}^+$  jest punktem o ładunku dodatnim, każdy jon  $\text{Cl}^-$  punktem o ładunku ujemnym.

Niechaj kryształ styka się z roztworem chlorku sodowego albo azotanu srebrowego. Przyciąganie przez punkty dodatnie jonów srebrowych spowoduje w pierwszym wypadku, że kryształ pokryje się warstewką jonów chlorowych; w drugim jonów srebrowych, przyciągniętych przez punkty ujemne jonów chlorowych.

Nowe warstwy będą wyglądały tak (IV pokrywałoby warstewkę II):



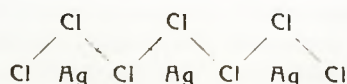
Te warstwy zewnętrzne pokryją architekturę kryształu w pierwszym wypadku (III) zwartą fasadą chlorową, w drugim wypadku (IV) zwartą fasadą srebrową\*). Warstwa nowa łączy się z kryształem siłami mniejszymi aniżeli te, które spajają składniki kryształu; jony chlorowe albo srebrowe, z których te warstwy się składają, mają znowu — słabszy — moment dipolowy indukowany, i mogą w jeszcze słabszym stopniu przybliżyć jony o ładunku przeciwnym.

Wybraliśmy przykład bardzo prosty, rozszerzymy nasz pogląd stwierdzając, że na punktach dodatnich srebrowych może się adsorbować i każdy inny jon ujemny, np. jon barwny fluoresceiny albo eozyny przy miareczkowaniu chloru azotanem srebrowym metodą *Fajansa*; albo jon chromianowy przy miareczkowaniu metodą *Mohra*; a na punktach ujemnych mogą się adsorbować jony dodatnie inne niż srebrowe.

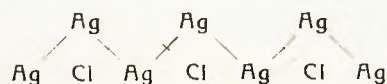
Zjawisko adsorpcji mogą wywoływać w podobny sposób siły chemiczne inne, niż elektrostatyczne, międzyjonowe. Mogą to być przyciągania między dipolami stałymi albo indukowanymi, i siły van der Waalsowskie międzycząsteczkowe. Powinowactwo główne i koordynacyjne, polegające na spójności elektronów, nie wchodzi tu natomiast w rachubę.

A zatem w adsorpcjach z roztworów na powierzchniach ciał stałych rozpoznamy reakcje różnego rodzaju, które już poznaliśmy: działają w nich siły chemiczne, które również już znamy. Reakcje między białkiem i jonami wodorowymi, i między białkami a innymi elektrolitami; reakcje tłuszczowców prostych i złożonych; reakcje grup alkoholowych w cukrowcach, i wiele innych. Reakcje te mogą polegać na *przyłączeniu*, jak w reakcjach białkowych; a mamy tu na myśli także i tworzenie *sympleksów*; albo też na *wymianie*. Szczególnie pouczający przykład przyłączeń stanowią adsorpcję na węglu, które nie są wprawdzie przedmiotem biochemii, ale zasługują na uwagę w związku ze sprawami biochemicznymi, ponieważ węgiel jako ciało o ogromnie rozwiniętej powierzchni służył często, w ciągu rozwoju nowszej biochemii, jako model ciała adsorbującego: powtarzam, ze względu na powierzchnię, oraz na wielostronne zdolności adsorbowania. Dla sił chemicznych, działających w powierzchni wę-

\*) Czytelnik zauważy, że w III jony chloru leżą nad jonami srebra schematu I: tak, że z boku powierzchnie przedstawiają się tak:



albo:



gła aktywnego, nie ma jednak, zdaje się, ściślejszej analogii wśród zjawisk chemicznych, działających w organizacjach.

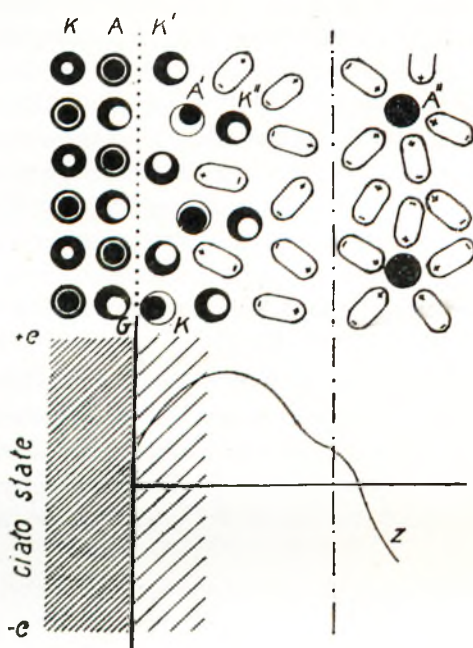
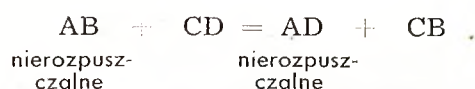


Fig. 7. Schemat zjawisk elektrycznych na pograniczu ciała stałego (kryształu heteropolarnego) i roztworu zawierającego to samo ciało. W/g Tezaka.

W górnej części schematu widać strukturę kryształu, zbudowanego z anionów (A) i kationów (K), przy czym kationy są w warstewce powierzchniowej zdeformowane: deformację zaznacza niesymetryczne przesunięcie czarnej obwódki ku stronie ciała stałego. Kreska ..... oznacza granicę ciała stałego. Po stronie tej granicy, od cieczy, widzimy różną przewagę kationów, również odkształconych, i z przewagą cząsteczek wody spolaryzowanych tak, że bieguny ujemne ich dipoli są skierowane ku kryształowi. Warstewka między kreską ....., a kreską — — — — — stanowi warstwę nieprzesuwalną, poza nią, ku cieczy, leży warstwa ruchoma, w której widzimy już tylko polaryzację dipoli wodnych dokoła poszczególnych wolnych jonów. Stosunki pozostają na ogół podobne, czy to kationy K', K'', i aniony A', i A'' są identyczne z tymi, które tworzą kryształ, czy też od nich różne.

W dolnej części schematu jest wykreślony potencjał elektryczny między ciałem stałym, warstewką cieczy unieruchomioną, i warstewką ruchomą. Warstewka unieruchomiona jest w uważanym wypadku wobec ciała stałego dodatnia; warstwa cieczy ruchomej jest wobec ciała stałego i wobec warstwy nieruchomej ujemna. Zaznacza to schematycznie wykres potencjału z, który po przekroczeniu granicy — — — — — staje się ujemny. Rzecz jasna, że na potencjał z wpływają wszelkie jony, które adsorbują się na powierzchni między ciałem stałym a cieczą, i przez to nadają warstewce nieruchomej ładunek dodatni albo ujemny.

W powierzchni ciała stałego mogą zatem działać siły chemiczne i odbywać się przemiany takiej samej istoty jak te, które znamy jako reakcje międzyjonowe lub międzycząsteczkowe. Wróćmy do uważanego powyżej przykładu: między jonami srebrowymi warstwy granicznej kryształu, a jonami chromianowymi zawartymi w roztworze może powstać luźne połączenie tej samej istoty, co chromian srebrowy: ale związanie to jest ograniczone do tej tylko warstewki. Reakcje *wymienne* są szczególnie ważne: w powierzchniowej warstewce ciała stałego, w zetknięciu z roztworem, mogą się odbywać reakcje według schematu



w których część budulcowa ciała stałego AB wymienia się jedynie tylko w warstewce powierzchniowej ze składnikiem roztworu, stwarzając nową warstwę powierzchniową.

Zjawiska adsorpcji na ciałach stałych z płynu odbywają się zatem bądź to w powierzchni przy reakcjach wymiennych, bądź też na powierzchni w reakcjach polegających na przyłączaniu. Schemat, który podajemy według *B. Teżaka* pokazuje stosunki na pograniczu kryształu i stykającego się z nim płynu. Znak K i kółko z białym środkiem oznacza kationy, znak A i kółko z czarnym środkiem oznacza aniony. Schemat pokazuje, że jony są w pograniczu zdeformowane, spolaryzowane: zarówno w kryształach (A, K) jak i w roztworze tej samej soli (K', A'). Ta deformacja, polaryzacja indukowana, jest przyczyną skupienia jonów w pobliżu powierzchni kryształu, a poza tym także i polaryzacji cząsteczek wody w pobliżu pogranicza.

Adsorpcja przez przyłączenie pokrywa powierzchnię ciała stałego warstwą grubości jednocząsteczkowej: odnosi się to zarówno do adsorpcji z roztworów, jak do adsorpcji gazów. Stwierdzono to w doświadczeniach nad powierzchniami zupełnie gładkimi, np. szkła stopionego i wystudzonego w próżni. O wielkości powierzchni ciał stałych adsorbujących można się przekonać, mierząc ilość zaadsorbowanego barwnika (błękitu metylenowego).

Błękit metylenowy adsorbuje się na gładkich powierzchniach w ilości jednego mg na m<sup>2</sup>; na tej podstawie można stwierdzić, że węgle aktywne, stosowane w przemyśle i w maskach gazowych mają powierzchnię wewnętrzną wynoszącą 200 — 640 m<sup>2</sup> na g. Można jednak otrzymać węgiel delikatniejszy o powierzchni 1250 m<sup>2</sup>/g. Gdyby gram węgla rozprzestrzenił w warstewkę grubości atomowej, to powierzchnia wynosiłaby 3330 m<sup>2</sup>: a zatem struktura węgla aktywnych musi się składać z warstewek zaledwie kilkuatomowych. Można z tego wnioskować, że struktura ta jest bardzo bliska tej, którą wyobraziliśmy, z zaznaczonymi niezaspokojonymi wartościami, w rycinach grafitu na str. 20.

Powierzchnia jest więc, ze względu na zjawiska adsorpcji, czynnikiem istotnym i zjawiska adsorpcji występują w stopniu tym rozleglejszym, im bardziej rozwiniętą jest powierzchnia ciała. Jeżeli kostka chlorku srebrowego o krawędzi 1 cm zaadsorbuje na swej powierzchni ( $6 \text{ cm}^2$ )  $n$  mg jakiegoś anionu lub kationu: to jeżeli zamienimy tę samą ilość  $\text{AgCl}$  w 1000 kostek o krawędzi 1 mm, to powierzchnia wyniesie  $60 \text{ cm}^2$ , i zaadsorbuje  $10 n$  mg; jeżeli zamienimy tę samą masę  $\text{AgCl}$  w kosteczki o krawędzi  $1 \mu$ , to będzie ich  $6 \cdot 10^{12}$ , o powierzchni i pojemności adsorpcyjnej 10.000 razy większej, aniżeli pierwotna.

Mechanizm adsorpcji wymieniej objaśnimy na przykładzie zaczerpniętym z chemii nieorganicznej, na kaolinie i wodorotlenku żelazowym. Kaolin jest krzemianem glinowym kwaśnym, zawierającym jony wapniowe. Wodorotlenek żelazowy jest substancją słabozasadową, zawierającą nieco jonów chlorowych. Kaolin adsorbuje doskonale barwki zasadowe, np. fiolet metylowy, tj. sól chlorowodorową barwnego jonu fioletu metylowego. Bliższe zbadanie tego procesu wykazuje, że w roztworze znajduje się chlorek wapniowy, który powstał przez wymianę wapnia z kaolinu na jon barwny fioletu. Zaadsorbowanego fioletu nie można z kaolinu wymyć wodą, ale można to osiągnąć przez wymycie za pomocą mocniejszego kwasu solnego, który zastąpi jon fioletu przez jon wodorowy.

Eozyna, która jest solą (amonową albo sodową) barwnego anionu bromofluoresceiny, zabarwi kaolin, ale zabarwienie czerwone okaże się nie trwałe, da się wypłukać wodą, Eozyna osadzi się natomiast na wodorotlenku żelazowym, który nie adsorbuje fioletu metylowego. Po zaadsorbowaniu eozyny przez wodorotlenek żelazowy z roztworu eozynianu amonowego stwierdzimy w roztworze obecność chlorku amonowego, który powstał w ten sposób, że jony chlorowe zawarte w wodorotlenku żelazowym wymieniły się z eozynianem amonowym na związek żelaza z eozyną i na chlorek amonowy. Te reakcje wymienne przypominają działanie permutytów, sztucznych krzemianów glinowo sodowych, które służą do zmiękczenia wody, do usuwania twardości trwałej i przemijającej. Permutyty wymieniają jony sodowe własne na jony wapniowe wody, tworząc nierozpuszczalne związki permutytu z wapniem. Nasycony wapniem permutyt można regenerować przez moczenie go w mocniejszym roztworze chlorku sodowego, którego jony sodowe wypierają jony wapniowe ze związku permutytowego. Procesy odbywające się między permutytami a wodą są może, według dzisiejszego stanu naszych wiadomości, najpodobniejsze do zjawisk adsorpcji i desorpcji w strukturach komórkowych.

Punktem istotnym jest odwracalność tych procesów, odbywających się pod działaniem słabych powinowactw chemicznych.

Metodyka adsorpcyjna stanowiła doniosły postęp w badaniach biochemicznych, w rozdziałach o *Karotenoidach* i o *Enzymach* podane są na to przykłady. W rozdzielaniu enzymów stosuje się rozmaite odmiany wodorotlenków glinowych, wodorotlenek żelazowy, kwas cynowy, na których osadzają się poszczególne fermenty w danych warunkach oddziaływania; z takiego adsorbentu można wymyć — desorbować — zaadsorbowany enzym przez wypłukiwanie roztworem słabiutko zasadowym, jeżeli osadzono go z roztworu słabiutko kwa-

śnego, albo na odwrót. Kwas będzwinowy, krystalizujący się z roztworu wodnego służy przez swoje grupy lipofilowe do adsorbowania hormonów płciowych z moczu. We wszystkich takich metodach korzystamy z delikatnych różnic sił chemicznych, działających w danych warunkach między ciałami adsorbowanymi, a adsorbującymi; dobierając ciała adsorbujące oraz warunki dochodzimy do wybiórczości w drodze, w której staramy się naśladować stosunki panujące w substancji żywej.

Stosunek ilościowy między ilością ciała adsorbowanego, masą ciała adsorbującego, a stężeniem ciała adsorbowanego w roztworze ujemuje się w prawo, które nazywa się *izotermą adsorpcji*. Jeżeli  $x$  oznacza ilość ciała adsorbowanego,  $m$  masę adsorbującego,  $c$  stężenie ciała adsorbowanego w roztworze, to mamy ogólne równanie:

$$(24) \quad \frac{x}{m} = k \cdot c^n$$

w którym  $k$  i  $n$  oznaczają stałe. Dla kwasu octowego osadzającego się z roztworu wodnego na węglu mamy np.

$$\frac{x}{m} = 2,608 \cdot c^{0,0425}$$

gdzie  $x$  jest wyrażone w milimolach kwasu octowego, adsorbowanych na gramie pewnego rodzaju węgla. Jeżeli równanie adsorpcji porównamy z prawem rozdzielania ciała rozpuszczonego między rozpuszczalniki, (prawo Henry'ego), gdzie  $x:c = k$ , to dostrzeżemy, jaka jest różnica między absorpcją i adsorpcją. Jeżeli wytrząsamy kwas bursztynowy z wody eterem, to eter działa całą swoją masą, natomiast jeżeli adsorbujemy kwas bursztynowy z wody na węglu, to węgiel działa tylko powierzchnią, która jest zawsze ułamkiem idealnej powierzchni wszystkich atomów węgla. Z tego właśnie wynika zależność, wyrażona w równaniu adsorpcji przez ułamkową potęgę stężenia. Skoro ciało adsorbujące się pokryło powierzchnię warstwą jednocząsteczkową, to na jego cząsteczki działają już tylko słabe siły, a warstwy głębsze ciała adsorbującego są zupełnie nieczynne. Prawo adsorpcji nie mówi nic o istocie procesu adsorpcji, ani o siłach w nim działających. W pewnych okresach rozwoju chemii fizjologicznej prawo to niezmiernie przeceniano, i wyciągano z niego wnioski zupełnie nieuzasadnione.

Między adsorpcją wewnętrzną a adsorpcją zewnętrzną zachodzą ciekawe i ważne kombinacje. Ciało, które na podstawie obniżenia napięcia powierzchniowego gromadzi się w powierzchni płynu może konkurować z jonami adsorbującymi się w powierzchni kryształu. Takie zalepianie powierzchni przez ciała adsorbowane może hamować wzrost kryształu, ale może także powodować przerastanie kryształów ciałami obcymi. Czynniki te odgrywa niewątpliwie doniosłą rolę w hamowaniu przez białka i tłuszczoce złożone krystalizacji w krwi i płynach ustrojowych; przez żółciany krystalizacji w żółci; a niemniej także w powstawaniu różnorodnych struktur w kamieniach żółciowych i moczowych.

#### ZJAWISKA ELEKTROKINETYCZNE.

Każde ciało zawieszone w wodzie, nasiąknięte lub zwilżone wodą ma wobec wody nabój elektryczny. Węgiel i szkło, siarka, żywica, jedwab, wełna, skrobia, błonnik, nafta i oliwa są wobec wody

ujemne; osady wodorotlenku glinowego albo żelazowego są wobec wody dodatnie. To samo odnosi się i do zawiesin o drobnych, mikroskopowych lub podmikroskopowych wymiarach, *do zawiesin koloidowych*. Zawiesiny o ładunku ujemnym przesuwiają się w polu siły elektrycznej do bieguna dodatniego, a jeżeli mają ładunki dodatnie, to do bieguna ujemnego. Zjawisko to nazywamy kataforezą.

Jeżeli materiał, o którym tu mowa, jest zbity w porowatą przegrodę, przesiąkniętą wodą, to pod wpływem siły elektroodźczej ruch wody względem materiału przegrody przedstawia się jako wędrowanie wody w kierunku do katody, jeżeli przegroda jest utworzona z materiału wobec wody ujemnego, a do anody przez przegrodę dodatnią. Zjawisko to nazywa się *elektroendosmozą*.

Ładunki elektryczne ciał stałych wobec wody są istoty chemicznej. Przypominamy przykład kaolinu i wodorotlenku żelazowego. Kaolin jest wobec wody ujemny, ponieważ odszczepia się z niego jon wapniowy, a cząstki nierozpuszczalne zachowują naboje ujemne. Dla naboju cząstki kaolinowej, złożonej z tysięcy cząsteczek krzemianu, może być miarodajny nabój, pochodzący z odszczepienia kilku lub kilkunastu jonów wapniowych. Dla naboju cząstki również złożonej wodorotlenku żelazowego może być miarodajnym oderwanie kilku jonów chlorowych, stanowiących, według naszych niedokładnych pojęć, „zanieczyszczenie“ wodorotlenku żelazowego. Bibuła do sączenia jest wobec wody ujemna na skutek impregnowania celulozy drobnymi ilościami kwasu krzemowego, który w powierzchni włókienek bibuły dysocjuje się jak kwas.

Wskutek tego istnieje w pobliżu warstwy zewnętrznej ciała stałego warstewka wody, której ruchliwość jest zniesiona przez te siły, które sprawiają zwilżanie ciała stałego, a która jest spolaryzowana przez te jony, które przeważają w pobliżu powierzchni stałej: *ta warstewka stanowi jedną okładzinę warstwy podwójnej ładunków elektrycznych, drugą warstwę, ruchomą, stanowi roztwór*. Różnicę potencjału między warstewką powierzchniową unieruchomioną, a płynem ruchomym nazywa się *potencjałem elektrokinetycznym*, a oznacza zazwyczaj przez greckie  $\zeta$  (zeta!); będziemy go tu oznaczać przez  $\zeta$ . Potencjały elektrokinetyczne są źródłem zjawisk elektrowłoskowatych i elektrokinetycznych, i odgrywają doniosłą rolę w sprawach przepuszczalności, oraz w zjawiskach koagulacji zawiesin koloidowych. Objasnione powyżej źródło ładunków na powierzchniach cząstek odpowiada mechanizmowi adsorpcji wymiennej: źródłem może jednak być także adsorpcja przez przyłączenie. Kryształ  $\text{AgCl}$ , który się pokrył w roztworze  $\text{NaCl}$  warstewką jonów chlorowych jest oczywiście pokryty nadmiarem ładunków ujemnych; kryształ pokryty przez adsorpcję jonami srebrowymi ma powierzchnię dodatnią. Każda adsorpcja nada cząstce adsorbującej ładunek dodatni lub ujemny wobec środowiska, z którego pochodzi ciało czy jon zaad-



sorbowany. Po stronie płynu będzie panował ładunek przeciwny: stosunki te są jasno uwidocznione w schemacie Teżaka, na str. 466. W schemacie tym zaznaczono także zasięg i linię graniczną potencjału elektrokinetycznego.

Potencjał elektrokinetyczny nie jest identyczny z potencjałem elektrostatycznym między cząstką ciała a otaczającym ją środowiskiem\*), lecz tylko jego częścią: uzmysławia to schemat str. 466. W zjawiskach elektrokinetycznych całość potencjału  $\epsilon$  nie zaznacza się, lecz tylko część jego, między nieruchomą a ruchomą okładziną płynną. Odstęp między tymi okładzinami ma wymiary cząsteczkowe; potencjały elektrokinetyczne wynoszą po kilka setnych wolta.

Różnice potencjału między cząstkami a wodą można obliczyć bądź to z szybkości wędrowania cząstek zawieszonych ( $u$ ), która jest proporcjonalna do siły elektrobodźczej ( $E$ ), do różnicy potencjału między cząsteczkami ( $z$ ), do współczynnika dielektryczności ( $D$ ), a odwrotnie proporcjonalna do współczynnika lepkości płynu ( $\eta$ ).

$$(25) \quad u = \frac{z \cdot E \cdot D}{4 \pi \cdot \eta \cdot l} \text{ cm} \cdot \text{sek.}^{-1}$$

(prawo *Smoluchowskiego*), albo też, z ilości wody  $v$ , przechodzącej w jednostce czasu przez przegrodę według równania:

$$(26) \quad v = \frac{z \cdot E \cdot D}{4 \pi \cdot \eta \cdot l} \cdot p$$

gdzie  $p$  oznacza przekrój słupa cieczy, a  $l$  odstęp elektrod. Jeżeli w tym równaniu zastąpić  $E$  przez (natężenie prądu  $\times$  opór), (i.  $\omega$ .), a opór przez  $l/\lambda p$ , gdzie  $\lambda$  oznacza przewodnictwo właściwe płynu, wtedy

$$E = \frac{i \cdot l}{p \cdot \lambda} : \text{wynika stąd, że}$$

$$(27) \quad v = \frac{z \cdot i \cdot D}{4 \pi \cdot \eta \cdot \lambda}$$

Z równań tych wynika, że przy równych natężeniach prądu objętość płynu transportowana w elektroendosmozie nie zależy od grubości warstwy przegrody, ani od wielkości por, a tylko od potencjału i własności cieczy, zależnych znowu od temperatury. Podobnie szybkość kataforezy nie zależy, przy danym natężeniu prądu, od wielkości cząstek.

Zjawiskiem symetrycznym do elektroendosmozy są potencjały elektryczne, które powstają po obydwu stronach przegrody, kiedy płyn wodny sączy się pod ciśnieniem, albo, jeżeli ciała naładowane poruszają się przez wodę, np. jeżeli opadają pod działaniem siły ciężkości. Jeżeli woda sączy się pod ciśnieniem  $P$ , to na końcach rurki

\*) Jak między szkłem a płynem wodnym w przegrodzie szklanej elektrody *H a b e r a i K l e m e n s i e w i c z a* (por. str. 431).

włoskowatej o długości  $l$  powstaje siła elektrobodźcza, określona przez równanie,

$$(28) \quad E = \frac{P \cdot z \cdot D}{4 \pi \cdot \eta \cdot l} \text{ woltów}$$

Ta siła elektrobodźcza wynika stąd, że ruch cieczy rozrywa warstewki podwójne ładunków, unosząc w kierunku prądu ładunek ruchliwy, więc ten, który mają żyłki wodne w kanalikach przegrody.

Zależność potencjału elektro-kinetycznego, — potencjał elektrostatyczny, również od tych czynników zależy — przedstawimy na przykładzie kataforezy. Niechaj kataforeza odbywa się przez przegrodę, która w wodzie ma ładunek ujemny i przez którą woda wędruje w kierunku katody; np. przez przegrodę z proszku karborundowego. Dodajemy do wody nieco zasady: woda wędruje szybciej ku katodzie; jeżeli natomiast dodamy nieco kwasu, to ruch wody zwalnia się, po dalszym zakwaszeniu ustanie, przy jeszcze silniejszym zmienia kierunek i wędruje ku anodzie. Dodanie kwasu lub zasady mogło zmienić jedynie wartość potencjału elektrokinetycznego. Pod działaniem jonów wodorowych przegroda zmienia ładunek ujemny na dodatni, pod działaniem anionów wodorotlenowych zwiększa się jej ładunek ujemny.

Ładunki udzielone przegrodzie przez jony wodorowe lub wodorotlenowe można zmienić przez dodanie soli. Działanie soli zależy od wartościowości tych jonów, które mają ładunek przeciwny aniżeli powierzchnia ciała stałego. A więc przegrodę dodatnią rozbroją aniony, przegrodę ujemną kationy wielowartościowe. W doświadczeniu, które podajemy, mierzono elektroendosmozę bardzo rozcieńczonego roztworu HCl ku anodzie przez przegrodę z nierozpuszczalnego chloru chromowego, a ruch rozcieńczonego KOH przez przegrodę z karborundu. Natężenie elektroendosmozy jest wyrażone w  $\text{mm}^3$  płynu, przeniesionych w minucie.

*Przegroda z  $\text{CrCl}_3$ .*

Płyn (milimoli):	2 HCl	2 HCl 100 KBr	2 HCl 0.5 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$	1 KOH	1 KOH 1 Mg $\text{Cl}_2$
$v =$	+100	+35	+3	-76	-10

*Przegroda z karborundu.*

Płyn (milimoli):	2 KOH	2 KOH 100 Na Br	0.2 KOH 2 $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$	0.2 KOH 0.2 La $(\text{NO}_3)_3$
$v =$	-105	-24	-26	-18

Stężenia cząsteczkowe soli, obniżające  $v$  do połowy, wynoszą dla przegrody z karborundu, naładowanej ujemnie przez OH,  $50 \cdot 10^{-3}$  NaBr;  $2 \cdot 10^{-3}$  azotanu barowego;  $0,1 \cdot 10^{-3}$  azotanu lantanowego. Stężenia rozbrajające jonu trójwartościowego, dwuwarto-

ściowego i jednowartościowego mają się do siebie jak 1 : 20 : 500. Analogicznie mamy, dla przegrody dodatniej, stężenia rozbrajające anionów bromowego do siarczanowego do żelazicyjanowego jak 1 : 10 : 600:

To samo odnosi się do innych zjawisk, zależnych od potencjału elektrokinetycznego, więc do kataforezy i do prądów powstających przy ruchu płynu. Ciałka stałe, które ładują się w wodzie dodatnio i wędrują ku katodzie, można rozbroić przez dodanie zasady, i przeładować; sole o kationach dwuwartościowych i trójwartościowych zniosą działanie wodorotlenu. Ciałka nabite ujemnie rozbroją się pod działaniem jonów wodorowych albo kationów wielowartościowych. Jony wodorowe i wodorotlenowe, i kationy oraz aniony wielowartościowe narzucają swoje ładunki cząstkom lub ciałkom w zawieszynie; w wielu wypadkach, np. u białek jest to wynikiem zupełnie jasnej reakcji chemicznej (por. *Białka*, str. 215, 259). Nie mamy wątpliwości, że i w takich przykładach, w których nie umiemy tych wpływów chemicznie objaśnić, są one istoty czysto chemicznej. Zwrócimy uwagę na zależność działania jonów wielowartościowych od gęstości ładunków elektrycznych na powierzchni jonów. Jony Na (23), Mg (24,3), i Al (27,1) wyobrażamy sobie jako sfery o objętości zmniejszającej się w porządku powyższego wyliczenia, ale o ładunkach elektrycznych w stosunku 1 : 2 : 3. Z jonami wielowartościowymi mogą współzawodniczyć tylko jednowartościowe jony H i OH, które dzięki małej objętości i małemu uwodnieniu mają wielką gęstość ładunków powierzchniową.

Przedstawione powyżej prawidłowości w działaniu rozbrajającym jonów spotkamy, jako prawo *Hardy'ego*, przy omawianiu czynników, od których zależy wytrącanie *zawiesin koloidowych*, czyli zawiesin bardzo drobnych cząstek. Pragnę jednak już tutaj zaznaczyć ogólnie, jakie znaczenie biologiczne mają omówione tu czynniki.

Czynniki chemiczne, działające na powierzchnię ciał stałych wywołują, jak widzieliśmy, ruchy w przegrodach porowatych, działając przez zmiany ładunków elektrycznych między warstewką przylegającą do ścianek ograniczających kanaliki, a żyłką ruchomą płynu. Wywołują lub hamują ruchy, określają ich kierunki. Spotykamy się tu zatem z objaśnieniem mechanizmu — chemiczno-elektrycznego — transportu płynów i roztworów w zjawisku elektroendosmozy; mechanizm ten rozpatrzemy obszerniej w dalszym ciągu, przy omówieniu przepuszczalności błon. Ale potencjały elektrokinetyczne zaznaczają się również i w ruchu ciałek w płynie: różnice szybkości opadania krwinek czerwonych polegają na działaniu potencjałów między krwinkami a osoczem. O działaniu sił elektrycznych w zjawiskach biologicznych mówi się dzisiaj bardzo wiele. Z punktu widzenia chemii i fizyki nie możemy oddzielać, w rozpatrywaniach spraw chemicznych ustroju, sił chemicznych i sił elektrycznych; jedno i dru-

gie są tym samym, mierząc zmiany chemiczne i siły elektryczne spostrzegamy różne strony tego samego zjawiska. Jeżeli kroplę roztworu znanego barwika *Giemzy* (eozynianu błękitu metylenowego) damy na skrawek bibuły do sączenia, to błękit osadzi się tam, gdzie kropla padła, a eozyna rozchodzi się z wodą dokoła. Papier związał zatem kation błękitu metylenowego, rozłożył jego sól eozynową, eozyna dyfunduje w wodzie rozchodzącej się we włoskowanej masie papieru. Jest to przykład analizy kapilarnej (por. *Karotoidy*, str. 190). Zjawisko to można opisać jako zatrzymanie kationów błękitu przez powierzchnię papieru, która jest wobec wody ujemna, podkreślić przy tym charakter ujemny papieru, a dodatni kationu błękitowego. Można to zjawisko ująć jako reakcję między kwasem krzemowym, zawartym w bibule, a błękitem metylenowym. Obydwa sposoby ujęcia zjawiska uzupełniają się, a z pewnością nie powinny być uważane za sprzeczne, ani być powodem jałowych dyskusyj.

#### ZAWIESINY KOLOIDOWE.

Jako zawiesiny koloidowe określa się zawiesiny bardzo drobnych cząstek, tak drobnych, że pod mikroskopem dostrzec ich nie można. Prototypem zawiesiny koloidowej jest zawiesina wodna złota, którą otrzymuje się przez redukcję rozcieńczonych roztworów chlorku złotowego np. za pomocą fosforu w siarczku węgla; albo zawiesina siarczku arsenowego, otrzymanego przez wprowadzenie siarkowodoru do letniego roztworu 1,5 g arseniku w 200 ml *czystej wody*; albo zawiesina, która powstaje przy wlaniu do wody małej ilości alkoholowego roztworu mastyki; wreszcie zawiesina białka zdenaturowanego przez zagotowanie bardzo rozcieńczonego roztworu dializowego albuminy jaj albo surowicy. W nazwie zawiesin koloidowych jest zawarty przymiotnik — koloidowy \*), — który charakteryzuje także inną grupę układów, mianowicie roztwory koloidowe, czyli roztwory ciał wielkocząsteczkowych.

Zawiesiny koloidowe i roztwory koloidowe są układami zupełnie różnymi, a wspólnym jest im tylko to, że dyfundują bardzo powoli i nie przenikają przez błony, jak papier pergaminowy lub pęcherz moczowy. Na tej podstawie T. *Graham* stworzył w roku 1861 pojęcie koloidów, odróżniając je od krystaloidów, a zaliczając do koloidów białka, gumę arabską, wodorotlenek żelazowy, kwas krzemowy, w przeciwstawieniu do krystaloidów cukru, soli, kwasów. Pojęcie krystaloidów jako przeciwstawienia do koloidów nie używamy dziś, gdyż znamy wiele białek skrzystalizowanych, które dają roztwory ko-

\*) Dość rozpowszechnionego w piśmiennictwie wyrazu „koloidalny“ unikam jako nielogicznego barbaryzmu. Koloid (kolle-eides) znaczy podobny do kleju, klejowaty; koloidalis zawiera na greckim słowie zakończenie łacińskie pleonastyczne, i znaczyłoby po polsku „klejowato-waty“.

loidowe i wiemy, że z każdego ciała skryształizowanego można sporządzić zawiesinę koloidową; a cząstki złota czerwonego w zawieszynie złotowej mają taką samą budowę krystaliczną, jak złoto w rodzimych kryształach.

Różnicę między zawiesinami koloidowymi a roztworami koloidowymi ciał wielkocząsteczkowych zaznaczamy już w definicji, że pierwsze są zawiesinami drobnych cząstek, a drugie roztworami wielkich cząsteczek: zaznaczamy w tym powinowactwo roztwórcze w drugiej grupie, brak powinowactwa w pierwszej. Tylko zmiany chemiczne (np. denaturacja białka) zamieniają roztwór koloidowy białka w zawiesinę koloidową.

To co określamy jako zawiesiny koloidowe nazywa się także koloidami zawiesinowymi, suspensoidami, koloidami liofobowymi, hidrofobowymi, i koloidami nieodwracalnymi.

Cząstki zawiesiny koloidowej nie są — *ex definitone* — widzialne mikroskopowo, dają się jednak uwidocznić w silnym oświetleniu bocznym przy pomocy ultramikroskopu. Ultramikroskopy pokazują w płynie takie ciała, które mają współczynnik załamania światła różny od środowiska płynnego, na podstawie tej samej, która pozwala nam dostrzegać w ciemnym pokoju pyłki w drodze promienia, wpadającego przez dziurkę okiennicy, albo owady świecące w świetle reflektora w nocy, a niewidoczne w pełnym świetle dziennym. Ultramikroskop pozwala dostrzec już ciała średnicy 40 Å; granica dostrzegania mikroskopowego — bez rozróżniania kształtów — zaczyna się od tysiąca Å.

W zawiesinach koloidowych nie można stwierdzić ciśnienia osmotycznego, gdyby takie zjawisko istniało, to ciśnienie byłoby nieuchwytnie dla pomiaru. W zawieszynie koloidowej złota, zawierającej w 1 g cząstek o średnicy 50 Å, ciśnienie osmotyczne wobec wody wynosiłoby tylko  $26 \cdot 10^{-14}$  atmosfery.

Zawiesiny koloidowe można oddzielić od płynu przez ultrasączenie, t. j. sączenie przez sączki o bardzo ciasnych porach. Ultrasączki sporządza się w ten sposób, że roztwory z kolodium w mieszaninie eteru i alkoholu, albo octu lodowatego wylewa się na szklaną płytę, a po wyschnięciu wkłada do wody; zależnie od zawartości kolodium i alkoholu, i stopnia przyschnięcia otrzymuje się sączki o rozmaitej gęstości i szczelności. Jako ultrasączków używa się także bibuły nasiąkniętej żelatyną, utrwaloną następnie przez działanie formaliny, a jako najłatwiej dostępnego materiału używamy dziś kupnego celofanu.

Ultrasączenie odbywa się pod ciśnieniem, bądź to jak zwykle sączenie próżniowe, bądź też pod wyższymi ciśnieniami w specjalnych aparatach. Zapomocą ultrasączenia można oddzielić od ciał drobno-cząsteczkowych zarówno zawiesiny koloidowe jak ciała wielkocząsteczkowe. Ultrasączkiem ustrojowym jest kłębuszek Malpighiego.

Oddzielić zawiesiny koloidowe i ciała wielkocząsteczkowe od drobnocząsteczkowych można również przy pomocy dializy.

Jako szczególną cechę zawiesin koloidowych uważamy rozmiary powierzchni w stosunku do masy. Jeżeli kula o średnicy 10 cm rozprószy się na kulki o średnicy 25 Å, to powierzchnia tych kulek wynosi 0,2 hektara. Z takim rozwinięciem powierzchni musi iść w parze przewaga zjawisk powierzchniowych. Wynikiem tego jest, że na powierzchniach cząstek zawiesin koloidowych następuje bardzo wydajna adsorpcja, zależnie od ich istoty bądź to czysto wewnętrzna, bądź też zewnętrzna. Jeżeli do zawiesiny koloidowej dodać nieco oleinianu sodowego albo taurocholenu, to napięcie powierzchni płynu opada — np. do 40 dyn/cm, ale następnie w ciągu kilku minut wraca do wartości pierwotnej — np. 68 dyn. Cząstki ciała czynnego zdesorbowały się z powierzchni wody i zaadsorbowały zupełnie na powierzchni cząstek zawiesiny koloidowej.

Zawiesiny koloidowe obniżają bardzo nieznacznie napięcie powierzchniowe i nie wpływają na lepkość rozpuszczalnika. Jeżeli je oglądamy w ultramikroskopie, to widzimy cząstki w ruchu Brown'a, więc w ruchu o wielkości, odpowiadającym wielkości ruchu cząsteczkowego dla danej temperatury.

Zawiesiny koloidowe mogą być bardzo trwałe, i tak preparat koloidowej zawiesiny złota sporządzony przez Faradaya w r. 1858 przechowuje się po dzień dzisiejszy: ale pod działaniem różnych czynników — w szczególności pod działaniem elektrolitów o jonach wielowartościowych — ścinają się, powstają z nich osady. Trwałość zawiesiny koloidowej pozostaje w najściślejszym związku z ładunkami elektrycznymi cząstek. Cząstki zawiesin koloidowych ulegają kataforezie, podobnie jak cząstki zawiesin grubszych i jony, z szybkością niezależną od wielkości cząstek. Szybkość kataforezy cząstek wynosi 10 do 40 · 10<sup>-5</sup> cm/sek. w polu 1 volt/cm. Te same zasady, które odnoszą się do ładunków zawiesin grubszych, odnoszą się również do zawiesin koloidowych: istota ładunków jest w obydwu wypadkach taka sama. Metale, kwas krzemowy, żywice, siarczek arsenawy są nabite ujemnie, natomiast zawiesiny koloidowe wodorotlenku żelazowego, cyrkonowego, cerowego są dodatnie i wędrują ku katodzie. Cząstki złota nie są, jak jeszcze niedawno myślano, zwartymi czystymi bryłeczkami złota, lecz zawierają drobne ilości kwasu złotowego, którego dysocjacja w powierzchni nadaje cząstkom ładunki. Kataforeza jest procesem analogicznym do elektrolizy.

Różnica między masą jonu koloidowego, którego jon—cząstka—może być zbita z setek cząsteczek As<sub>2</sub>S<sub>3</sub>, a drobną masą jonu wodowego sprawia, że analitycznie albo ultramikroskopowo dostrzegamy tylko jednostronne wędrowanie cząstek, nie stwierdzamy natomiast przesuwania się jonów, równoważnych z nimi ze względu na przenoszone ładunki, ale znikomych ze względu na masę.

Na czym polega trwałość, czy względna trwałość zawiesin koloidowych? Polega poprostu na tym, że cząstki zawiesiny nie mogą zbliżyć się do siebie na odległość taką, w której działają już siły przyciągania międzycząsteczkowego, a nie mogą zbliżyć się dlatego, że mają ładunki elektryczne równoimienne, które je odpychają. W zawieszynie złotowej cząstki o promieniu około 240 Å — cząstki pierwotne — zbijają się ze sobą dopiero wtedy, kiedy zbliżą się do siebie tak, że odstęp ich środków wynosi przeciętnie 2,3 razy długość promieni, więc niemal przy zupełnym zetknięciu: w takim zbliżeniu działa dopiero przyciąganie (*Smoluchowski*). Cząstki zderzyłyby się w ruchu cząsteczkowym i zespołyłyby się, gdyby nie jednakowe ładunki; stanie się to dopiero między cząstkami rozbrojonymi, albo obdarzonymi ładunkami przeciwnymi. Istotą strącenia zawiesin koloidowych jest zatem rozbrojenie ich.

Nieelektrolity hydrofile — cukier, glicerol — nie wpływają na trwałość zawiesin; ale ciała, obniżające napięcie powierzchniowe i adsorbujące się nie strącają tych zawiesin same przez się, natomiast ułatwiają ścięcie ich przez elektrolity. Jest to zjawisko bardzo ważne, gdyż tłumaczy niektóre punkty zjawiska narkozy. Działanie elektrolitów sprowadza się do prawa Hardy'ego: jony wielowartościowe osadzają zawiesiny koloidowe o ładunku przeciwnym. Na ścięcie koloidu o cząstkach ujemnych wpływa kation wielowartościowy, na ścięcie zawiesiny o cząstkach dodatnich, anion wielowartościowy. Następująca tabliczka przedstawia strącanie dodatniego wodorotlenku żelazowego i ujemnego siarczku arsenowego przez roztwory 0,01 n chlorków i siarczanów sodu, i magnezu. Kombinacja jonów osadza tę zawiesinę, która w jej pole jest wpisana.

	$\frac{1}{2} \text{Mg}^{++}$	$\text{Na}^+$
$\text{Cl}^-$	$\text{As}_2\text{S}_3$	—
$\frac{1}{2} \text{SO}_4^{--}$	$(\text{Fe}(\text{OH})_3)_n$ $\text{As}_2\text{S}_3$	$(\text{Fe}(\text{OH})_3)_n$

Ażeby wytrącić zawiesinę  $\text{As}_2\text{S}_3$  (ujemną) potrzeba w stężeniach milimolów w litrze: 30 — 58 HCl, NaCl, LiCl,  $\text{KNO}_3$ ; 0,55 — 0,81 soli magnezowych, wapniowych, barowych, cynkowych; 0,07 — 0,095 soli glinowych, indowych, itrowych; sole kationów organicznych (fuksyna, morfina) działają podobnie, jak kationy dwuwartościowe.

Mechanizm działania jonów wielowartościowych jest łatwo zrozumiały: jon taki może przyciągnąć dwie cząstki, o ładunkach jednakowych między sobą, przez swój podwójny lub potrójny ładunek przeciwny, zbliżyć je przez to i umożliwić działanie sił międzycząsteczkowych.

Zawiesiny koloidowe o ładunkach jednakowych nie działają na siebie, ale zawiesiny o ładunkach przeciwnych wytrącają się wzajemnie. Weźmy próbki po 10 ml 0,1% wodorotlenku żelazowego, i dodajmy do poszczególnych próbek 1, 2, 3, 4, zawiesiny siarczku arszenowego. W jednej z próbek stwierdzimy zupełne wytrącenie obydwu zawiesin, nad osadem stoi czysta woda. Jeżeli jednak stosunek  $As_2S_3$ :  $Fe(OH)_3$  jest mniejszy albo większy niż ten, w którym wytrącają się wzajemnie, to albo powstaje osad nieznaczny, albo nie powstaje zupełnie; a zawiesina koloidowa, której cząstki składają się z obydwu rodzajów zawiesin, jest dodatnia w pierwszym, ujemna w drugim wypadku. Łączenie się cząstek spostrzegano np. w obserwacji utramikroskopowej, na czerwonym indofenolu dodatnim i białych cząstkach ujemnych mastyki: czerwone cząstki otaczały się białymi, wreszcie widoczne były tylko białe, które wędrowały ku anodzie.

Zawiesiny grubsze, o widzialnych pod mikroskopem cząstkach, osadzają się również pod działaniem elektrolitów, według tych samych praw, które odnoszą się do zawiesin koloidowych. Limany rzeczne powstają skutkiem osadzenia się pod wpływem jonów wody morskiej tych ilów, które były w wodzie słodkiej rzek zawieszane. Zawiesina bakterii duru, żywych ruchliwych komórek, zmienia się pod działaniem surowicy jednostki uodpornionej, bakterie stają się nieruchome, zbijają się w kłaczkowaty osad. Surowica uodpornionej jednostki zawiera swoiste ciała, które wiążą się w powierzchni bakterii; proces ten odbywa się także w surowicy uodpornionej, pozbawionej soli przez dializę. Ale w takiej surowicy dializowanej nie ma *aglutynacji*, osadzenia się bakterii. Osadzą się dopiero po dodaniu soli. Zawiesina bakterii po związaniu z ciałami odpornościowymi zachowuje się jak zawiesina koloidowa ujemna. Osadzenie się zawiesiny koloidowej jest procesem, który wymaga dłuższego czasu: jeżeli do zawiesiny koloidowej dodać właśnie tyle elektrolitu, ile potrzeba dla zupełnego osadzenia, to z początku nie widać działania, dopiero z czasem zaczyna się ono zaznaczać i potem już szybko postępuje.

Jeżeli ilość elektrolitu wystarczającą, ażeby przy dodaniu naraz ściągć pewną ilość zawiesiny, dodać w drobnych porcjach, to może się okazać zupełnie niewystarczającą. To ważne zjawisko nie jest dotąd dostatecznie wytłumaczone.

W jednym z najbardziej powszednich odczynów lekarskich, w ścinaniu białka moczowego przez zagotowanie w płynie słabokwaśnym, możemy odróżnić czynnik wytrącania przez elektrolit wielowartościowy.

Albumina surowicza w roztworze słabokwaśnym, ale uwolnionym od soli, da przy zagotowaniu wskutek zdenaturowania opalizującą zawiesinę koloidową, w której można stwierdzić tylko cząstki ultramikroskopowe; cząstki te mają ładunki dodatnie. Dodanie soli wapnio-



wych lub magnezowych strąci je w kłaczkowaty osad. Jeżeli się reakcję wykonuje w moczu, to strącenie odbywa się pod działaniem kationów wapniowych i magnezowych, które są w moczu zawarte.

### ROZTWORY KOLOIDOWE.

Jako roztwory koloidowe określiliśmy *roztwory* cząsteczek bardzo wielkich, więc roztwory ciał wielkocząsteczkowych albo miceli; synonimami roztworów koloidowych są nazwy: koloidy emulsyjne; emulsoidy; koloidy liofile; hidrofile, i odwracalne. Rozróżnienia roztworów koloidowych od zawiesin koloidowych są trafnie zawarte w trzech ostatnich nazwach, zaznaczających powinowactwo roztworcze między ciałem rozprószonym a rozpuszczalnikiem, przy czym nazwa hidrofile, zaznaczająca specjalne powinowactwo względem wody zacieśnia niepotrzebnie pojęcie roztworu koloidowego; znamy roztwory koloidowe pochodnych błonnika, albo kefaliny w rozpuszczalnikach organicznych \*). Typowe roztwory koloidowe tworzą białka, bez wyjątku; tłuszczowce złożone; mydła; glikogen i skrobia; i wszystkie utworzone z tych ciał sympleksy. Wszystkie podstawowe składniki ustroju wielkocząsteczkowe tworzą w wodzie roztwory koloidowe; a wszystkie płyny ustrojowe, więc płyny śródkomórkowe, śródtkankowe, płyny krążące i wydzieliny są roztworami koloidowymi. *Roztwór koloidowy jest właściwym stanem płynów ustrojowych.*

Roztwory koloidowe określa się także nazwą *zolew*, rozumiejąc przez to roztwory koloidowe wyraźnie *płynne*; zole mogą ulegać charakterystycznej zmianie stanu, którą nazywamy żelatynowaniem, albo przejściem w *żel*. Jeżeli wszystkie płyny ustrojowe są zolami, to wszystkie części stałe ustroju (z niewielu może wyjątkami) można określić jako żele. Za żele uważamy także i takie układy uwodnione, w których nasiąknięcie wodą nie znosi jeszcze wiązań micelarnych i międzymicelarnych: a zatem włókna kolagenowe czy włókienka mięśniowe, błony i włókna mechaniczne odporne.

*Własności roztworów koloidowych:* W rozdziale *Białka* oraz *Tłuszczowce* są przedstawione liczne własności roztworów koloidowych. Liczymy na to, że czytelnik będzie przy czytaniu tego artykułu zasięgał informacji w artykułach tamtych, i na odwrót. Z artykułu o „Tłuszczowcach“ dowie się, że tworzenie roztworów koloidowych nie jest zawsze związane z wielką masą cząsteczkową; że mydło, które w roztworze alkoholowym ma masę cząsteczkową odpowiadającą teoretycznej wartości 304, w roztworze wodnym tworzy micelle o masie wielkości kilkunastu tysięcy; sole sodowe niektórych barwików

\*) Nazwy wyprowadzone ze źródłosłowu emulsji są natomiast zupełnie nieuzasadnione, gdyż roztwory ciał wielkocząsteczkowych nie mają nic wspólnego z emulsjami.

(czerwień kongo) są drobnocząsteczkowe, natomiast jako wolne kwasy tworzą roztwory koloidowe. Takie ciała można określać jako *koloidy względne*, natomiast jako *eukoloidy* określa się takie ciała, które mogą tworzyć wyłącznie tylko roztwory koloidowe: więc białka lub glikogen.

*Dyfuzja.* Z wielkiej masy cząsteczkowej ciał tworzących roztwory koloidowe wynika, że dyfuzja ich jest bardzo powolna, współczynnik dyfuzji dla albuminy jest około 20 razy mniejszy niż dla mocznika. Zmian temperatury wrzenia i tania w roztworach koloidowych nie można stwierdzić, gdyż wartości te są zbyt małe; natomiast można doskonale mierzyć ciśnienie osmotyczne roztworów koloidowych, gdyż dla ciał nieprzenikających przez błony bardzo łatwo sporządzić osmometry. Ciśnienie koloido - osmotyczne czyli *onkotyczne* stanowi czynnik bardzo ważny w fizjologii i w patologii.

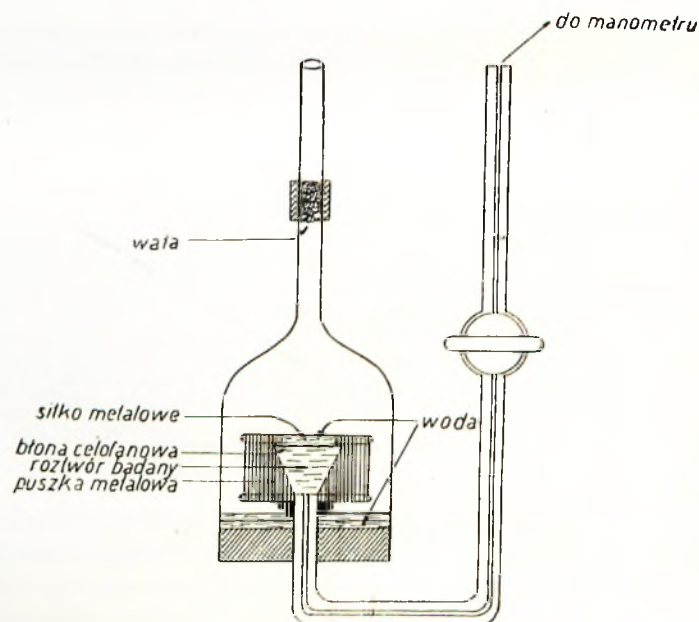


Fig. 8. Osmometr koloidowy Verney'a. Ciecz znajduje się w puszcze metalowej, zamkniętej od góry błoną celofanową, którą wzmacnia sitko metalowe: sitko to — gęstsze, aniżeli wyrysowano — zapobiega wydęciu błonki. Ciśnienie osmotyczne koloidu kompensuje się przez ciśnienie gazowe, działające na manometr, i mierzy w ten sposób ciśnienie koloido-osmotyczne bez rozcieńczenia cieczy badanej: dlatego stosuje się — nad błonką celofanową — bardzo małą ilość wody. Właściwy osmometr ochrania „wilgotna komora“ przed wyparowaniem wody.

Do pomiarów ciśnienia onkotycznego służą proste osmometry, np. wyobrażony na str. 480 osmometr Verney'a: badany roztwór znajduje się w puszcze metalowej, połączonej z włoskowatym manometrem, zbudowanym tak, że przesuwanie się cieczy w rurce włoskowatej można znieść przez ciśnienie sprężonego powietrza, które mierzy się manometrem; płyn w puszcze jest przykryty błoną celofanową, opartą na sitku z blachy, a nad nią znajduje się woda zabezpieczona przed wyparowaniem przez wilgotną komorę. Rozprężliwość wody powoduje jej przenikanie do osmometru, a równoważy się wytworzone w ten sposób ciśnienie osmotyczne przez ciśnienie wywarte na poziom cieczy w rurce włoskowatej manometru. Pomiar ciśnienia koloido - osmotycznych roztworów białkowych pozwoliło oznaczyć ich masę cząsteczkową (por. str. 247). Ciśnienie koloido - osmotyczne krwi wynosi dla rozmaitych zwierząt od 22 do 35 cm słupa wody; roztwory płynów ustrojowych uboższych w białko mają ciśnienie mniejsze, więc płyn mózgowo - rdzeniowy 3 — 4 cm, limfa piersiowa psa około 13 — 24 cm wody.

Znaczenie ciśnienia koloido - osmotycznego w fizjologii polega na tym, że jest to właściwy czynnik osmotyczny działający między płynami a elementami tkankowymi. Jeżeli w nerce w kłębuszkach Malpighiego odsąca się do torebki Bowmana przesącz kłębuszkowy, to ciśnienie krwi wykonuje tu pracę przeciw siłom ciśnienia koloido-osmotycznego składników osocza; ciśnienie w naczyniach włoskowatych, równoważy ciśnienie koloido-osmotyczne między osoczem a płynem tkankowym.

Płynom, które się wlewa do łożyska krwi dla zastąpienia krwi utraconej, nadaje się pewne stężenie koloidowe, ażeby uzyskać właściwe ciśnienie koloido-osmotyczne względem tkanek. Do tego celu używa się — od czasu wielkiej wojny — roztworów *gumy arabskiej* w słonych roztworach glikozy. Guma arabska jest koloidem cukrowym o masie cząsteczkowej około 1700 do 1800; w stanie surowym mieszaniną soli wapniowych, potasowych i magnezowych *kwasu arabinowego*, którą można zamienić w sól sodową. Kwas arabinowy składa się z kwasu galaktozo-glikuronowego, sprzężonego z dwiema resztami galaktozy, trzema arabinozy, i może jedną ramnozy. W medycynie stosuje się roztwory 6% arabinianu sodowego w 0,6% NaCl, o ciśnieniu onkotycznym około 16 mm Hg.

### LEPKOŚĆ ROZTWORÓW KOŁOIDOWYCH.

W przeciwstawieniu do zawiesin koloidowych roztwory koloidowe mają lepkość zwiększoną w stosunku do rozpuszczalnika. Odsyłamy czytelnika w sprawie nauki o lepkości do dzieł i artykułów specjalnych i przypominamy tylko pojęcia zasadnicze. Lepkość czyli tarcie wewnętrzne płynu, to opór, który przeciwstawia się przesunięciu cząsteczki względem cząsteczek sąsiednich. Jeżeli w płynie przesunąć powierzchnię 1 cm<sup>2</sup> z szybkością  $v$ , to prze-

sunięcie to działa na podobną płaszczyznę odległą o 1 cm z siłą  $s$ , proporcjonalną do szybkości przesunięcia i do współczynnika, który oznacza się grecką literą  $\eta$  (eta), a który zależy od rodzaju płynu i od temperatury. Współczynnik  $\eta$  nazywamy współczynnikiem lepkości; jednostką współczynnika lepkości w systemie CGS jest poise (czytaj puas). Lepkość wody w temperaturze 10° wynosi 0,01309 poisa. W chemii fizjologicznej i w fizjologii nie obchodzą nas lepkości bezwzględne, tylko stosunek lepkości do wody czyli lepkość względna, która jest liczbą niemianowaną. Pomiar lepkości wykonuje się w wiskozymetrach, których jedna grupa (wiskozymetr Ostwalda, Hessa i Vlësa), opierającą się na prawie (Poiseuille'a) dla szybkości przepływu cieczy przez wąskie rurki, którą porównuje się z szybkością przepływu wody. Druga grupa metod obejmuje metodę Lecomte Du Noüy, niewątpliwie najdoskonalsza: płyn badany znajduje się w cylindrze, obracającym się dokoła osi ze znaną częstością obrotu. W osi płynu znajduje się drugi cylinder, który obrót cylindra zewnętrznego pokrywa ze sobą siłą, proporcjonalną do lepkości znajdującego się między nimi płynu; siłę tę znosi się przez działanie elektromagnetyczne prądów w cewce, podobnej do cewki ruchomej galwanometru, a umieszczonej między biegunami magnesu, przy czym ta cewka jest połączona sztywnie z cylindrem ruchomym wiskozymetru; pozycję spoczynkową cylindra stwierdza się, podobnie jak w galwanometrze, przy pomocy promienia światła odbitego przez połączone z całym układem zwierciadełko. Im większa lepkość płynu, tym silniejszego prądu elektrycznego trzeba użyć, ażeby cylinder wewnętrzny nie zmienił swojej pozycji.

Zależność lepkości roztworów ciał białkowych od stężenia jest podana w wykresach figury 5, str. 272. W roztworach bardzo rozcieńczonych wpływ ciał wielkocząsteczkowych jest proporcjonalny do stężenia, ale w stężeniach większych, w których objętość cząsteczek rozpuszczonych nie daje się w stosunku do objętości płynu zaniedbać, lepkość roztworu  $\eta^l$  wyraża się przez równanie:

$$\eta^l = \eta \left( 1 + k \frac{v}{V} \right).$$

w którym  $\eta$  oznacza lepkość rozpuszczalnika,  $v$  objętość ciała rozpuszczonego, a  $V$  objętość całego roztworu;  $k$  oznacza współczynnik, zależny od ciała rozpuszczonego i rozpuszczalnika, wynoszący od 2,5 do 2,9 (w niektórych wypadkach do 4,5). Równanie to możemy przeobrazić na równanie:

$$\frac{v}{V} = \frac{\eta^l - \eta}{k \cdot \eta}$$

które pozwala obliczyć objętość ciała rozpuszczonego, a zatem wodę wchodzącą w sfery działania ciała rozpuszczonego w micelle. Takie pomiary wykazują, że kazeina w roztworze 6 g na sto zajmuje 60% objętości płynu. Do tego zagadnienia powrócimy jeszcze.

Przy jednakowej zawartości odsetkowej wpływ ciał podobnych na lepkość jest tym większy, im cząsteczki są dłuższe. Przy polimeryzacji styrolu na szklisty wielostyrol (por. str. 21) lepkość wzrasta w miarę, jak cząsteczki ciała pierwotnego przekształcają się w coraz dłuższe cząsteczki niteczkowe. Od budowy łańcuchów lepkość zależy w ten sposób, że największy wpływ na przyrost lepkości wy-

wierają rdzenie sześciowęglowe: lepkość benzenu jest dwa razy większa, aniżeli lepkość heksanu, a czwórhydronaftalen jest prawie cztery razy bardziej lepki aniżeli benzen. Nagromadzenie wodorotlenów alkoholowych zwiększa lepkość płynów, wynika to z porównania alkoholu etylowego z glikolem, propilowego z glicerolem.

Ażeby dać czytelnikowi pojęcie o lepkościach różnych płynów przytoczymy kilka liczb: lepkość właściwa krwi wynosi w temperaturze 37° około 5 u dorosłych, 4,5 u niemowląt; ulega wahaniom w ciągu doby, jest najmniejsza podczas trawienia, wzrasta wskutek znużenia; zwiększenie zawartości dwutlenku węgla, zagęszczające osocze, powoduje zwiększenie lepkości krwi. Lepkość krwi jest oczywiście wynikiem lepkości osocza, które waha się między 2 a 2,35, i tarcia krwinek; lepkość względna surowicy jest mniejsza. W stanach chorobowych lepkość osocza może opaść do 1,5, albo wzrosnąć do 3. Lepkość surowicy końskiej ulega zmniejszeniu w ciągu kilku godzin po skrzepnięciu krwi; pozostaje to w związku ze zmianami chemicznymi w surowicy. Lepkość wody zależy od temperatury, dla temperatury 20°, 50° i 100° lepkości wody wynoszą 0,01, 0,005 i 0,002 poisa. Do sprawy lepkości zolów wrócimy przy omówieniu przechodzenia zolów w żele. O zależności lepkości żelów od stanu cząsteczek białkowych, w szczególności od stanu elektrochemicznego, była mowa w rozdziale o Białkach, str. 272. O adsorpcji z roztworów koloidowych: (por. str. 455 i nast.).

#### INNE WŁASNOŚCI ROZTWORÓW KOLOIDOWYCH.

W rozdziale o Białkach była również mowa o stanie wody i stosunku wody do ciała rozpuszczonego w roztworach koloidowych białek. Dotykamy trudnego zagadnienia *wody wolnej* i *wody związanej*: prof. Przyłęcki zwraca uwagę (str. 271 — 3) na względność tych pojęć. Jeżeli się oblicza liczbę gramów wody, związanych przez gram żelatyny, to na podstawie zupełnie logicznych wniosków, wyciągniętych ze ścisłych pomiarów prężności pary, przewodnictwa, ciśnienia osmotycznego, lepkości, składu żelatyny wymrożonej, ze skurczenia się objętości sumy żelatyna + woda, otrzymuje się wartości, które wahają się między 0,1 a 4,7. Wynika stąd, że w różnych zjawiskach zaznacza się w różnym stopniu związanie wody przez cząsteczki ciała białkowego. W jednych zjawiskach — np. skurczenie objętości (por. str. 271), stwierdzamy tylko *najściślej związaną* ilość wody, natomiast na lepkość wpływają prawdopodobnie wielkie sfery cząsteczek wody, nawet najluźniej związanych i spolaryzowanych dookoła cząsteczek ciała rozpuszczonego. Weźmiemy pod uwagę trzy grupy oznaczeń z czasów najnowszych, odnoszących się do tego ważnego zagadnienia biologicznego.

1. A. V. Hill\*) i jego szkoła oznaczają wodę wolną w płynach i tkankach przez porównanie prężności pary z prężnością pary znanych roztworów NaCl, za pomocą bardzo delikatnej metody, stwierdzając ciepło skraplania pary wodnej na czułych ogniwach termoelektrycznych. Jako wodę wolną określa się masę wody w gramie płynu lub tkanki, w której ciała rozpuszczone powodują takie samo obniżenie prężności pary, jak w wodzie czystej. Stosunek wody wolnej — w tym znaczeniu — do wody całkowitej w krwi mało się różni od jedności, wynosi 0,97. Podobnie i w mięśniu zawartość wody wolnej niewiele się różni od zawartości wody całkowitej.

2. A. Sławiński\*\*) podał metodę, przy pomocy której można oznaczyć w płynie wodnym — na podstawie pomiarów przewodnictwa porównawczego — objętość fazy zawieszonyj nieprzewodzącej, np. krwinek czerwonych w krwi. Metoda ta rozwinięta dalej pozwala mu obliczać objętość miceli koloidowych, wraz z zawartą w nich wodą, płynem międzydrobinowym, jak go autor nazywa. Z pomiarów i obliczeń Sławińskiego wynika, że skupienia białkowe (micele uwodnione) zajmują w osoczu 14 ml na 100 ml osocza, a składają się z 9% białka i 4% wody (w stosunku do objętości osocza). Woda międzydrobinowa zachowuje się ze względu na przewodnictwo jak nieprzewodnik, aczkolwiek jest rozpuszczalnikiem i daje się rozcieńczyć wodą; zachowanie jej wynika ze spolaryzowania. Zastosowanie tej metody do badań nad stanem hemoglobiny w krwinkach wskazuje na układy skupień uwodnionych hemoglobino-wodnych, hemosfer, w których zawarta woda ma funkcje rozpuszczalnika, ale nie tworzy środowiska przewodzącego prąd, gdy natomiast płyn między hemosferami przewodzi.

Oznaczenia i obliczenia Hilla i Sławińskiego prowadzą do różnych wartości dla stężenia cząsteczkowego całkowitego w osoczu krwi; ze względu na rozmaite pojęcie wody wolnej. Hill i Margaria znajdują, że krew ludzka jest izotoniczna z roztworem NaCl, zawierającym 9,45 g w 1000 g wody, Sławiński oblicza, że stężenie osocza odpowiada stężeniu roztworu 8,5 g NaCl w 1000 g roztworu.

3. M. Nicloux\*\*\*) badał zawartość wody związanej w ustroju żywym kielbka, pozostającego w równowadze z wodą o małej zawartości alkoholu etylowego, w której przebywał. Rozmieszczenie etanolu między wodą tkanek ryby, a wodą zewnętrzną, było takie, jak gdyby woda tkankowa (stanowiąca 78 do 80 na 100 g ryby) rozpuszczała tylko 85 do 90% tej ilości alkoholu, którą rozpuszcza woda zewnętrzna, woda w roztworach owalbuminy, surowicy krwi, mleka, albo woda tych samych ryb nieżywych. Składniki suche ryby zachowują się *in vivo* tak, jak gdyby były związane z 40 g wody na 100 g substancji suchej, i jak gdyby ta woda związana nie rozpuszczała w sobie alkoholu. U pijawki ilość wody związanej wynosi 42 na sto, u lina 51, u węgorza 45 do 50. Zależy ona do zawartości soli w środowisku zewnętrznym: u węgorza w wodzie morskiej opada do 10, u kielbka w roztworze Ringera do 30. W tkankach tych ryb posiekanych nie można stwierdzić wody związanej, nie rozpuszczającej alkoholu. Doświadczenia Nicloux, znakomitego badacza francuskiego, odnoszące się do wody wol-

\*) A. V. Hill, *Adventures in Physiology*, 1931, str. 29 i nast.

\*\*) A. Sławiński, *Acta Biologiae Experimentalis* X, str. 151 i 173, (1936).

\*\*\*) *Bull. Soc. Chim. biol.* 16, 822, 1934. Por. także wykład Nicloux i dyskusję w *Annales de Physiologie et de Physicochimie biologique*, X, 887, 1934.

nej i związanej w ustroju żywym, ukazują w pełni doniosłość i delikatność całego zagadnienia.

*Nicloux* pojmuje wodę związaną jako wodę uwodnienia białka; zmiany w uwodnieniu — np. pośmiertne — jako wczesny przejaw denaturacji białka, zmiany podobnie delikatne jak te, które zmieniają globinę, zdolną jeszcze utworzyć z hematyną methemoglobinę w  $0^{\circ}$ , w globinę zdenaturowaną, która z hematyną może już tylko dać katemoglobinę.

Co do własności elektrochemicznych roztworów koloidowych odsyłamy do rozdziału o Białkach, w szczególności str. 259 i nast., gdzie ten przedmiot jest obszernie traktowany. Że rozpuszczalność ciał, tworzących roztwory koloidowe nie jest bezwzględnie związana ze stanem elektrochemicznym, wynika z istnienia białek trwałych w roztworze, jak albuminy, albo zupełnie obojętnych elektrochemicznie wielocukrowców rozpuszczalnych, jak glikogen.

W roztworach koloidowych brak cząstek widzialnych w ultramikroskopie, charakterystycznych dla zawiesin koloidowych; natomiast zjawisko Tyndalla i opalescencja, mogą być bardzo wyraźne, np. w glikogenie. Zjawisko Tyndalla pozostaje w związku z różnicą między załamywaniem światła w wodzie, a w sferach uwodnionego glikogenu. W bardzo stężonych roztworach glikogenu lepkość jest zwiększona, a brak opalescencji: w takim kłajstrze glikogenowym ziarenka uwodnione glikogenu przylegają widocznie do siebie lub zachodzą na siebie.

Stosunki między zawiesinami koloidowymi a roztworami koloidowymi wynikają z czynników już omówionych: ciała tworzące roztwór koloidowy mogą się adsorbować na powierzchniach ziarenek zawiesiny koloidowej, i mogą przez to zupełnie zmienić właściwości tych ziarenek, które zależą przecież od powierzchni i stosunku tych powierzchni do otaczającego płynu. Adsorpcja może najzupełniej zamaskować ciało adsorbujące: na tym polega *działanie ochronne roztworów koloidowych na zawiesiny koloidowe*.

Jeżeli do zawiesiny koloidowej złota dodać roztworu żelatyny, albuminy albo gumy arabskiej, to wnika stąd zupełne *utrwalenie zawiesiny złotowej*. Ażeby ściąć zawiesinę złotową — objawem tego jest zmiana barwy czerwonej na niebieską — wystarczy dodać do 10 ml zawiesiny jednego ml roztworu NaCl 0,001 n. Otóż 0,005 g żelatyny, 0,01 g kazeiny, 0,1 g albuminy, 0,15 g gumy arabskiej, 0,5 g mydła oleinowego zapobiega zmianie barwy po dodaniu jednego ml NaCl dwunormalnego. Charakterystyczne dla różnych koloidów cyfry nazywają się *wskaznikami złotowymi*. Wyobraźmy sobie, że cząsteczki koloidu, zaadsorbowanego na skutek działania tych sił, o których mówiliśmy przy adsorpcji, tworzą dokoła cząstki zawiesiny sferę i narzucają jej swoją własną rozpuszczalność, swój stosunek do rozpuszczalnika.

Działanie ochronne koloidów jest sprawą bardzo ważną. Tkanki i soki ustrojów zwierzęcych są przesycone przez wiele składników: pomimo to ciała te nie osadzają się, gdyż rozpuszczone białka nie pozwalają na wydzielanie się cząstek, lecz chronią je i utrzymują w roztworze. Osocze krwi, zawierające 9% białka, zawiera fosforany i węglany w ilości przekraczającej znacznie nasycenie; mleko zawiera ochronione przez kazeinę fosforany wapniowe; nierozpuszczalny w wodzie cholesterol jest „ochroniony“ czyli utrzymywany w roztworze przez kefalinę i lecytynę; mydła, żółciany, mucyna utrzymują w żółci cholesterol i bilirubinian wapniowy; w moczu koloidowe substancje utrudniają osadzenie się moczanów lub fosforanu wapnia i magnezu. Jeżeli w warunkach patologicznych zajdzie zmiana w zawartości koloidów, wtedy występują złogi cholesterolu albo bilirubinianu: powstają kamienie żółciowe. W drogach moczowych powstają kamienie moczowe, a w zanikłych częściach mózgu torbiele z kryształami cholesterolowymi.

Także w przemyśle aptekarskim mają koloidy ochronne liczne i ważne zastosowania; stosowane w lecznictwie zawiesiny koloidowe metalów, np. srebra, są utrzymywane w zawieszeniu przez koloidy białkowe, szczególnie białczany (kwas lizalbinowy i protalbinowy). Podobnie i w fabrykacji płyt i papierów fotograficznych posługujemy się zawiesinami substancji światłoczułych w roztworach i żelach koloidowych. Zawiesiną koloidową ochronioną była zawiesina złota, otrzymywana przez redukcję chlorku złota za pomocą olejku rozmarynowego, „złoto pijalne“ dawniej farmakopei; zawiesiną złotą ochronioną przez koloidowy kwas cynowy jest purpura Kassjusza. Ochronianie zawiesin i emulsyj za pomocą kleików jest sposobem często w farmakopei stosowanym.

Zdolność ochraniać zawiesin złotych przed ścięciem może w płynach ustrojowych ulegać zmianom, w szczególności obniżeniu; stwierdza się takie zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym przy pomocy reakcji złotowej.

#### ZMIANY STANU SKUPIENIA.

Dla roztworów koloidowych są charakterystyczne zmiany stanu skupienia, wytrącania *odwracalne*. Jeżeli do wodnego roztworu mydła sodowego dodać stężonego roztworu soli kuchennej, to mydło wypadnie zupełnie, a osad rozpuści się całkiem łatwo w wodzie czystej. Roztwory białek zarówno trwałych jak nietrwałych w roztworach można wysolić przez dodanie soli łatwo rozpuszczalnych. Zależnie od rodzaju białka i rodzaju soli następuje *wysolenie* białka: fibrynogen można wytrącić przy półnasyconiu chlorkiem sodowym, globulin surowiczy zacznie osadzać się, kiedy na 10 ml roztworu wypadła 1,7 ml nasyconego roztworu siarczanu amonowego, jeżeli wypadła 2,5 ml tej soli, to globulin jest zupełnie wytrącony. Wyrażamy to w ten sposób, że globulin wytrąca się w granicach nasycenia roztworu od 1,7 do 2,5 na 10. Albumina surowicza nie wytrąca się wca-



le w tych stężeniach siarczanu amonowego, a dopiero w granicach nasycenia między 6 a 9 siarczanu amonowego na 10 ml. Na tym polega ważna metoda rozdzielania poszczególnych białek z roztworów koloidowych. Działanie soli polega na tym, że zmieniają środowisko wodne, otaczające i utrzymujące w roztworze cząsteczki białkowe.

#### SZEREGI HOFMEISTERA.

Prawidłowości w strącaniu eukoloidów z roztworów przez sole wyrażają się w szeregach *Hofmeistera*. Hofmeister badał działanie szeregów soli o jednakowych anionach lub jednakowych kationach na strącanie białka kurzego z roztworu obojętnego, a więc zawierającego albuminę i globulin w stanie anionowym, albo też w płynie zakwaszonym, w którym te białka znajdują się w stanie kationowym. Sole o różnych kationach a tym samym anionie różnią się nieznacznie w swoim działaniu, natomiast różnice w działaniu soli o tym samym kationie a różnych anionach są ogromne. Ze względu na działanie strącające na białko anionowe mamy następujący szereg. Białko mętnieje po dodaniu soli sodowej następujących anionów:

Cytrynianu	winianu	siarczanu	octanu	chlorku	azotanu	jodku	siarkocyjanku	w stężeniu
0,56	0,78	0,80	1,69	3,62	5,42	∞	∞	moli w 1 litrze

Szereg anionów wygląda zatem tak:

CNS < J < NO<sub>3</sub> < Cl < CH<sub>3</sub>COO < SO<sub>4</sub> < winian < cytrynian  
W roztworze białka kationowego porządek odwraca się, i np. białko (roślinne z nasion sosny) wypada, kiedy roztwór zawiera 0,069 NaJ; 0,116 NaNO<sub>3</sub>; 0,20 NaBr, 0,325 NaCl. Zakwaszonego białka jaja kurzego nie można zupełnie wytrącić przez cytrynian, a wytrącają go bardzo małe stężenia siarkocyjanku lub jodku. Porządek anionów ze względu na strącanie białka kationowego jest następujący:

Winian < siarczan < octan < Cl < NO<sub>3</sub> < Br < J < CNS

Szereg anionów Hofmeistera wyraża prawidłowość ogólniejszą, zaznacza się także w wpływie na lepkość wody, ściśliwość, napięcie powierzchniowe, zmydlanie przez zasady, inwersję cukru trzcinowego.

Roztwory eukoloidów ulegają z czasem zmianom, które prowadzą niekiedy do utworzenia osadów; jeżeli nie do wytrącenia osadów, to do zmian, które wyrażają się w łatwiejszej strącalności przez sole czy alkohol, i łatwiejsze adsorbowanie się. Zjawiska takie określa się niekiedy jako *starzenie się* roztworów koloidowych. Ograniczymy się do wyrażenia przekonania, że te zmiany są wyrazem przemian chemicznych powolnych, podobnie jak denaturowanie się białek: przemian, które pociągają za sobą zmiany powinowactwa roztwórczego i wskutek tego koagulację albo agregację (por. *Białka*, str. 273, 276).

### EMULSJE.

Jako emulsje określiliśmy takie układy, w których jeden płyn jest zawieszony w drugim. Wstrząsając oliwę z wodą otrzymujemy emulsję; przykładem na emulsje naturalne jest mleko; niezliczone odmiany emulsji mają zastosowanie w kuchni (w zupach, sosach, kremach), oraz w preparatach farmaceutycznych. Emulsje składają się z kropelek jednego płynu, rozmieszczonych w innym płynie. W chemii fizjologicznej interesują nas emulsje wodne tłuszczowców.

Otóż takie emulsje mogą być rozmaite, mianowicie mogą być emulsjami tłuszczu w płynie wodnym, jak mleko; albo emulsjami wody w tłuszczu, jak masło. Czy emulsja jest emulsją tłuszczu w płynie wodnym, czy też wody w tłuszczu, to nie zależy tylko od stosunków ilościowych \*).

W emulsjach typu mleka woda tworzy fazę ciągłą, kropelki tłuszczu są izolowane; w emulsjach typu masła tłuszcz stanowi fazę ciągłą, kropelki wody są izolowane. O własnościach zewnętrznych emulsji rozstrzyga faza ciągła: masło barwi się np. barwnikami tłuszczowymi, które przenikają do fazy tłuszczowej, kropelki tłuszczowe w mleku natomiast nie barwią się takimi barwnikami, np. sudanem. Masło tworzy plamę tłustą na papierze, natomiast mleko nie da takiej plamy od razu, lecz dopiero wtedy, kiedy woda się ulotni, a kropelki tłuszczu zleją się. Przepuszczalności emulsji są zatem zupełnie różne, a to stanowi niewątpliwie doniosły czynnik w przepuszczalności błonek komórkowych.

Emulsje tłuszczu w wodzie czystej albo w roztworach soli są nietrwałe, kropelki tłuszczu albo parafiny szybko zlewają się. Czynniki utrwalającymi emulsje mogą być albo czynniki łącznikowe między powierzchnią kropelek tłuszczowych a płynu wodnego, albo błonki oddzielające kropelki od wody i uniemożliwiające zlanie się kropelek przy zetknięciu się. Jako czynnik łącznikowy uważamy kwasy tłuszczowe i mydła, oraz tłuszczowce złożone, amfofile, jak lecytyna i kefalina. Częsteczka mydła na pograniczu wody i tłuszczu jest zakotwiczona grupą karboksylową w fazie wodnej, ogonem alkilowym w fazie tłuszczowej; stanowi łącznik między obydwu fazami. Zupełnie podobną rolę przypisujemy lecytynie i kefalinie, zawsze towarzyszącym tłuszczom w tkankach: ogony alkilowe łączą je z kroplami tłuszczowymi, reszty fosforowe i cholinowe z wodą. Czynni-

\*) Kropelki ciała rozprószonego nie muszą bynajmniej być równe, ani też nie muszą wcale znajdować się w postaci kuleczek. Jeżeli dana objętość fazy ciągłej jest wypełniona fazą rozprószoną w postaci jednakowych kulek, to maksimum zawartości fazy rozprószonej może wynosić — matematycznie — 74,048 jednostek objętościowych na sto jednostek emulsji. Można otrzymać emulsję o większej zawartości ciała rozprószonego, które zatem muszą składać się także i z kropelek mniejszych, upakowanych między większymi.

kami rozdzielającymi kropelki tłuszczowe są wszystkie koloidy, a zwłaszcza białkowe, zawarte w fazie wodnej. Błonki adsorpcyjne, powstałe na pograniczach tłuszczu i wody na mocy adsorpcji wewnętrznej wystarczają, ażeby tym kropelkom nadać i odporność na zlanie się, i ładunki elektryczne. Białka stanowią zatem czynniki chroniące w mleku (3,8% tłuszczu), żółtku jaja (35% tłuszczu), w komórkach tkanki tłuszczowej (do 85% tłuszczu), przy czym fazę ciągłą stanowią płyny wodne. W emulsjach farmaceutycznych czynnikiem utrwalającym jest albumina, guma arabska, tragant, saponin, a emulsje używane jako smary zawierają 98 na sto oleju, jedną część wody i jedną część mydła.

Obecność delikatnych proszków, które więzną w granicach między oliwą a wodą, może ustabilizować emulsję tak doskonale, że emulsja, w której woda stanowi fazę ciągłą da się utworzyć z 99 ml oliwy i jednego ml wody: taka emulsja tworzy sztywną galaretę, którą można krajać na kawałki: te kawałki na powietrzu rozpływają się w oliwę, kiedy woda się ulotni.

W pewnych stężeniach pośrednich tłuszczu i wody mogą istnieć, przy tym samym stosunku oliwy do wody, zarówno emulsje oliwy w wodzie, jak wody w oliwie. Czy forma jedna czy druga jest trwałą, to zależy w wysokim stopniu od obecności kationów sodowych i wapniowych. Emulsja oliwy oliwkowej w wodzie (słabo zaalkalizowanej sodą żrącą) zamienia się w emulsję wody w oliwie, jeżeli dodać trochę więcej niż równoważnik — w stosunku do NaOH — chlorku wapniowego: dodatek nadmiaru NaOH przekształci emulsję znowu w taką, w której woda stanowi fazę ciągłą. Obecność lecytyny sprzyja utworzeniu emulsji oliwy w wodzie, obecność cholesterolu sprzyja utworzeniu emulsji wody w oliwie, działa zatem jak wapń.

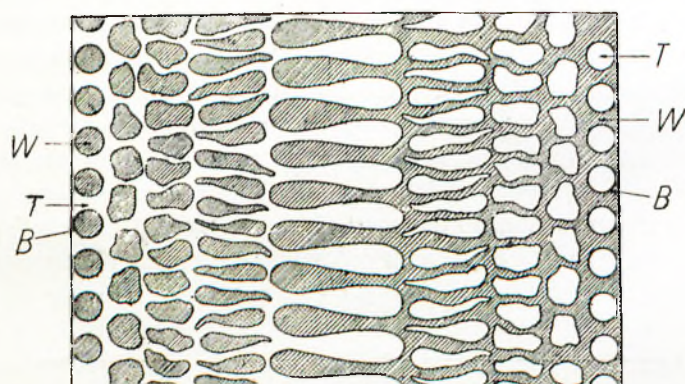


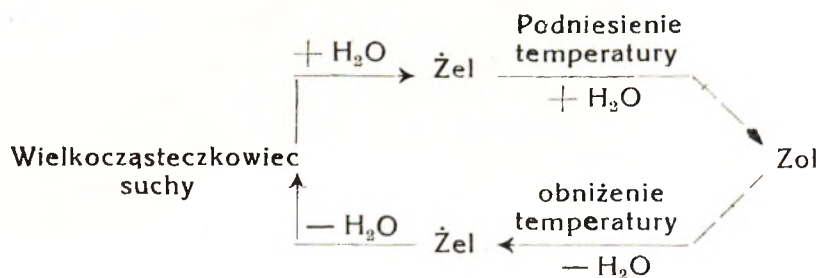
Fig. 11. Odwracanie się emulsji (według Clayтона). T oznacza kropelki tłuszczu, W oznacza wodę, B błonkę otaczającą kropelki. Po stronie prawej emulsja tłuszczu w wodzie, jako fazie ciągłej, po stronie lewej tłuszcz stanowi fazę ciągłą, woda kropelki przez nią izolowane. W środkowej części obrazu są uchwycone przeobrażenia emulsji tłuszczu w wodzie w emulsję wody w tłuszczu.

Figura 41 przedstawia obraz odwracania się emulsji, w której fazę ciągłą stanowi woda, a rozprószoną oliwa, w emulsję taką, w której oliwa stanowi fazę ciągłą. Odwrócenie jest tu uchwycone w pełnym ruchu, uwidocznione są formy przejściowe, których faza rozprószona bynajmniej nie jest kulista.

#### ŻELE.

Stanem skupienia właściwym wszelkich struktur, z których składają się ustroje, jest stan *żelowy*. Jako żele wodne czyli hydrożele określa się przepojone wodą układy o elastyczności przeciw odkształceniu, a zatem zbliżone stanem skupienia do ciał stałych. Ażeby objaśnić istotę żelów, wyjdziemy od zjawisk żelatynowania się, czyli krzepnięcia albo agregacji zolów koloidowych. Jeżeli stężenie zolu żelatynowego jest dość wielkie — każdy zol ma w danej temperaturze określone stężenie, w którym może skrzepnąć — wtedy zachodzi w płynie zmiana szczególnego rodzaju: przy szybkim przyroście lepkości płyn przechodzi w ciało stałe elastyczne, *ale bez zmiany kształtu i składu*. Krzepnięcie zolu jest pod względem morfologicznym zupełnie różne od *ścianiania się* zolów albo zawiesin koloidowych: przy *ścianianiu się* powstają osady, przy krzepnięciu cały płyn krzepnie w masie.

Znane powszechnie jest zjawisko krzepnięcia żelatyny (kleju stolarskiego); albo używanych w technice bakteriologicznej żelów agarowych; albo wreszcie ciał pektynowych, które krzepną w galaretkach owocowych. Wymienione tu żele powstają przy ostudzeniu zolów. Podobne żele powstają przez *pęcznienie* ciał, dających roztwory koloidowe, jeżeli stykają się z wodą. Sztywna i krucha żelatyna wysuszona *pęcznieje* w zetknięciu z wodą, i zamienia się w masę giętką, elastyczną. W niskiej temperaturze to pęcznienie jest ograniczone: przez długie pęcznienie w nadmiarze wody otrzymamy żel rzadki, podobny do żelów, powstających przy krzepnięciu zolów żelatynowych. W temperaturach tym wyższych, im bardziej stężony jest zol, następuje topnienie żelu, który przechodzi wtedy w zol. Istnieją jednak i takie żele, których pęcznienie jest ograniczone: ciało macierzyste żelatyny, kolagen, pęcznieje w stopniu ograniczonym, i tworzy żele elastyczne, których przez podniesienie temperatury w zol zamienić nie można. Żele, z których są zbudowane tkanki, pęczniają w stopniu ograniczonym; jako przykłady żelów pęczniących w stopniu bardzo ograniczonym wymienimy keratyny (włosów, naskórka). Zmiany układów koloidowych, więc pęcznienie suchego koloidu w wodzie na żel, przemiana zolu w żel, krzepnięcie zolu w żel, wreszcie wysuszenie żelu, są to zmiany odwracalne. Wyobraźmy następujący schemat:



Jaka jest istota żelów, jaka ich budowa wewnętrzna? Weźmy pod uwagę dziesięcioprocentowy ciepły zol żelatynowy: jeżeli go ochłodzimy, to skrzepnie, ale skrzepnienie nie odbywa się nagle, jak ścięcie zawiesiny koloidowej. Krzepnienie odbywa się powoli, lepkość płynu zwiększa się, wreszcie stwierdzamy zupełną elastyczność postaci, powstał żel. Ale zmiany posuwają się jeszcze dalej, stwierdzamy to przez to, że temperatura topnienia żelu wzrasta jeszcze przez dłuższy czas po skrzepnieniu.

Obraz ultramikroskopowy żelów nie różni się zupełnie od obrazu zolów o podobnym stężeniu; nieliczne ciała stanowią prawdopodobnie zanieczyszczenia, poza tym pola optycznie są próżne. Najwidoczniej brak ostrej granicy optycznej, która jest warunkiem dostrzeżalności ultramikroskopowej zarówno w żelu, jak i w zolu.

W rozdziale o białkach przedstawiono już zasadnicze wyobrażenia o agregacji miceli zolowych w żel. Jeżeli agregacja odbywa się wskutek obniżenia temperatury zolu, to polega to prawdopodobnie na tym, że sfery uwodnione tych miceli wzrastają; i że micelle układają się w pewnych pozycjach najtrwalszych, w których przylegają do siebie ściślej, aniżeli w dowolnych pozycjach, odpowiadających bezładowicząsteczkowemu. Wtedy mogą utworzyć strukturę micelną zwartą, i objąć całą objętość sieci, tworzącą żel i zamykającą poza wodą, w różnym stopniu związaną, także i wodę uwięzioną w oczach sieci, czy też strukturze pęcherzykowej. Rozróżniamy zatem dwa czynniki: zwiększenie uwodnienia, i szczególny układ miceli.

*Tyksotropia.* Czynnikiem strukturalnym wynika szczególnie ze zjawiska *tyksotropii*. Zjawisko to jest ogromnie ważne ze względu na zrozumienie budowy substancji żywej, dlatego objaśnimy je dokładnie. Roztwór (zol białka mięśniowego miozynu, albo żeby przytoczyć ciało prostsze, sól srebrna teofiliny) tworzy klarowny płynny roztwór; po jakimś czasie roztwór ten krzepnie, próbkę można odwrócić, roztwór nie wypłynie. Wstrząsamy próbkę silnie przez kilka lub kilkanaście sekund, żel zamienia się w płyn; jeżeli go zostawimy w spoczynku, to skrzepnie znowu. Zmiany te, przetwarzanie żelu w zol i zolu w żel, można dowolnie często powtarzać. Zjawi-

sko tyksotropii tłumaczy się tym, że micelle, albo cząsteczki układają się w pewnych pozycjach w układy siateczkowe, spojone przez słabutkie siły międzycząsteczkowe albo międzymicelarne: siły tak słabe, że dadzą się pokonać, z przywróceniem nieładu, już przez energię wstrząsania mechanicznego. Dla żelów innych trzeba już większej energii ruchu cząsteczkowego, podwyższonej przez podniesienie temperatury. Żele tyksotropowe są, jak powiedzieliśmy, modelem stanu skupienia ustrojów żywych. Słynne spostrzeżenie fizjologa *Kühnego* (1863), który widział jak robak obleniec poruszał się w włóknie mięśniowym, przełaził przez krążki podwójnie załamujące światło, które następnie wyglądały tak jak gdyby struktura była zupełnie nie zakłócona, tłumaczy się właśnie tyksotropią miozynu.

*Żele jednolite i niejednolite.* Od żelów jednolitych, jak żel żelatynowy, odróżnimy żele niejednolite, których przykładem jest skrzepłe osocze krwi albo skrzepła krew; także i zsiadłe mleko, albo mleko skrzepłe pod działaniem podpuszczki. Wszystkie te żele powstały na skutek *zmiany chemicznej* ciała żelatynującego się, więc wskutek przemiany fibrynogenu w włóknik, kazeinianów w kazeinę, kazeinianów w parakazeinian wapniowy. (por. Krew, Mleko). Żele takie składają się z sieci żelu, w której jest zamknięta ciecz, o charakterze zolu; zol płynny może przy tym być i fazą obfitszą, i bardziej stężoną, niż faza siateczkowa żelu. Stosunki między fazą żelową a płynną mogą być takie, jak w ciałku szklistym oka, gdzie faza żelowa wynosi tylko 0,1% całej objętości! W żelach powstałych wskutek chemicznego ścięcia, występuje zjawisko *synerезy*, kurczenia się żelu, z którego wyciska się uwięziona w oczach sieci faza płynna: zjawisko znane przy kurczeniu się skrzepu krwi, wyciskającego surowicę. Krzepnięciem pokrewnym z krzepnięciem chemicznym jest krzepnięcie roztworów białkowych, np. przy gotowaniu białka jaja kurzego lub surowicy. Białko jaja kurzego krzepnie przy tym, jeżeli jest dość stężone, w żel zdenaturowanego białczanu wapniowego. Jako odrębną klasę żelów określimy nibyżele złożone z długich i cienkich kryształów, tworzących sploty, w których ujęty jest płyn. Przykładem na takie żele są żele mydlane.

*Pęcznienie.* Powinowactwo chemiczne między cząsteczkami ciał tworzących żele, a wodą uwydatnia się najjaskrawiej w pęcznieniu: powinowactwo to może przewyższać powinowactwo roztwórcze między wodą a ciałami drobnocząsteczkowymi. Jednym z klasycznych eksperymentów nauki o pęcznieniu jest doświadczenie *Ludwiga*, który stwierdził, że wysuszony pęcherz moczowy pęcznieje w nasyconym roztworze soli kuchennej, odwadnia ten roztwór, i powoduje wykrystalizowanie się soli. Powinowactwo błony do wody wykonuje zatem pracę osmotyczną.

Pęcznienie ciał koloidowych w wodzie ma wiele podobieństwa z rozpuszczaniem, ale ażeby dojrzeć tę analogię, musimy opuścić te-

orię roztworów rozcieńczonych. W roztworach rozcieńczonych powinowactwo między ciałem rozpuszczonym a rozpuszczalnikiem jest wysyczone, rozcieńczenie nie wyzwala ani niezużywa energii. W roztworach stężonych jednak może istnieć wybitne powinowactwo w kierunku uwodnienia między np. kwasem siarkowym, fosforowym, glicerolem a wodą: rozcieńczenie wyzwala zawsze ciepło i może wykonać pracę. Ilość ciepła, wyzwolona przez dodanie cząsteczki wody, zmniejsza się w miarę dodanych cząsteczek i dochodzi do zera. Podobnie ma się rzecz przy pęcznieniu: pęcznienie jest sprawą egzotermiczną, a ciepło wyzwolone przez wsiąknięcie każdej następnej cząsteczki wody zmniejsza się. Dla skrobi zawierającej 0,23% wody, ciepło maksymalnego napęcznienia wynosi 28 kal. na kg, ale dla skrobi zawierającej 19,5% wody już tylko 2,9 kal.

Rozcieńczenie roztworów stężonych jest związane z kurczeniem się objętości: podobnie i u ciał pęczniących objętość ciała stałego i wody jest większa niż objętość ciała napęczniałego. Woda w żelu pozostaje jakby pod ciśnieniem. Kompresję wody związanej w ciałach napęcznionych można pokazać na laminarii, substancji węglowodanowej glonu morskiego, której pęcznienie używa się do rozszerzania szyjki macicznej w ginekologii: przymocować kawałek kupnej suchej laminarii przy pomocy cienkiego drucika miedzianego do namoczonego poprzednio w wodzie korka, i dobrać wielkość korka przez obeinanie tak, ażeby cały system unosił się w wodzie, ażeby zatem zały system miał średnią gęstość równą wodzie. Po trzech dniach stwierdzimy, że gęstość zwiększyła się, całe ciało opada na dno. Skompensujemy to przez dodanie korka, ale po dalszych dniach stwierdzimy dalszy przyrost gęstości. Wynika stąd, że woda, która wsiąknęła w żel, znajduje się w stanie zagęszczonym.

Podobnie, jak się mierzy ciśnienie osmotyczne, określając ciśnienie mechaniczne, które wstrzymuje endosmozę wody do osmometru, tak można mierzyć ciśnienie, które wstrzymuje pęcznienie żelu. Służą do tego przyrządy, które się nazywają edometrami. Ażeby zapobiec dalszemu pęcznieniu żelu żelatynowego zawierającego

	30,6	46,0	50,4	55,5	61,3	g żelat. w 100 g
trzeba poddać go ciśnieniu	520	2120	3120	4120	5120	g na cm <sup>2</sup>

Tajanie i krzepnienie żelów nie odbywa się z jednakową szybkością: układy micelarne, cechujące się wybitną bezwładnością, powoli tylko ustalają się w równowagach, najczęściej obserwujemy je w stanach równowag pozornych. Zole agarowe, które skrzepły w temperaturze 35°, nie tają w tej temperaturze, lecz dopiero około 90°. Temperatura tajania żelu, czas, którego wymaga krzepnienie, ilość wody wsiąkniętej w maksymalnym napęcznieniu, wszystko to zależy od stanu elektrochemicznego, a zatem od kwasów i zasad, oraz soli obecnych. (Sprawy te omówiono w rozdziale „O białkach“). Działanie różnych soli na pęcznienie żelów zależy od anionów, i stopniuje się w porządku wyrażonym przez szereg Hofmeistera. Różnice w działaniu występują bardzo wyraźnie, gdyż w szeregu

CNS > J > Br > NO<sub>2</sub> > Cl, [octan, cytrynian, winian, siarczan  
pierwsza połowa zwiększa pęcznienie żelów, obniża temperaturę tania, przedłuża czas krzepnięcia; druga połowa (prawa) przeciwdziała pęcznieniu, a więc powoduje kurczenie się żelu, podnosi temperaturę tania, skraca czas krzepnięcia. W zimnym roztworze rodanku potasowego można rozpuścić żelatynę, która w temperaturze pokojowej pęcznieje w stopniu ograniczonym. Z nieelektrolitów glicerol, glikoza i cukroza działają jak prawa grupa elektrolitów, mocznik jak lewa.

#### DYFUZJA W ŻELACH.

Żele wszelkiego rodzaju, więc białkowe, cukrowcowe, albo i powstałe z roztworów w rozpuszczalnikach organicznych, są przepuszczalne dla ciał, rozpuszczalnych w ich rozpuszczalniku, woda zawarta w żelach jest w wielkiej swojej części rozpuszczalnikiem, jak woda wolna. Przepuszczalność ta zależy jednak od gęstości żelu i od wielkości cząsteczek czy miceli ciała przenikającego; czynnikami elektrycznymi zajmiemy się w dalszym ciągu. W każdym razie w rzadkich żelach żelatynowych lub agarowych (1% agaru tworzy już sztywną galaretę) odbywa się bez przeszkody dyfuzja soli kuchennej, mocznika, aminokwasów, barwików jak błękit metylenowy lub fiolet metylenowy. Dla białka jaja kurzego lub hemoglobiny, pepsyny, toksyn, ciał odpornościowych, dla barwików koloidowych jak czerwień kongu, przenikanie zależy już od rodzaju i gęstości żelu.

*Skupienia Lieseganga.* W związku z dyfuzją w żelach pozostają dziwne zjawiska powstawania struktur osadowych w żelach, czyli zjawiska *Lieseganga*. Weźmy próbkę wypełnioną żelem agarowym albo żelatynowym z dodatkiem octanu ołowiawego, albo taką płytkę, otrzymaną przez wylanie tych zolów na płaskiej płytce misecze. Sól ołowiawa jest rozmieszczona zupełnie równomiernie, w całej masie żelu. Nalejmy na powierzchnię żelu w próbce chromianu potasowego, albo umieśćmy na płytce kropelkę stężonego roztworu tejże soli; podobne doświadczenie możemy wykonać na żelach zawierających azotan srebrny, albo zastępując chromian potasowy przez sól kuchenną. Po jakimś czasie stwierdzimy w próbce osady warstewkowe przedzielone przez przestrzenie próżne, (fig. 12 A): żel wygląda jak agat, w którym warstwy powstałe zapewne tą samą drogą, przez dyfuzję soli żelazowych w żelu krzemionkowym. Na płytce powstają współśrodkowe pierścienie *Lieseganga* (fig. 12 B, C). *Przy powstawaniu osadów w żelu utworzyła się zatem struktura, której przed tym nie było.* Mechanizm tego zjawiska jest przypuszczalnie taki: działanie chroniące koloidu opóźnia utworzenie cząstek osadu, ale skoro w pewnym punkcie warstewka osadu powstanie, wtedy cząstki stanowią ośrodki osadzania się nowych cząsteczek, i opanowują jako takie



ośrodki pewną przestrzeń; z tej przestrzeni całość osadu skupi się w pierwszej warstewce, także z przestrzeni położonej już poza tą pierwszą warstewką. Dopiero w pewnej odległości od pierwszej warstewki powstanie nowa, która znowu skupi osady z dalszej przestrzeni. Na płycie agarowej osady powstaną dokoła kropelki czynnika strącającego w postaci współśrodkowych ostrych pierścieni.

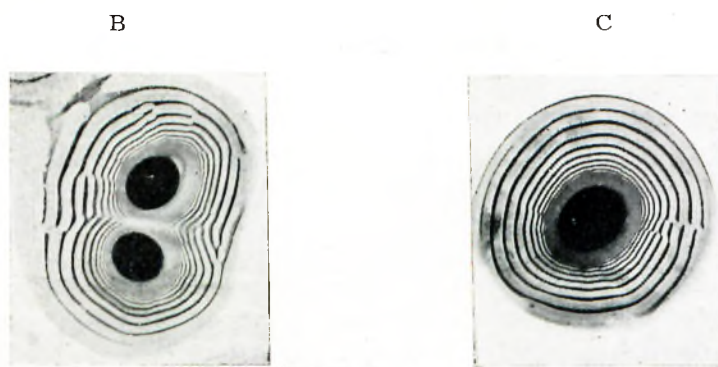


Fig. 12. Struktury Lieseganga. A. Osady warstewkowe, utworzone w ciągu 3 miesięcy w probówce, w żelatynie zawierającej octan ołowiawy przez dyfundujący chromian potasowy. B i C: pierścienie, utworzone w płytkach żelatynowych, zawierających chromian potasowy przez dyfundujący w nich, dokoła umieszczonej na powierzchni kropelki, azotan srebrny. W B umieszczono na powierzchni płytki żelatynowej dwie kropelki  $\text{AgNO}_3$  (miejsce kropelek widoczne jako plamki ciemne). (Fotografował prof. Groer).

A



Zjawiska *Lieseganga* są ze względu na histologię ogromnie ważne, gdyż rzucają światło na istotę niektórych struktur, obserwowanych w materiale utrwalonym i barwionym. Tkanki składają się z żelów koloidowych i są przesiąknięte roztworami koloidowymi; utrwalenie zamienia je w osady chemicznie zmienione, i może wywołać procesy analogiczne do osadów *Lieseganga*. Musimy się liczyć z mo-

żliwością, że struktury, których nie było w tkance nieutralowanej, wywołano sztucznie. Poruszone tu wątpliwości odnoszą się także do badań nad strukturą żelów, w których żele utrwalano przy pomocy metod analogicznych do metod histologicznych, i spostrzegano struktury siateczkowe lub komórkowe, o których niepodobna powiedzieć, czy nie są produktami sztucznymi.

#### PRZEPUSZCZALNOŚĆ.

Poznaliśmy w poprzednich ustępach niniejszego rozdziału zjawiska dyfuzji wolnej; osmozy przez przegrody półprzepuszczalne i zjawiska ciśnienia osmotycznego; zjawiska elektryczne na pograniczach płynów o różnym stężeniu; zjawiska powierzchniowe i powstawanie błon adsorpcyjnych; zjawiska elektrokinetyczne; zjawiska dyfuzji w żelach. Możemy przejść do omówienia zjawisk przepuszczalności, które pokrótce już poruszono (por. str. 450 i nast.), a na których doniosłość biologiczną zwrócono już uwagę.

Jako najprostszy przykład przegrody uważamy takie, które są przepuszczalne dla gazów albo dla ciał rozpuszczonych na podstawie swojej porowatości, przy czym szybkość dyfuzji jest na ogół zmniejszona przez to, że ruch cząsteczek dyfundujących jest skierowany przez drogi ciaśniejsze i dłuższe, aniżeli przy dyfuzji wolnej; ale w których nie zaznacza się działanie roztwórcze, chemiczne ani elektryczne między ciałami dyfundującymi a materiałem przegrody. Przykładem na dyfuzję przez ciała porowate jest choćby dyfuzja między wnętrzem budynków a atmosferą przez porowate cegły. Szybkość dyfuzji jest tu określona przez prawo upływu przez wąskie otwory, więc prawo Bunsena.

Drugi rodzaj przegród jest przepuszczalny dla gazów albo dla ciał rozpuszczonych na podstawie rozpuszczalności w materiale przegrody. Takie przepuszczalności są w świecie ustrojów bardzo rozpowszechnione, jako przykład przytoczymy dyfuzję przez ścianki otaczające komórki roślinne (nie przez błonę otaczającą wór protoplazmatyczny); albo przez nabłonki pęcherzyków płucnych, przez które tlen i dwutlenek węgla dyfundują między przestrzenią pęcherzykową a krwią naczyń włoskowatych. Gazy przenikają w tym wypadku poprostu przez hydrożel tych komórek. Szybkość dyfuzji gazu przez jednostkę powierzchni takiej przegrody jest proporcjonalna do współczynnika rozpuszczalności gazów w przegrodzie, do różnicy ciśnienia częściowego gazu po obydwu stronach przegrody, odwrotnie proporcjonalna do grubości przegrody i do stałego dla każdej pary gazu i płynu współczynnika dyfuzji  $k$ . Współczynnik dyfuzji zależy od temperatury, jest odwrotnie proporcjonalny do pierwiastka z masy cząsteczkowej gazu, i można go zastąpić przez iloraz nowego współczynnika, jednakowego dla wszystkich gazów wobec wody, podzielo-

nego przez pierwiastek z masy cząsteczkowej gazu dyfundującego. Nowy współczynnik wynosi 0,0649 w temperaturze pokojowej. Objętość gazu  $v$  dyfundująca przez  $\text{cm}^2$  błony, przez którą dyfuzja odbywa się na zasadzie rozpuszczalności w wodzie, równa się

$$U = \frac{\alpha (p_1 - p_2) \cdot 0,0649}{760 \cdot \sqrt{m. g.}}$$

gdzie  $p_1$  i  $p_2$  oznaczają ciśnienia częściowe gazu,  $m$  masę cząsteczkową,  $g$  grubość przegrody. Na skutek większej rozpuszczalności dwutlenek węgla dyfunduje szybciej przez nabłonki pęcherzyków płucnych aniżeli tlen i azot, pomimo, że wskutek wyższej masy cząsteczkowej dyfunduje w przestrzeni gazowej powolniej od tamtych gazów. Jeżeli gaz dyfunduje przez przegrodę z jednego płynu do drugiego, to szybkość dyfuzji określa to samo prawo, z tą różnicą, że na miejsce ciśnienia gazów w przestrzeni gazowej wstępuje ciśnienie gazu w cieczy. Ciśnienie częściowe gazów w cieczy jest

$$p = z \cdot \frac{760}{\alpha}$$

gdzie  $z$  oznacza zawartość gazów w cieczy,  $\alpha$  współczynnik pochłaniania. Zupełnie analogiczne prawo określa wymianę w drodze dyfuzji ciał rozpuszczonych między ciałami niegazowymi, rozpuszczonymi w dwu płynach, przedzielonych przez warstwę płynu nie mieszającego się z pierwszym ani drugim. Na miejsce ciśnień gazowych wstawimy wtedy stężenia cząsteczkowe ciała dyfundującego. Ale takie przegrody nasuwają już możliwości, które służyły w rozważaniach nad przepuszczalnością jako modele doświadczalne dla pomyślanych struktur żywych. Niechaj warstwa fenolu (*acidum carbolicum liquefactum*) przedziela cięższy od niej nasycony roztwór azotanu wapniowego od wody czystej. Ponieważ sól wapniowa nie rozpuszcza się w fenolu, a woda się rozpuszcza, przeto woda przenika z fazy wody czystej do azotanu wapniowego. Mamy tu idealną błonę półprzepuszczalną. Weźmy drugi przykład: chloroform, zawierający rozpuszczone kwasy tłuszczowe (np. kwas masłowy); nad warstwą chloroformową warstwę wody; nad wodą lżejszy od niej eter, w którym rozpuszczono węglowodory parafinowe. Kwasy tłuszczowe przenikną przez wodę do eteru, ponieważ są w wodzie rozpuszczalne; węglowodory rozpuszczone w eterze nie przejdą natomiast do chloroformu, ponieważ nie są w wodzie rozpuszczalne. Mamy tu zjawisko *przepuszczalności jednostronnej*. Jakie znaczenie mechaniczne może mieć przepuszczalność jednostronna, to można objaśnić na następującym przykładzie. Pęcherz wieprzowy (wysuszony pęcherz moczowy) wypełniony alkoholem i zawiązany wypręży się po zanurzeniu w wodzie, ponieważ woda przenika do wnętrza przez nasiąkniętą błonę białkową; natomiast wypełniony alkoholem wór gumowy wiotczeje w wodzie, ponieważ błona gumowa rozpuszcza alkohol, przepuszcza go w kierunku do wody, a nie przepuszcza wody do wnętrza. Teoria przepuszczal-

ności komórkowej, związana z nazwiskiem *Overtona*, pojmuje błonki pokrywające powierzchnię protoplazmatyczną, jako zbudowane z materiału tłuszczowego i przepuszczalne wskutek tego dla ciał w tłuszczach rozpuszczalnych. Teoria ta była podstawą rozwoju nauki o przepuszczalności, ale jej zasadnicza teza musiała ulec ograniczeniu w wielu punktach.

Rozpatrując błony porowate wzięliśmy pod uwagę takie, w których nie zaznaczają się działania ściany kanalików przegrody na cząsteczki dyfundujące, i wspomnieliśmy takie przegrody, zrealizowane w ustroju. Że z wielkości tych kanalików może wynikać ścisła półprzepuszczalność, o tym była mowa w związku z ciśnieniem osmotycznym. Błona z żelazocyjanku miedziowego jest istotnie sztywnym *sistemem cząsteczkowym*, w którym średnica oczek wynosi około 4 Å, a więc tyle, ile wynosi średnica cząsteczki acetonu. Błony kolodionowe można sporządzić tak, ażeby ich kanaliki miały rozmaite średnice, i stanowiły sita cząsteczkowe o różnych oczkach: zależy to od stopnia wysuszenia błony kolodionowej przed zanurzeniem jej w wodzie \*). Błony wysuszone mają najciaśniejsze pory; oczywiście w danej błonie kanaliki nie są jednakowej średnicy: pod tym względem błony użyte w doświadczeniach różnią się zupełnie od błon komórkowych; a drugim czynnikiem stanowiącym olbrzymią różnicę jest to, że sztuczne błonki eksperymentalne mają grubość rzędu wielkości  $10^{-1}$  mm, a błonki plazmatyczne rzędu wielkości  $10^{-6}$  mm. Doświadczenia nad przepuszczalnością błon sztucznych pouczają nas o przepuszczalności albo nieprzepuszczalności pewnych struktur, i o stosunku szybkości, z jaką różne substancje przenikają, ale stosunek szybkości przenikania przez błony sztuczne do błon naturalnych jest taki, że jeżeli dla pierwszych wyraża się dla danej ilości ciała w dniach, to dla drugich w sekundach. Przepuszczalność błon siteczkowych dla różnych ciał organicznych, nie-elektrolitów, można określić w przybliżeniu przez twierdzenie, że szybkość przenikania zależy od objętości cząsteczkowej\*\*), przy czym jako objętość cząsteczkową należy brać objętość cząsteczek uwodnionych w takich wypadkach, w których uwodnienie rzeczywiście istnieje. Czynnikiem uwodnienia zaznacza się szczegó-

---

\*) Sporządzanie błonek kolodionowych o rozmaitych i ściśle ustopnionych średnicach por doprowadzono do dużej doskonałości. Przez dodawanie do kolodium w mieszaninie eteru, acetonu, etanolu i pentanolu różnych proporcji eteru jednoetylowego glikolu otrzymuje się błonki o porach przeciętnej średnicy od 10 Å do  $2 \mu$ , więc jakby sita, których oczka różnią się średnicami w stosunku jak 1 : 2000. Pory kupnego **celofanu**, moczonego przez kilka dni w wodzie, mają pory o średnicy 30 do 50 Å. Zapomocą błon o znacznej średnicy por można rozdzielać przez ultrasączenie pod ciśnieniem (metoda **G r a b a r a**) poszczególne białka, wchodzące w skład surowicy, lub innych płynów naturalnych.

\*\*) Objętości cząsteczkowe oblicza się w przybliżeniu na podstawie

nie w dyfuzji aminokwasów, które (por. Białka str. 211) istnieją w wodnych roztworach w stanie jonów obojnaczych, silnych dipolów, przyciągających dipole wodne. Dyfuzja amidu kwasu mlekowego jest szybsza niż alaniny zwykłej, a dyfuzja  $\alpha$  alaniny szybsza niż  $\beta$  alaniny; laktamid nie stanowi dipolu,  $\alpha$  alanina jest nim,  $\beta$  alanina silniejszym niż  $\alpha$  alanina, ponieważ odstęp grup  $\text{NH}_3^+$  i  $\text{COO}^-$  jest większy, zatem moment dipolowy również większy. Dla każdego rodzaju błony sitkowej istnieje pewna granica objętości cząsteczkowej, którą przepuści: można sporządzić błony, które przepuszczą glukozę (objętość cząsteczkowa około 187), a nie przepuszczalną sacharozę o objętości cząsteczkowej około 350.

#### PRZEPUSZCZALNOŚĆ BŁON SITECZKOWYCH DLA JONÓW.

*Równowagi Donnana* \*). W przepuszczalności błon siteczkowych dla elektrolitów istnieją liczne odchylenia od prostych stosunków, które przed tym rozpatrywaliśmy. Weźmy pod uwagę układy, których błona rozdziela elektrolity, zawierających jon, który — ze względu na swoją objętość — przez kanaliki błony przeniknąć nie może. Niechaj po jednej stronie znajduje się sól sodowa czerwieni kongo, której anion wielkocząsteczkowy przez błonę nie przenika; po drugiej stronie znajduje się roztwór NaCl. Objasnimy zjawisko, które nazywa się, według fizykochemika angielskiego, *F. G. Donnan'a*, który je opisał, równowagą donnanowską, na klasycznym przykładzie czerwieni kongo, ale zaznaczamy, że rozważania te i wnioski odnoszą się również i do innych układów koloidowych, więc przede wszystkim do równowag między solami białek. Na początku mamy stan określony przez schemat stężeń cząsteczkowych jonów. (Znak Cz oznacza anion czerwieni kongo).

(1)		(2)	
Na <sup>+</sup>	Cz <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
C <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>

załamania cząsteczkowego światła. Załamywanie (refrakcja) cząsteczkowe (R) równa się

$$R = \frac{(n^2 - 1)}{n^2 + 2} \cdot \frac{m}{d}$$

gdzie  $n$  oznacza współczynnik załamania,  $m$  masę cząsteczkową,  $d$  gęstość cieczy. Przy porównywaniu objętości cząsteczkowych ciał organicznych (nielektrolitów) przyjmuje się objętość cząsteczkową jako, równą w przybliżeniu  $5 \times R$ . O ścisłym obliczaniu objętości cząsteczkowej por. Ś w i e t o s ł a w s k i, *Chemia Fizyczna*, t. 1, str. 193.

\*) Równowagom donnanowskim jest poświęcona monografia T. B. B a l a m a. *The Donnan Equilibria*. Londyn, 1932, także w tłumaczeniu niemieckim, Drezno, 1934, str. 120.

NaCl przenika z roztworu 2 do roztworu 1; anion czerwieni nie przenika. Ustali się równowaga, w której po stronie (1) będą jony Na', Cl', Cz', a po stronie (2) tylko Na' i Cl'. Stężenie cząsteczkowe NaCl w roztworach (1) i (2) odpowiadają równaniu

$$(\text{Na}')_2 \cdot (\text{Cl}')_2 = (\text{Na}')_1 \cdot (\text{Cl}')_1.$$

W stanie równowagi mamy stan następujący:

(1)			(2)	
Na'	Cz'	Cl'	Na'	Cl'
$(C_1 + x)$	$C_1$	$x$	$(C_2 - x)$	$(C_2 - x)$

Wtedy

$$(C_1 + x) x = (C_2 - x)^2$$

a stąd wynika, że

$$x = \frac{C_2}{C_1 + 2 C_2}$$

Z tego równania można obliczyć odsetki Na'Cl', które z roztworu (2) przeszły do (1).

Podajemy tablicę *Donnana*:

Pierwotne		Stosunek $\frac{C_1}{C_2}$	Odsetki Na Cl zawartego w(2), które przeszły z (2) do (1) $\frac{100 x}{C_2}$
Stężenie Na · Cz' w (1)	Stężenie Na · Cl' w (2)		
0,01	1	0,01	49,7
1	1	1	33
1	0,1	10	8,3
1	0,01	100	1

Z tabliczki widzimy, że duże stężenie soli niedyfundującej może wstrzymać napływ soli Na'Cl' poprzez błonę, i że mogą się w tych warunkach ustalić równowagi, którym bynajmniej nie odpowiada równomierne rozmieszczenie soli po obu stronach błony pomimo, że sól ta przez błonę dyfundować może.

Także na ciśnienie osmotyczne czerwieni kongo wywiera wpływ sól NaCl, znajdująca się po drugiej stronie błony. Niech  $P_0$  oznacza ciśnienie, odpowiadające stężeniu cząsteczkowemu  $c_1$ , a  $P_1$  ciśnienie efektywne, wtedy

$$\frac{P_1}{P_0} = \frac{c_1 + c_2}{c_1 + 2 c_2}$$

stąd  $P_1 = P_0$  tylko wtedy, kiedy stężenie  $c_2$  (tj. soli Na'Cl') jest bardzo małe w porównaniu ze stężeniem czerwieni (Na'Cz'); natomiast

jeżeli ( $c_1$ ) jest małe w porównaniu z ( $c_2$ ), wtedy  $P_1 = 1/2 P_0$  tj. ciśnienie efektywne wynosi połowę tej wartości, która odpowiada stężeniu  $c_1$ . Można powiedzieć, że tylko jony Cz' wywierają ciśnienie osmotyczne. Jeśli błona odgradza sól Na'Cz', której anion Cz' nie przenika, od wody czystej, wtedy jon Na' przenika przez błonę; z nim przenikają jony OH', a z anionami pozostają jony H'. Skutkiem tego płyn (1) nabiera oddziaływania kwaśnego, płyn (2) zasadowego; błona wzmaga hidrolizę soli. Jeśli stan pierwotny odpowiada wzorowi

(1)	(2)
Na'	H <sub>2</sub> O
Cz'	
( $c_1$ )	

to stan równowagi odpowiada schematowi:

(1)	(2)
Na' : ( $C_1 - x$ )	Na' : x
H' : x	OH' : x
Cz' : $C_1$	

przy tym 
$$\frac{(Na')_1}{(Na')_2} = \frac{(OH)_2}{(OH)_1}$$

Można z tego obliczyć odsetki Na'Cz' rozłożone hidrolitycznie na kwas czerwieni kongo; podaje tablica następująca:

$C_1$	x	$\frac{100 x}{C_1}$
0,01	$5 \cdot 10^{-6}$	0,05%
0,1	$1 \cdot 10^{-5}$	0,01%
1	$2 \cdot 10^{-5}$	0,002%

Zjawiska równowagi donnanowskiej mają ze względu na rozmieszczenie jonów, ciśnienia osmotycznego i potencjałów elektrycznych doniosłe znaczenie biologiczne, i w poszczególnych rozdziałach tego podręcznika autorowie niejednokrotnie powołują się na te zjawiska.

Przechodzimy z kolei do wpływów, wywieranych na przepuszczalność dla jonów przez ściany kanalików przegrody. Podaliśmy powyżej równanie, które określa siłę elektromotoryczną na pograniczu dwu roztworów tego samego ciała  $C_1$  i  $C_2$ , o różnym stężeniu: powtarzamy, że zależy ona od logarytmu stosunku stężeń i od różnicy przewodnictwa jonowego kationu u, a przewodnictwa jonowego anionu v, według równania

$$E = 0,0575 \cdot \frac{u - v}{u + v} \log \frac{C_1}{C_2};$$

przy czym roztwór bardziej rozcieńczony jest tymbardziej dodatni względem stężonego, im większa różnica między przewodnictwem jonowym kationu a anionu. Jeżeli obydwa roztwory są przedzielone przez błonę kolodionową, która w wodzie przybiera ładunek ujemny, to wpływ jej zaznacza się tym silniej, im ciaśniejsze są kanaliki: potencjał między roztworem chlorku potasowego, 0,1 a 0,001 n, (między którymi przy wolnej dyfuzji nie ma zupełnie różnicy potencjału, ponieważ dla K i Cl nie ma prawie różnicy między  $u$  a  $v$ ), mogą zbliżyć się do teoretycznej wartości 0,0575 volta, tak jak gdyby ruchliwość anionu była zupełnie zniesioną, i wyraz  $(u - v) : (u + v) = 1$ . Błona kolodionowa, której przez zabarwienie rodaminą nadano ładunek wobec wody dodatni, zachowuje się tak, jak gdyby była w niej zniesiona ruchliwość kationu, i  $(u - v) : (u + v) = -1$ . Potencjał między dwoma roztworami chlorku potasowego ma tę samą wartość, co przy błonie ujemnej, ale kierunek przeciwny.

Stwierdziliśmy, że w błonach o porach ciasnych, a materiale przyjmującym wobec wody ładunek ujemny, *ruchliwość anionu może być zupełnie zniesiona*: wykazują to potencjały dyfuzyjne, zachowujące się tak, jak gdyby ruchliwość anionu była, w stosunku do ruchliwości kationu, wysoce zmniejszona. Jakże stąd wynikają skutki ze względu na przenikanie soli przez takie błony? Otóż takie błony wykazują *przepuszczalność wymienną* dla kationów; to znaczy, że *przez taką błonę sól nie przenika zupełnie do wody czystej, natomiast między elektrolitami umieszczonymi po obydwu stronach takiej błony może odbywać się wymiana kationu*.

Niechaj po jednej stronie znajduje się roztwór KCl, po drugiej woda destylowana: po kilku dniach można stwierdzić, że sól nie przeniknęła do wody. Jeżeli wodę zastąpić roztworem kwasu solnego, to po stronie chlorku potasowego znajdziemy po krótkim czasie oddziaływanie kwaśne, po stronie kwasu stwierdzimy obecność jonów potasowych. Nastąpiła wymiana jonów H<sup>+</sup> i K<sup>+</sup>. Jeżeli po jednej stronie błony znajduje się KCl, a po drugiej KNO<sub>3</sub>, to wymiany zupełnie nie ma. Natomiast błona kolodionowa nabita dodatnio, dzieląca roztwór KCl od NaNO<sub>3</sub>, *przepuszcza jon azotanowy w jedną stronę, jon chlorowy w stronę przeciwną, nie ma natomiast przy tym wymiany jonów potasowych na sodowe*. Wymiana kationów poprzez błonę ujemną, a wymiana anionów poprzez błonę dodatnią odbywa się w stosunkach ściśle równoważnych: ilość równoważników wodorowych, które przeszły do roztworu KCl, równa się ilości równoważników K<sup>+</sup>, które przeszły do kwasu.

Mechanizm przepuszczalności wymiennej można zrozumieć na podstawie tego, co już poprzednio powiedzieliśmy o zjawiskach elektrokinetycznych. Ścianki kanalików błony kolodionowej mają ładunek



nek ujemny, są pokryte warstewką, — conajmniej jednocząsteczkową — wody spolaryzowanej. W tej warstwie tkwią oczywiście aniony, i istnieją siły elektrostatyczne, które odpychają aniony, a mogą przyciągnąć pewną ilość kationów. Jeżeli przekrój kanalika jest ciasny, wtedy ten system elektrostatyczny opanowuje najzupełniej przepuszczalność, wejście do kanalików jest zamknięte przez związane elektrostatycznie jony. Kationy, które w swoim ruchu cząsteczkowym wyprzedziły aniony i posunęły się w kierunku wody czystej, są zatrzymane przez siły elektrostatyczne, które wykazujemy — jak wy-

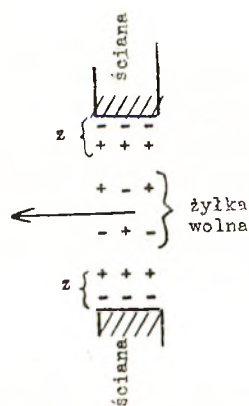


Fig. 13. Schemat dyfuzji przez błonę o kanalikach szerokich. W pobliżu powierzchni aniony elektrolitu są unieruchomione, a z nimi i kationy: ale w środku kanalika, gdzie potencjał  $z$  już słabo działa, odbywa się wolna dyfuzja, jak między płynami stykającymi się bez przegrody.

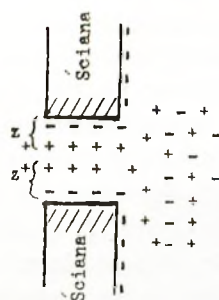


Fig. 14. Schemat zachowania elektrolitu w błonie, w której ruchliwość anionu jest w ciasnych kanalikach zniesiona przez ładunki ujemne powierzchni. Potencjał  $z$  obejmuje całe światło kanalika. Kationy mogą się wysunąć w kierunku, w którym je pędzi rozprężliwość, więc w kierunku mniejszego stężenia. Potencjał dyfuzyjny po obydwu stronach błony jest taki, jak gdyby elektrolit składał się z ruchliwego kationu, i nieruchomego anionu.

Jeżeli po stronie lewej znajdowałby się elektrolit o tym samym stężeniu cząsteczkowym, co po prawej, a o innym kationie, to kationy w świetle kanalika mogłyby ulegać wymianie, błona działałaby jako błona selektywnie przepuszczalna dla kationów, nieprzepuszczalna dla anionów, i odbywałaby się dyfuzja wymienna kationowa.

żej objaśniono — przez pomiar siły elektromotorycznej. Jeżeli jednak w drodze swojej spotykają się z innymi kationami wtedy nie ma przeszkody dla wymiany ich wzajemnej, i przenikania — dla jednych i drugich — na drugą stronę błony.

Rzecz jasna, że skutki odpychania anionów, a przyciągania kationów przez ścianki kanalików zaznaczają się tym silniej, im ciasniejszy kanalik, więc im większy stosunek jego powierzchni do objętości. W kanalikach szerszych wpływ ten może się nie zaznaczać w strumieniu środkowym, odległym o kilka średnic cząsteczkowych od ścianek; o żyłce wodnej ruchomej, nie stojącej pod działaniem ścianek i w pewnej odległości od jej wpływów elektrostatycznych dyfuzja obydwu rodzajów jonów może się odbywać.

Przepuszczalność wymienną spotykamy często w ustrojach, a może w najczystszej formie w krwinkach czerwonych, przepuszczalnych dla anionów, nieprzepuszczalnych dla kationów. Jest rzeczą znaną, że przez zmianę oddziaływania na mocniej zasadowe, i nadanie przez to ładunku ujemnego, białkom w otoczce krwinek, zmienia się przepuszczalność wymienna dla anionów na przepuszczalność wymienną dla kationów.

Różnice w przepuszczalności błon (o ciasnych kanalikach) dla poszczególnych kationów zależą od objętości jonowej tych kationów, przy czym miarodajną jest objętość jonu elektrolitycznego, ze związanymi warstwami wodnymi<sup>\*)</sup>. Dla wymiany kationów decydującą jest ruchliwość kationu najpowolniejszego.

Jakie zjawiska mogą być wywołane przez błony o przepuszczalności wymiennej, to pokazuje następujące doświadczenie: błona koloidowa oddziela roztwór (1), który zawiera m/1400  $K_2SO_4$  + m/10  $H_2SO_4$ , od roztworu (2), który zawiera tyleż  $K_2SO_4$ , oraz glikozę, wyrównującą ciśnienie osmotyczne po stronie (2). Błona jest przepuszczalna dla potasu i dla  $H^+$ , a prawie nieprzepuszczalna dla jonu siarczanowego. Jony wodorowe stoją pod różnicą rozprężliwości, odpowiadającą stężeniu milion razy większemu w płynie (1) aniżeli w płynie (2), ale mogą przeniknąć do płynu (2) tylko w drodze wymiany na jony potasowe: wymiana taka istotnie się odbywa, i po dwu tygodniach stwierdza się, że płyn (1) który na początku zawierał tyle potasu co płyn (2), zawiera przeszło 25 razy tyle; a stosunek wodoru w płynie (1) do płynu (2), który na początku wynosił  $10^6$  wynosi po dwu tygodniach tylko 52<sup>\*\*</sup>). Zjawisko to przypomina równowagi donnanowskie; ale także i nierównowagi, które występują, jeżeli wodór prze-

\*) Silnie uwodniony jon litu ma większą objętość niż rubid!

\*\*\*) Doświadczenie to, w którym dyfuzja wymienna przez błonę jednego jonu powoduje, (czy jest związana z nim) dyfuzję przeciw wyższym stężeniom jonu drugiego jest dlatego ogromnie ważne, że tłumaczy zasadniczo mechanizm np. wydzielanie kwasu chlorowodorowego, jakie spostrzegamy w śluzówce żołądkowej.

nika przez porowate przegrody do przestrzeni zawierającej powietrze. Ważnym jest, że poprzez błonę odbyła się, przy jednakowym stężeniu cząsteczkowym ogólnym, dyfuzja potasu ku *wzrastającemu stężeniu*.

Eksperymentowano także na błonach, które składają się z warstewki o ładunku dodatnim, i warstewki o ładunku ujemnym: takie błony można otrzymać, łącząc warstewkę *kolodionową zwykłą z błonką, naładowaną dodatnio* przez impregnowanie barwnikami zasadowymi albo alkaloidami. Jeżeli takie błony znajdują się między roztworami chlorku potasowego 0,001 n, to między tymi roztworami istnieje różnica potencjałów 0,25 volt! Błony niesymetryczne są prawdopodobnie modelem wielu błon w świecie ustrojowym, i pomiary wykonywane na wielkich komórkach glonowych (glony morskie *Valonia* w badaniach *Osterhouta*) wykazują, że błonki komórkowe mają w tych komórkach właśnie istotę niesymetryczną, i wykazują różnicę potencjałów między wnętrzem komórki a stroną zewnętrzną nawet wtedy, jeżeli się je zanurzy we własnym soku komórkowym, albo jeżeli się do wnętrza wprowadzi wodę morską.

Bardzo ważne zjawisko spostrzega się na błonach, które posiadają i kanaliki szerokie, w których nie zaznacza się wpływ elektrostatyczny ścianek, i wąskie, w których ten wpływ dominuje. W punktach, odpowiadających najciańszemu kanalikom, istnieją w takich błonach siły elektromotoryczne maksymalne, odpowiadające wartości  $E = 0,0575 \cdot \log c_1/c_2$ ; natomiast na końcach kanalików szerokich różnice potencjału, które mogą być małym ułamkiem  $\left(\frac{u-v}{u+v}\right)$  tej wartości. *Otóż te różne różnice potencjałów które powstają w punktach ujść kanalików wąskich, mogą wywołać elektro-endosmozę poprzez kanaliki szersze.*

Takie zjawiska endosmozy elektrycznej, wywołane przez lokalne, powstające w błonie samej różnicy potencjału, tłumaczą rozmaite spostrzeżenia nad t. zw. *osmozą nieprawidłowo ujemną*, opisane jeszcze przed wiekiem przez *Dutrocheta*. Jeżeli osmometr przewiązany błoną białkową (pęcherz) zanurza się w bardzo rozcieńczonym roztworze kwasu azotowego albo winnego, to okazuje się, że ciśnienie w nim opada, kwas azotowy z wodą przenika na stronę wody czystej; jeżeli przegrodę stanowi papier pergaminowy, to tej osmozy ujemnej nie ma. Zjawisko endosmozy ujemnej sprowadza się, jak przytoczone powyżej, do zjawisk elektroosmotycznych.

Zjawisko *Dutrocheta* pozostaje prawdopodobnie w związku z tym, że błona białkowa po stronie kwasu azotowego staje się wybitnie dodatnią przez utworzenie kationów białkowych, pokrywa się okładziną ujemną, której potencjał z odpycha wodę również ujemną po tej stronie, przyciąga dodatnią od strony wody czystej. Mamy więc elektroosmozę, spowodowaną przez potencjał błony, a energii dla pracy osmotycznej dostarcza reakcja między kwasem i błoną białkową, naładowanie, ale i pęcznienie błony.

Osmoza nienormalna daje się wywołać także i w błonach kolodionowych, które zaadsorbowały nieco żelatyny; w takich błonach między dwoma płynami jest miarodajną dla potencjału błony ( $\varepsilon$ ) powłoka żelatynowa, dla potencjałów elektrokinetycznych w kanałkach sam materiał kolodium. W osmometrach z takich błon można wykazać nienormalną osmozę także w roztworach soli.

Rozróżniamy dwojakiego rodzaju osmozy nienormalne. Osmoza nienormalna dodatnia polega w przejściowym przyspieszeniu osmozy przez potencjały elektrokinetyczne i siły elektrobodźcze, przesuwające ciecz w tym samym kierunku, w którym przesuwają ją rozprężliwość. Osmoza nienormalna dodatnia objawia się zatem tylko w przyspieszeniu osmozy prawidłowej, a zaznacza się szczególnie w roztworach bardzo rozcieńczonych. Osmoza nienormalna ujemna przesuwają ciecz w kierunku przeciwnym do tego, w którym porusza ją rozprężliwość, i zaznacza się w roztworach soli rozcieńczonych jako zmniejszenie szybkości osmozy. Osmozę nieprawidłową ujemną przez błony żelatynowo-kolodionowe spostrzega się najsilniej u soli sodowych anionów czterwartościowych (żelazocyjanku), trójwartościowych (cytrynianach), słabiej u dwuwartościowych.

Opisane tu pokrótce zjawiska nie wyczerpują różnorodności wpływów, które eksperymentalnie można wykazać na błonach sitczkowych i rozpuszczalnikowych. Odsyłamy czytelnika do artykułu o przepuszczalności błon, ogłoszonego niedawno przez R. Hoebnera \*). Spróbujemy jednak streścić wnioski, do których prowadzą badania fizyczno-chemiczne nad błonami, i dać odpowiedź na zagadnienie: jak należy, jak można wyobrazić sobie budowę błonek protoplazmatycznych?

Abstrahujemy od osnowy takich błonek, która prawdopodobnie istnieje w błonkach krwinek czerwonych i komórek, i która jest utkana z włókienek białkowych, nadających błonce i jej treści postać i odporność mechaniczną. Stosunek właściwego materiału błonki do tej osnowy porównywano ze stosunkiem materiału impregnującego tkaninę nieprzepuszczalną dla gazów albo dla cieczy, do utkania tej tkaniny. Zagadnienie przepuszczalności odnosi się do materiału, którym osnowa jest impregnowana; zresztą błonki powierzchniowe w protoplazmie istnieją niewątpliwie także niezależnie od osnowy.

Błonki składają się prawdopodobnie z materiału tłuszczowcowego: cząsteczki tłuszczowców złożonych i sterolu są w tych błonkach niewątpliwie zorientowane w sposób zupełnie prawidłowy, tworząc uporządkowane warstwy jednocząsteczkowe, ułożone w sposób *mozaikowy* z różnych swoich składników. Orientacja tłuszczowców jest

\*) *Physiological Review* **XVI**, 52 — 102, 1936.

taka, że grupy polarne — kwaśne i zasadowe — są kierowane ku fazie wodnej. Błona ma zatem, podobnie jak błonki kwasów tłuszczowych na powierzchni wody, charakter rozwiniętej w powierzchni struktury krystalicznej. Od tych warstewek różnią się jednak błony komórkowe tym, że wskutek polarnych charakterów swoich składników tworzące je cząsteczki mogą się, zależnie od wpływów chemicznych — np. oddziaływania — zagęszczać lub rozluźniać. Wynika z tego zupełnie odrębny charakter tych błonek, które ani nie są błonkami sitczkowymi, ani warstewkami rozpuszczalnika tłuszczowcowego między fazami wodnymi, tylko są i *jednym* i *drugim*. Zastosowanie wyników nauki o roztworach koloidowych, o żelach, tyksotropii, powierzchniach i błonkach i przepuszczalności należy już do cytologii; ograniczymy się wobec tego do wskazania źródeł, w których czytelnik znajdzie obszerniejsze informacje o tych sprawach <sup>1)</sup>, <sup>2)</sup>, <sup>3)</sup>, <sup>4)</sup>.

Książka *Beutnera* <sup>3)</sup> zajmuje się obszernie próbami zrozumienia na sztucznych modelach zjawisk w komórce żywej.

Elektroosmotyczne przesunięcia wody i roztworów, wywołane przez siły elektrochemiczne powstające w błonach, są niewątpliwie czynnikiem biochemicznym ogromnie doniosłym. Protoplasma, jej błonki powierzchniowe, otoczki komórkowe, i substancje spajające komórki składają się z materiałów i bardziej zmiennych, aniżeli materiały eksperymentalne, o których powyżej była mowa, i będące same ogniskiem przemian, które ich charakter elektrochemiczny zmieniają. Wynika stąd, że potencjały elektryczne mogą w nich powstawać, znikać, zmieniać znaki i pociągać za sobą prądy elektroosmotyczne wody, i ciał rozpuszczonych w wodzie <sup>5)</sup>.

W związku z przepuszczalnością wymienną pozostają zjawiska dotąd mało zbadane, ale prawdopodobnie bardzo doniosłe dla zrozumienia niektórych przemian w substancji żywej: sprawy utleniania i redukcji poprzez błony, polegające na wymianach elektronowych.

Jako zjawisko *Becquerela* określa się następującą reakcję chemiczną. Z jednej strony przegrody — przegrodę może stanowić popękana próbówka, glina palona niepolewana, albo pergamin — znajduje się roztwór siarczku sodowego ( $\text{Na}_2\text{S}$ ), z drugiej strony chlorek miedziowy ( $\text{CuCl}_2$ ). Zazwyczaj w szczelinach przegrody osadza się siarczek miedzi; ale po stronie chlorku miedziowego przegroda pokrywa się chlorkiem miedziowym i kryształkami miedzi metalicz-

<sup>1)</sup> Łepeszkin, *Kolloidchemie des Protoplasmas*, 1924.

<sup>2)</sup> Cowdry, *General Cytology*, 1924, artykuł M. H. Jacobsa.

<sup>3)</sup> E. Beutner, *Physical Chemistry of Living Tissues and Life processes* (1933).

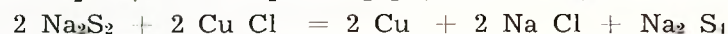
<sup>4)</sup> R. Chambers, *The Living Cell*; w *Textbook of Biochemistry*, wydany przez B. Harrow'a i C. P. Sherwin'a, 1935.

<sup>5)</sup> Tymi prawami zajmuje się specjalnie artykuł R. Kellera *Ergebnisse der Physiologie*, t. 30, str. 294 — 408, (1930).

nej; po tej stronie znajduje się również nieco mleka siarkowego. Po stronie siarczku znajduje się wielosiarczki, więc  $\text{Na}_2\text{S}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{S}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{S}_4$ , takie, jakie powstają wskutek działania czynników *utleniających* na siarczki. Przemiana taka odbywa się w próżni, tlen powietrza nie ma na nią wpływu.

W niektórych doświadczeniach Becquerela, przy użyciu próbek o bardzo delikatnych szczelinach, nie było nawet osadu siarczku miedzi, lecz tylko drzewka miedziowe narosły po stronie chloru miedziowego.

Zjawisko Becquerela tłumaczy się w sposób następujący. Pory przegrody są nieprzepuszczalne (zwłaszcza po osadzeniu się w nich siarczku) dla jonów miedziowych, ale przepuszczają jony chlorowe. Nierównowaga elektrostatyczna nie może się wyrównać, jak przy wymianie jonów potasowych i wodorowych w przypadku już omówionym, przez wymianę na inny jon, gdyż i jony  $\text{S}^{--}$  nie przenikają przez przegrodę: natomiast może się wyrównać przez to, że elektrony siarki siarczkowej przechodzą na jony miedziowe, zamieniając je w miedziawe albo w miedź metaliczną. Reakcja



odbywa się poprzez przegrodę, z wymianą jedynie tylko jonu chlorowego i elektronów, a skutkiem ostatecznym jest *oksydo-redukcja*. Analogiczną oksydoredukcję można skutecznie na ciałach organicznych: po jednej stronie błony pergaminowej mamy siarczan żelazowy, po drugiej fumaran sodowy. Te ciała zmieszane dają fumaran żelazowy, wodorotlenek żelazowy, siarczan sodowy. Jeżeli przedzieli je błona pergaminowa, impregnowana fumaranem i wodorotlenkiem żelazowym, to odbywa się wymiana oksydoredukcyjna, w której po stronie soli żelazowej powstaje sól żelazawa, po stronie fumaranu *winiaru*, więc przetwórczo utlenienia fumaranu. I tu odbyła się oksydo-redukcja poprzez błonę\*).

Nie można wątpić, że zjawisko Becquerel'a i pokrewne zjawiska należy uważać za *możliwe* modele przemian oksydoredukcyjnych w środowisku niejednorodnym, odbywających się w komórkach. W każdym razie pokazuje ono możliwość oksydoredukcji, uwarunkowanej przez wymianę jonów przez błony o przepuszczalności —

\*) Zjawisko Becquerela jest zbliżone do zjawiska *stenolizy*: stenoliza polega na tych samych przemianach, wywołanych nie przez dyfuzję, lecz przez siły elektrobodźce: jeżeli np. biegun ujemny znajduje się po stronie siarczku, wywołaną przez lokalne różnice potencjału po obydwu stronach błony, podobnie jak osmoza nienormalna jest elektroosmozą, wywołaną przez takie same różnice potencjału. Dla bliższych informacji o zjawisku Becquerel'a i jego interpretacji por. P. Girard, *Bul. Soc. Chim. biol.* **7** (1925), str. 79.

z względów przestrzennych lub elektrostatycznych — wymiennej w tym znaczeniu, że przejście jonu w jedną stronę jest wyrównane przez przejście elektronu na stronę drugą.

#### SZYBKOŚĆ REAKCJI I KATALIZA \*).

Poznaliśmy przemiany, którym ulegają ciała składowe ustroju w procesach chemicznych życia, wzrostu i czynności tkanek. Niemal wszystkie ciała, wyosobnione jako czynniki główne i przetwory pośrednie substancji żywej, są trwałe w stanie czystym i w tych temperaturach, w których trwa życie; podobnie także surowce i substancje zapasowe. Nie zmieniają się w tych warunkach pod działaniem wody i tlenu, w ustroju natomiast ulegają nawodnieniu, ubezwodnieniu, utlenieniu, redukcji, dezaminacji.

Mając naśladować z pomocą metod pracownianych proces, któremu ulega białko w przewodzie pokarmowym, ogrzewamy białko w roztworze stężonym kwasu do 100°, i osiągamy rozkład białka na aminokwasy; to samo, co w przewodzie pokarmowym odbywa się w temperaturze 37° pod działaniem soków słabo kwaśnych, słabo zasadowych lub obojętnych. Ale nie osiągamy rozkładu z równą doskonałością: soki trawienne rozkładają białko na aminokwasy, nie niszcząc tychże wcale, a działanie kwasów w temperaturach wyższych wytwarza zawsze znaczne odsetki „przetworów ubocznych“, ciał „huminowych“ i „melaninowych“.

Weźmy inny przykład: skrobia i glikogen są trwałe w zetknięciu z wodą: jałowe roztwory glikogenu można trzymać długo, nie stwierdzając zupełnie hidrolizy. Za dodaniem śliny nastąpi szybko rozkład na maltozę. Pod działaniem soku żołądkowego rozkład skrobi zatrzyma się, natomiast odbędzie się szybko pod wpływem soku trzustkowego, zlewającego się do dwunastnicy.

Cechą przemian, odbywających się w komórkach oraz pod działaniem wydzielin jest szybkość, z jaką takie przemiany przebiegają w temperaturze względnie niskiej.

Zwróćmy uwagę na przemiany w samej substancji żywej: uderzy nas nie tylko szybkość, lecz ponadto gładki przebieg w określonym kierunku, a niemal zupełny brak przetworów ubocznych. Liść zielony pochłania w świetle drobne ilości CO<sub>2</sub>, zawarte w powietrzu i zamienia węgiel w skrobię, a spełnia to tak doskonale, że za-

\*) Źródłem informacji w sprawach traktowanych w tym rozdziale jest przede wszystkim praca R. Kuhna w dziele C. Oppenheimera p. t. *Die Fermente u. ihre Wirkungen*, tom I, str. 92 — 167, (1925).

Wiadomości wstępne: Świętosławski, Ch. f., tom II, str. 163 — 200 i 320 — 356.

den przetw6r uboczny nie wskazuje drogi, na kt6rej odbyła si6 przemiana. Chcąc naśladować ten proces, otrzymamy z pary wodnej i rozżarzonego węgla gaz wodny; z zawartego w tym gazie CO i H<sub>2</sub> powstanie po naświeteniu promieniami pozafioletkowymi nieco aldehydu mr6wczanego: działanie wody wapiennej zamieni aldehyd w mieszanin6 cukr6w, do skrobi nie dojdziemy wcale.

*Gładki przebieg reakcji biochemicznych, wyrażający si6 w braku przetwor6w ubocznych, wynika z szybkości reakcji.* Jeśli ustroje rozporządzają czynnikami, kt6re mogą danej reakcji nadać wi6kszą chyżość, tedy mogą tej właśnie reakcji nadać przewag6 ilościową nad innymi, ubocznymi. Kwas acetoctowy może rozpaść si6 albo na aceton i kwas w6glowy, albo też na dwie cz6steczki kwasu octowego. Jeśli roztw6r wodny zawiera czynnik przyspieszający reakcj6 pierwsz6, wtedy przemiana może si6 odbyć w tak przeważającym stopniu, że niemal caość kwasu acetoctowego przetworzy si6 w aceton i CO<sub>2</sub>, zanim drobna cz6ść zamieni si6 w kwas octowy. Natomiast czynnik, przyspieszający drug6 reakcj6 może skierować rozkład kwasu dwuoctowego zupełnie w kierunku kwasu octowego. Pierwszy z uważanych tu wypadk6w zachodzi w roztworach kwaśnych (np. w moczu), drugi w płynach zasadowych i tkankach ustroju zwierzęcego.

Sprowadzamy w ten sposób spraw6 gładkiego przebiegu reakcji biochemicznych do wpłwu czynnik6w, działających na szybkość reakcji. Ze wzgl6du na doniosłość, kt6r6 przypisujemy szybkości reakcyj w sprawach rzeczywistego przebiegu przemian biochemicznych, zajmiemy si6 obszerniej jej sprawami, czyli *kinetyk6 chemiczn6*.

### SZYBKOŚĆ REAKCJI.

Szybkość reakcji (mierzona przez ubytek substancji reagującej w jednostce czasu) zależy w kaźdej chwili od stężenia tej substancji: cz6steczka gramowa ciała A, zamknęta w danej obj6tości, rozpada si6 na dwie B + C. Twierdzimy, że liczba cz6steczek A, rozszczepionych w jednostce czasu, jest proporcjonalna do liczby cz6steczek A, zawartych w uważanej obj6tości, czyli do stężenia cz6steczkowego ciała A. W kaźdej chwili rozpada si6 jednakowy ułamek cz6steczek A.

Szybkość reakcji zmienia si6 zatem z kaźd6 chwil6, gdyż z ubytkiem rozkładającej si6 substancji rozkłada si6 w jednostce czasu coraz mniejsza liczba cz6steczek. Weźmy pod uwag6 stężenia w okresie tak kr6tkim, ażeby bardzo mała zmiana stężenia (d C), kt6ra zajdzie w tym kr6tkim okresie (d t), nie zaważyła na chwilowym stężeniu (C). Ubytek stężenia w takim okresie musi być proporcjonalny do stężenia C<sub>t</sub>. Wyrazamy to twierdzenie przez równanie:

$$(1) \quad \frac{d C}{d t} = k \cdot C_t$$

Wsp6łczynnik k, wyst6pujący w równaniu (1) zależy od rodzaju reakcji.



Równanie (1) można przez całkowanie zastosować do zmian stężenia w okresie, który upłynie od czasu  $t_1$  do czasu  $t_2$ ; otrzymujemy tedy

$$k = \frac{1}{t_2 - t_1} \cdot \ln \frac{C_1}{C_2}$$

gdzie  $t_1$  oznacza początek uważanego okresu,  $t_2$  jego koniec, zatem  $(t_2 - t_1)$  długość okresu;  $C_1$  oznacza stężenie rozkładającej się cząsteczki w początku,  $C_2$  stężenie w końcu tegoż okresu.

Współczynnik  $k$  określa się jako współczynnik szybkości reakcji, a znaczenie jej można uzmysłowić w sposób następujący:

Cząsteczka gramowa substancji A, jest zawarta w litrze. Wyobraźmy sobie, że jakieś sztuczne urządzenie dodaje tyle, ile się jednocześnie rozłożyło, a zarazem usuwa produkty rozkładu; w jednostce czasu rozłoży się ułamek cząsteczki gramowej A, równy współczynnikowi  $k$ . Mamy bowiem dla równania

$$\frac{\Delta C}{\Delta t} = k C,$$

$C = 1$  i stałe;  $t = 1$ ; a zatem  $\Delta c = k$ ;  $\Delta C$  wyraża tu ułamek gram-cząsteczki przetworzony, a nie ubytek stężenia.

Można też zapytać, ile czasu upłynie, zanim stężenie cząsteczek A opadnie do połowy; kiedy  $C_2$  stanie się równym  $1/2 C_1$ ?

$$(t_2 - t_1) = \frac{1}{k} \ln 2$$

zatem odwrotność współczynnika szybkości, pomnożona przez log. nat. 2, czyli przez 0,6931, daje czas, w którym stężenie ciała A spadnie do połowy wartości pierwotnej. Można zatem mierzyć szybkość reakcji przez czas, którego wymaga rozkład połowy substancji reagującej, czyli porównywać czasy odpowiadające przemianom jednakowych ułamków. Z czasu upływającego do przepołowienia stężenia pierwotnego, obliczamy:

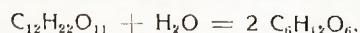
$$k = \frac{1}{t_2 - t_1} \cdot \ln 2 = \frac{1}{t} \cdot 0.6931$$

Współczynnik szybkości jest odwrotnie proporcjonalny do czasu, odpowiadającego sprowadzeniu stężenia do połowy.

Współczynnik  $k$  jest miarą szybkości reakcji, niezależną od stężenia, w którym substancja A znajduje się w początku uważanego okresu.

Przyjęliśmy jako założenie, że w uważanej reakcji cząsteczka rozpada się na dwie inne; przebieg reakcji jest tu zatem dany przez zmianę stężenia rozpadających się cząsteczek. Reakcjami jednocząsteczkowymi nazywamy takie reakcje, w których ubywa tylko jednego rodzaju cząsteczek i do tych tylko reakcji odnosi się ściśle prawo. Odnosi się jednak także do obszernej grupy reakcji, których szybkość podlega prawu reakcji jednocząsteczkowych pomimo, że w istocie polegają na przemianie dwu lub więcej rodzajów cząsteczek.

Weźmy pod uwagę rozkład hidrolityczny cukrozy w roztworze wodnym. Reagują w niej dwa rodzaje cząsteczek: cukroza i woda.



Roztwór 1% zawiera na 55 cząsteczek wody tylko  $1/31$  cząsteczki cukrozy, a jeśli stężenie cząsteczkowe cukru opadnie o połowę, to jednocześnie stężenie cząsteczkowe wody opadnie o  $1/3710$ , więc o wartość znikomą. Można zatem inwersję uważać za reakcję, w której ubywa tylko cukru trzcinowego,

a więc formalnie za reakcję jednocząsteczkową. Szybkość inwersji zależy od liczby cząsteczek cukru, gotowych w danej chwili do hydrolizy, a nie od częstości spotkania się takich cząsteczek z wodą, gdyż częstość ta jest bardzo wielka w porównaniu z częstością przekształceń sacharozy wewnętrznych, okresowych, od których rozkład zależy.

Z prawa szybkości reakcji jednocząsteczkowej wynika, że reakcja postępuje z szybkością coraz to mniejszą; gdy czas od początku reakcji wzrasta w postępie arytmetycznym, to stężenie opada w postępie logarytmowym. Teoretycznie reakcja spełni się dopiero po czasie nieskończenie długim; podobnie jak zupełne wyrównanie temperatury dwu ciał; jeśli mamy dla celów praktycznych obliczyć koniec reakcji, to obliczamy czas, po upływie którego stężenie ciała przetwarzającego się spadnie do  $1/1000$ , lub innego drobnego ułamka stężenia początkowego.

Wartość współczynnika szybkości nie zależy ani od stężenia początkowego, ani od miary, w której wyrażono stężenie.

Jeśli rodzaj reakcji jest taki, że zmienia się stężenie nie jednego, lecz dwu rodzajów cząsteczek, wtedy mówi się o reakcji dwucząsteczkowej: taką jest zmydlenie estru przez wodorotlenek sodowy:



W takiej reakcji muszą się spotkać w stanie gotowości cząsteczki estru i zasady, ażeby reakcja między nimi nastąpiła; szybkość musi zatem być w każdej chwili proporcjonalna do stężenia estru i do stężenia wodorotlenku sodowego.

Niech początkowe stężenie cząsteczkowe estru w litrze wynosi  $a$ , stężenie zasady  $b$ ; w chwili  $t$ , po rozłożeniu ilości ( $x$ ) estru, stężenie estru wynosi:  $(a - x)$ ; stężenie zasady:  $(b - x)$ ; szybkość reakcji, zmierzona przez ubytek  $dx$  zasady w czasie ( $dt$ )

$$\frac{dx}{dt} = k(a - x)(b - x)$$

Jeśli ester i zasadę zmieszano w ilościach równoważnych, to

$$(a - x) = (b - x),$$

zatem

$$\frac{dx}{dt} = k(a - x)^2.$$

Całkowanie daje:

$$k = \frac{x}{t(a - x)a};$$

jest to prawo szybkości reakcji dwucząsteczkowej.

Czas potrzebny do przepołowienia stężenia wynosi w tym wypadku

$$t = \frac{1}{k \cdot a};$$

jest więc proporcjonalny do odwrotności współczynnika, i odwrotności stężenia początkowego mieszaniny reagującej.

Reakcje jedno-, dwu- i trójcząsteczkowe określa się także jako reakcje pierwszego, drugiego itd. rzędu. Czas potrzebny na sprowadzenie stężenia pierwotnego jednej z reagujących substancji do połowy jest odwrotnie proporcjonalny: w reakcjach pierwszego rzędu do współczynnika szybkości.

W reakcjach drugiego rzędu: do współczynnika szybkości i do stężenia pierwotnego.

Zaznaczyć należy, że stwierdzenie rzędu reakcji nie objaśnia bynajmniej liczby cząsteczek, które biorą udział w przemianie: oznacza tylko, wiele rodzajów cząsteczek znika z układu reagującego. Z punktu widzenia

teorii kinetycznej uważamy, że w reakcji drugiego rzędu trzeba spotkania cząsteczek dwóch rodzajów, ażeby reakcja nastąpiła: w reakcji trzeciego rzędu muszą się zetknąć cząsteczki trojakiemu rodzaju. Procesy bardziej złożone nie odbywają się w jednej fazie, lecz składają się z szeregu następujących po sobie przemian: miarę szybkości reakcji nadaje przemiana najpowolniejsza. Rząd reakcji odpowiada wtedy rzędowi tej najpowolniejszej reakcji częściowej, gdyż nadaje całemu procesowi swoją miarę szybkości.

### KATALIZA.

Weźmy ponownie pod uwagę inwersję cukru trzcinowego. Obserwując 10% roztwór wodny obojętny stwierdzamy, że inwersja odbywa się bardzo powoli. Dodajmy tyle kwasu solnego, ażeby roztwór 10% cukru zawierał 0,5 mola kwasu w litrze: w temperaturze 25° reakcja przebiega szybko, znajdziemy współczynnik szybkości równy 0,00472. Stosując takie same stężenie kwasu octowego, stwierdzimy przebieg 250 razy powolniejszy; w obecności innych kwasów znajdziemy wartości pośrednie; stosując kwas solny normalny, znajdziemy współczynnik szybkości dwa razy wyższy. Szybkość inwersji cukru okazuje się w przybliżeniu proporcjonalną do stężenia jonów wodorowych w roztworze.

Stwierdzamy przy tym fakt o pierwszorzędnej doniosłości: po ukończeniu inwersji cukru znajdziemy w roztworze tyle kwasu, ile dodano w początku, a stężenie jonów wodorowych w roztworze nie zmieni się. Jony H<sup>+</sup> przyspieszają inwersję, ale same nie ulegają przy tym zmianie.

Możemy użyć zamiast kwasu ciasto, wyciągnięte z drożdży za pomocą wody chloroformowej; wyciąg taki przyspieszy inwersję mocniej, niż kwas.

Weźmy inny przykład: wiadomo, że reakcje pomiędzy alkoholem etylowym a kwasem octowym, albo octanem etylowym a wodą prowadzą do równowagi chemicznej, którą wyrażamy przez równanie:



Jeśli zmieszać po cząsteczce gramowej każdego z wymienionych dwu ciał, to w stanie równowagi trwa niezmiennie po  $\frac{1}{3}$  mola kwasu i alkoholu, a  $\frac{2}{3}$  mola estru i wody.

Jeśli zmieszać eter i wodę, albo alkohol i kwas, to reakcja zmierza do stanu równowagi bardzo powoli: po kilku tygodniach dopiero mieszanina zbliży się do stanu równowagi. Ale jeśli dodać drobną ilość kwasu siarkowego stężonego, to układ reagujący dojdzie do równowagi w przeciągu nie wielu godzin. Znowu stwierdzimy, że ilość kwasu siarkowego nie uległa zmianie; ponad to następujące ważne fakty:

Skład ostateczny układu, trwającego w stanie równowagi, jest niezależny od szybkości przebiegu reakcji. Czy reakcja odbyła się szybko pod działaniem kwasu siarkowego, czy samorzutnie a powoli; w każdym razie otrzymuje się ten sam skład ostateczny.

Wynika stąd, że obecność kwasu przyspiesza zarówno syntezę estru z alkoholu i kwasu octowego, jak i zmydlenie estru. Stan rów-

nowagi chemicznej jest dla estryfikacji określony przez równość szybkości w reakcjach:



oraz



Skoro stan równowagi jest jednakowy w obecności i nieobecności kwasu mineralnego, tedy przyspieszenia reakcji muszą być równie wielkie w jednym i drugim kierunku: gdyby nie były równie wielkie, to skład układu w stanie równowagi musiałby ulec zmianie w obecności czynnika przyspieszającego.

Jeśli obrać za przykład nie ester octowo-etylowy, lecz maślan amilowy, to wystąpią te same prawidłowości w działaniu kwasu; jeśli zastąpić kwas przez sok trzustkowy, to mocniejsze działanie wyciągu trzustkowego podlega tym samym prawom.

Preparat trzustkowy działa na roztwory maślanu amyłowego, albo kwasu masłowego w alkoholu amyłowym, w którym sam jest nierozpuszczalny; niech alkohol amyłowy zawiera 8% wody, tj. 5 molów wody na 8 molów alkoholu; litr alkoholu zawiera na początku syntezy 0,197 moli kwasu masłowego, na końcu 0,045 moli; z dodanego (do litra alkoholu) 0,2 mola estru powstało w końcu również 0,045 mol kwasu.

Streszczamy fakty tu podane:

Współczynnik szybkości reakcji zależy nie tylko od powinowactwa, lecz w wyższym stopniu od czynników chemicznych, od obecności ciał, które, nie ulegając przemianie, wpływają na szybkość reakcji. Ciała takie nie mają wpływu ani na powinowactwo chemiczne, ani na stan ostateczny równowagi; ani na ilość energii lub pracy maksymalnej, której reakcja może dostarczyć: wpływają jedynie na szybkość, z jaką układ chemiczny podąża do stanu równowagi.

A skoro obecność ciał, przyspieszających reakcję, nie wpływa na stan równowagi ostatecznej, tedy w reakcji:



współczynnik szybkości estryfikacji musi być w tym samym stopniu zwiększony, co współczynnik szybkości zmydlenia. Gdyby tak nie było, to stosunek  $\frac{k(\text{estryfikacji})}{k(\text{zmydlenia})}$  byłby zmieniony, a ten stosunek

jest przecież współczynnikiem równowagi, która nie zależy od czynników, wpływających na szybkość.

Ciała, których obecność sama wpływa na szybkość reakcji, nazywamy *katalizatorami*; działanie takich ciał nazywamy *katalizą*. W inwersji cukru trzcinowego jest katalizatorem jon wodorowy H, albo też wyciąg drożdżowy; w estryfikacji albo zmydleniu poznaliśmy katalizę przez jony wodorowe, albo przez enzym trzustkowy.

Zaznajomimy się dokładniej z tą klasą działań chemicznych: z katalizą w ogóle i — w następnym rozdziale — z osobliwymi katali-

zatorami ustrojowymi, czyli *enzymami*. Już w tych kilku faktach, które podaliśmy, zaznaczają się podobieństwa i różnice między katalizatorami ogólnymi a enzymami. Jony wodorowe przyspieszają wiele najróżnorodniejszych reakcji: hidrolizę wielocukrowców, peptydów, estrów; inne znowu reakcje ulegają katalizie przez działanie jonów wodorotlenowych. Enzymy, które są wytworami komórek żywych, mają zakres działania ograniczony: niektóre ograniczają się do pewnych grup, inne do poszczególnych ciał. Sok trzustkowy rozkłada (aczkolwiek nie wszelkie) wiązania peptydowe; lipaza ręcznikowa rozkłada naogół wszelkie tłuszcze i estry kwasów wyższych, ale też wyłącznie tę klasę ciał. Emulsyna rozkłada tylko  $\beta$ -glukozydy, maltaza wyłącznie  $\alpha$ -glukozydy; inwertaza hidrolizuje wyłącznie cukier trzcinowy.

Berzeliusz był pierwszym, który w r. 1837 zwrócił uwagę na zjawiska katalityczne, na działającą w nich „siłę różną od znanych dotąd“. Powoływał się na hidrolizę skrobi za pomocą rozcieńzonego kwasu siarkowego (Kirchhoff 1812), który sam przy tym nie ulega zmianie; na rozkład wody utlenionej pod działaniem platyny, srebra, włóknika krwi, dwutlenku manganowego; na spalanie pary alkoholowej w obecności platyny gąbczastej i tlenu; wreszcie na fermentację cukru, przebiegającą pod wpływem drożdży; wszystkie te zjawiska Berzeliusz określił jak „nową klasę zjawisk chemicznych“. „Nazywam je zdolnością katalityczną ciał, a rozkład, wywołany przez nie, nazywam katalizą. Zdolność katalityczna polega na zdolności budzenia powinowactw chemicznych, drzemiących w danej temperaturze, i to nie przez własne powinowactwo, lecz przez samą obecność“.

„Można przypuszczać, że w żywych roślinach i zwierzętach odbywają się tysiące spraw katalitycznych między tkankami a płynami; z tych spraw wynika wielka liczba różnorodnych związków chemicznych, dla których genezy ze wspólnego surowca, krwi albo soków roślinnych, trudno znaleźć prawdopodobnego wytłumaczenia. Być może, że w przyszłości odkryje się przyczynę w zdolnościach katalitycznych tkanek organicznych, z których składają się narządy ciała żywego“.

Ściślej ujął pojęcie katalizy dopiero Ostwald (1902); określił on jako katalizatory takie ciała, które zwiększają szybkość reakcji, twierdząc, że dana reakcja odbywa się także bez katalizatora, ale powoli, może tak powoli, że pozornie nie odbywa się wcale \*).

\*) Ostwald uważa katalizatory za czynniki, które usuwają w reakcjach opory, analogiczne do oporu tarcia w sprawach mechanicznych, które zatem działają podobnie jak smary. Weźmy nachyloną płytę szklaną, starannie wypolerowaną; ustawmy na niej ciężarek kilogramowy. Można kąt nachylenia płyty dobrać tak, ażeby ciężarek nie usunął się, ale żeby najmniejsze zwiększenie kąta pociągnęło za sobą osunięcie się. Jeśli płytę ustawimy tak, że ciężar się nie usuwa, a potem podstawę ciężarka zwilżym oliwą, to

Katalizatory same nie ulegają przy tym przemianie.

Pogląd Berzeliusza podporządkował pod jedno pojęcie działanie katalizatorów nieorganicznych i enzymów, tajemniczych przetworów substancji żywej; myśl Ostwalda sprowadziła działanie katalityczne i enzymowe do przyspieszenia reakcji, które bez katalizatora odbywałyby się bardzo powoli. Dzisiaj te pojęcia panują bezwzględnie. Można pojmować bieg procesów chemicznych w przemianie materii i setki przekształceń chemicznych, uregulowanych harmonijnie, jako skutek działania enzymów, katalizatorów regulujących szybkość poszczególnych reakcji; a działanie enzymów, wpływające wyłącznie na szybkość reakcji jest dostępne dla pomiarów i obliczeń.

#### SZYBKOŚĆ REAKCJI A TEMPERATURA.

Zanim przejdziemy do szczegółowego rozpatrzenia katalizy, objaśnimy pokrótce wpływ temperatury na szybkość reakcji: chodzi bowiem o to, aby poznać wszystkie czynniki, od których zależy szybkość przemian chemicznych.

Porównując współczynnik szybkości reakcji chemicznych w różnych temperaturach, stwierdza się ogólnie, że współczynnik szybkości reakcji wzrasta dwu do trzykrotnie z podniesieniem temperatury o  $10^{\circ}$ . Regułę tę wyraża się także w tej formie, że szybkość reakcji podwaja się z podniesieniem temperatury o  $5^{\circ}$  do  $10^{\circ}$ . (Reguła van t'Hoffa). Procesy fizyczne nie mają ani w przybliżeniu tak wielkiego współczynnika przyrostu z temperaturą. Dla szybkości dyfuzji, dla przewodnictwa ciepła lub elektryczności, dla ruchliwości gazów, dla ciśnienia gazu i osmotycznego, współczynniki przyrostu z podniesieniem temperatury o  $10^{\circ}$  wynoszą drobne ułamki. Na tej podstawie można często rozstrzygnąć, czy dany proces biologiczny (np. przewodnictwo nerwowe) jest procesem fizycznym czy chemicznym.

Współczynnik równowagi chemicznej zmienia się z podniesieniem temperatury na korzyść tego układu, który powstając wiąże ciepło. Ze zmiany współczynnika równowagi wynika, że podwyższenie temperatury nie przyspiesza obydwu reakcyj przeciwbieżnych w jednakowym stopniu. W tym polega zasadnicza różnica między zwiększeniem szybkości reakcji katalitycznym, a przyspieszeniem wskutek podwyższenia temperatury. Z podwyższeniem temperatury

---

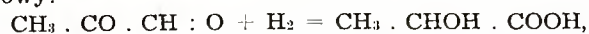
ciężar szybko się osunie. Ciężar niesmarowany ma tę samą energię potencjalną, co smarowany; pomimo to nie przechodzi w ruch i nie zamienia swej energii potencjalnej w kinetyczną, albo też czyni to niezmiernie powoli; ciężar naoliwiony przybywa do podstawy płaszczyzny pochyłej z pewną energią kinetyczną. Ciężar suchy, trwający w stanie wyższej energii potencjalnej, wyobraża układ bez katalizatora, ciężar naoliwiony układ reagujący w obecności katalizatora.

podnosi się szybkość tej z obydwu reakcyj przeciwbieżnych, która jest endotermiczna.

	Zakres temperatury	$k(t + 10)$
		kt
Inwersja cukru trzcinowego	25° — 55°	3,63
Oddychanie kiełkującego łubinu	0° — 10°	2,5
„ „ „	10° — 20°	2,4
Fermentacja alkoholowa	5° — 10°	5,6
„ „	10° — 20°	3,8
„ „	20° — 30°	2,2
Oddychanie krwinek ptasich	0° — 16°	5,0
„ „ „	16,4° — 28°	3,2
„ „ „	28° — 38°	2,4

#### RÓWNOWAGI POZORNE.

Zaznaczyliśmy już, że każdą reakcję można uważać za reakcję zasadniczo odwracalną; nawet takie, które w zwykłej temperaturze przebiegają tak zupełnie, że przetworów odwrócenia nie można wykazać. Często można odwrócić reakcję pozornie zupełną, jeśli ją skombinować z procesem usuwającym produkty rozkładu (przez reakcję wtórną lub proces fizyczny). Metylogliksal przetwarza się w roztworze wodnym zasadowym zupełnie w kwas mlekowy:



natomiast w roztworze wodnym kwasu mlekowego niepodobna znaleźć dostrzegalnych ilości metylogliksalu. Jeśli jednak dodać do kwasu mlekowego nitrofenilohidrazyny, która tworzy z metylogliksalem nierozpuszczalny osazon, wtedy kwas mlekowy przetworzy się w nitrofenilosazon metylogliksalowy: odwrócenie powyższej reakcji odbędzie się, jeżeli się je sprzęgnie z reakcją, w której powstaje nierozpuszczalny, usunięty z równowagi chemicznej nitroosazon. Wodór jest w ciałach organicznych mocno związany z węglem: teoretycznie objaśnia się, pomimo to, wiele reakcyj przypuszczając, że wodór może się w drobnej części odszczepić. Objaśniono to w innym rozdziale (por. str. 533). O mechanizmie utleniania tkankowych. Pierwszym krokiem w tych reakcjach jest odszczepienie wodoru, nikłe co do rozmiarów, jeśli stanowi reakcję odosobnioną, ale przybierające w sumie wielkie rozmiary, jeśli przetwory reakcji usunąć wtórną z równowagi przez przeniesienie na akceptor.

Wypowiedzieliśmy twierdzenie, że katalizatory nie zmieniają stanu ostatecznego równowagi, do którego reakcja prowadzi: wynika to stąd, że działanie katalizatora przyspieszającego daną reakcję musi w równym stopniu przyspieszyć tę reakcję, która jest odwróceniem poprzedniej. Istnieją jednak wypadki, w których działanie katalizatora wyłamuje się pozornie z pod tego prawidła. Dla reakcji  $2 \text{H}_2\text{O}_2 = 2 \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$  nie można stwierdzić od-

wrócenia, syntezy  $\text{H}_2\text{O}_2$  z wody i tlenu. Łatwo dostrzec, na czym ta nieodwracalność polega: reakcję, którą czerni platynową katalizuje stanowi rozkład:  $\text{H}_2\text{O}_2 = \text{H}_2\text{O} + \text{O}$ ; tlen atomowy zamienia się natychmiast w cząsteczkowy:  $2 \text{O} = \text{O}_2$ . Reakcja ta odbywa się samorzutnie z szybkością bardzo wielką; katalizator nie ma na nią wpływu; jest poza tym praktycznie nieodwracalna. Dla reakcji o bardzo wielkim powinowactwie często nie umiemy znaleźć warunków, w których przebiegłyby odwrotnie, ani też nie umiemy we właściwej formie i ilości doprowadzić energii, potrzebnej na odwrócenie.

Także z innych powodów działanie katalizatorów nie zawsze stosuje się ściśle do prawa o niezmiennym stanie równowagi. Ale i te wyjątki są pozorne. Często jest tak, że katalizator ulega podczas reakcji zmianom wtórnym, które nie pozostają w związku bezpośrednim z reakcją katalizowaną; czynnik katalizujący może też utworzyć związki z przetworami i w ten sposób wycofać się z reakcji. Kataliza prowadzi wtedy do stanu *równowagi pozornej*.

Przy tej sposobności zaznaczamy, że pojęcie równowagi pozornej odnosi się do większości stanów, w których trwają części składowe ustrojów. Przykładów możnaby przytoczyć wiele. Cały materiał ciał organicznych pozostaje w atmosferze tlenowej w równowadze pozornej, gdyż można zawsze znaleźć właściwy katalizator, który spowoduje spalanie na  $\text{CO}_2$  i  $\text{H}_2\text{O}$ ; białka, węglowodany (cukrowce), tłuszcze, kwasy nukleinowe, wszelkie składniki ustroju są nietrwałe w obecności takiej ilości wody, w jakich znajdują się w ustroju. Trwają zatem w równowadze pozornej; w obecności właściwych enzymów ulegną hidrolizie. O stanie równowagi prawdziwej można mówić tylko wtedy, jeśli ustaliła się w obecności właściwego katalizatora; w ustrojach mamy prawdziwy stan równowagi tylko w reakcjach jonowych (w płynach ustroju) i w spalaniu takich ciał, które rozpadają się zupełnie na  $\text{CO}_2$  i  $\text{H}_2\text{O}$ . Wszystkie inne, to stany równowagi pozornej. Cała czynność przyswajania i wielka część rozkładu, to stwarzanie stanów równowagi chemicznej pozornej, nietrwałej; na stwarzaniu takich nierównowag polega praca wewnętrzna substancji żywej.

#### MECHANIZM KATALIZY.

Przychodzimy z kolei do rozważenia procesów, na których polega przedziwny, a nieraz tak potężny wpływ katalizatorów na szybkość procesów chemicznych. Teoria katalizy, która we wszystkich niemal przypadkach daje się zastosować, przyjmuje, że katalizatory tylko pozornie nie biorą udziału w reakcji chemicznej, którą przyspieszają. W rzeczywistości katalizatory biorą w niej udział, lecz w taki sposób, że w przebiegu poszczególnych faz reakcji wchodzi w związki, z których jednak ostatecznie znowu się odszczepią. Istota reakcji katalitycznych polega na tym, że z substancji reagującej i katalizatora powstaje przetwór pośredni, który po szeregu przemian



dalszych rozkłada się, dając katalizator i przetwór końcowy reakcji. *Szybkość tego ciągu reakcji jest w sumie większa niż szybkość przetworzenia bezpośredniego ciał reagujących.*

Większość działań katalitycznych można sprowadzić do działań chemicznych pośrednich. Zazwyczaj przedstawia się wpływ środowiska lub rozpuszczalnika na szybkość reakcji jako odrębny rodzaj działania. Przykładem na takie działanie jest wpływ rozpuszczalnika na szybkość łączenia się trójetylaminy z jodkiem etylowym:



Proces ten przebiega w alkoholu etylowym 203 razy, w alkoholu benzylo-  
wym ( $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot OH$ ) 742 razy prędzej niż w heksanie. Niewątpliwie i te  
działania sprowadzają się do pośrednich działań wody i związków wodorotlenowych. Wpływ wody na wszelkiego rodzaju reakcje polega niewątpliwie również na pośrednich reakcjach, w których woda bierze udział.

Przy klasyfikowaniu reakcji katalitycznych rozróżniamy reakcje, odbywające się w środowisku jednolitym, od reakcji w środowisku różnorodnym, wielofazowym. W środowisku jednolitym nie można optycznie lub mechanicznie rozróżnić jednej części przestrzeni od drugiej, stanowi ono jedną fazę; w środowisku różnorodnym mamy różne fazy, w różnym stopniu rozprószenia. Oczywiście istnieją między środowiskiem różnorodnym, jak zawiesina lub emulsja, a jednolitym roztworem układy pośrednie, koloidowe zawiesiny i roztwory.

Jeśli reakcja odbywa się w środowisku różnorodnym (np. rozpuszczenie magnezji w wodnym słabym kwasie, zmydlenie tłuszczu w wodnym ługu, trawienie ściętego białka w roztworze pepsyny), wtedy poszczególne fazy środowiska mają różne działania katalityczne i różne działania jako środowiska. Jeśli się wstrząsa roztwór octanu etylowego w benzenie z rozcieńczonym wodnym kwasem solnym, to ester zmydla się wyłącznie w fazie wodnej. Działanie czerni platynowej na wodę utlenioną odbywa się wyłącznie na pograniczu w warstwie powierzchniowej cząstek platyny; działanie zmydlające nierozpuszczalnej w tłuszczu lipazy na tłuszcz odbywa się tylko na pograniczu cząstek lipazy.

Szybkość reakcji w układach różnorodnych może zależeć albo od szybkości reakcji w fazach poszczególnych, albo od szybkości dyfuzji między fazami; zależy to od rodzaju ciał i reakcji, oraz od stopnia rozprószenia układu. Jeśli fazy są doskonale wymieszane, a reakcja odbywa się w jednej z nich z szybkością bardzo wielką, wtedy dla szybkości całego procesu jest miarodajna szybkość dyfuzji między fazami; np. przy rozpuszczeniu stałej, sproszkowanej magnezji ( $Mg(OH)_2$ ) w wodnym roztworze kwasu będzwinowego. Reakcja ta odbywa się tylko w fazie wodnej między jonami  $Mg^{++}$  i  $OH^-$  i  $C_6H_5COO^-$  oraz  $H^+$ , a przebiega z błyskawiczną szybkością; miarodajną dla całego procesu jest szybkość splukiwania powstałego będzwinianu magnezowego z ziarenek magnezji i szybkość rozpuszczania się magnezji.  $Mg^{++}(OH^-)_2$ . Szybkość tej reakcji można zwiększyć przez intensywne klócenie mieszaniny, a jest ona niemal niezależną od temperatury, podobnie jak szybkość dyfuzji, inaczej niż szybkość reakcji chemicznych w układach jednolitych.

Jeżeli zaś szybkość reakcji w tej fazie, która jest dla szybkości reakcji korzystniejsza, przebiega względnie powoli, to (np. we wspomnianym przypadku energicznego wstrząsania roztworu benzenowego estru z wodnym kwasem solnym) szybkość dyfuzji estru z kropelek benzenowych do kropelek wodnych może być bardzo wielką w porównaniu z szybkością zmydlenia, a wtedy całość procesu odbywa się tak, jak zmydlenie estru w wodnym

kwasie solnym. W rozmaitych procesach, gdzie reakcje odbywają się w układach różnorodnych, widzimy rozmaicie wielki wpływ obydwu czynników: zależnie od stopnia rozprószenia oraz od intensywności mechanicznego przemieszania układu; a ostatni czynnik ma wpływ na lepkość płynu, względnie mieszaniny płynów.

Szczególony rodzaj przebiegu procesów katalitycznych przedstawiają *zjawiska autokatalityczne*. Weźmy hidrolizę octanu etylowego przez wodę czystą.



W miarę przebiegania reakcji powstaje coraz więcej kwasu octowego i jonów wodorowych, które są katalizatorami zmydlenia. Stężenie katalizatora wzrasta z rozkładem estru, współczynnik szybkości reakcji zwiększa się w miarę, jak reakcja dobiega do końca. Współczynnik szybkości zmydlenia wynosi dla octanu metylowego z początku:  $49 \cdot 10^{-7}$ ; po 42 dniach:  $1498 \cdot 10^{-7}$ .

Współczynnik szybkości wzrasta wprawdzie w miarę jak reakcja autokatalityczna postępuje, ale zarazem wzrasta stężenie przetworów reakcji, a te wstrzymują reakcję wedle prawa działania mas. Stąd przebieg reakcji autokatalitycznej ma kształt *podobny do znaku*  $\int$ , jeżeli obrać jako odcięte czas, jako rzędne ilości substancji, przetworzone w jednostce czasu.

W dolnej części krzywej przeważa wpływ wzrastającego stężenia katalizatora i wzrastającego współczynnika szybkości reakcji, w górnej przeważa wstrzymujący wpływ rosnącego stężenia przetworów.

#### SWOISTOŚĆ KATALIZATORÓW I MECHANIZM REAKCJI BIOCHEMICZNYCH.

Działanie katalizatorów na reakcje chemiczne jest swoiste w stopniu wyższym lub niższym. Jony wodorowe są katalizatorem bardzo ogólnym, rozszczepiają estry, acetale, glukozydy, amidy kwasowe i wiele innych: nie katalizują zmydlenia estrów kwasów sulfonowych,  $\text{R} \cdot \text{SO}_2\text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ , rozkładają natomiast z łatwością estry kwasów karbonowych  $\text{RCOOC}_2\text{H}_5$ .

Każdy z katalizatorów sprowadza reakcję między tymi samymi ciałami na tory odmiennie i daje inne przetwory. „Z glukozy otrzymujemy przez działanie fermentu drożdżowego alkohol, aldehyd i glicerol; kwas mlekowy przez działanie fermentów jednych rodzajów bakterii, pod działaniem innych kwas masłowy. Fermenta pewnych pleśni dają kwas cytrynowy“. Zrozumienie tych spraw jest niezmiernie ważne.

Szczególonym i równie ważnym jest działanie katalizatorów optycznie czynnych na ciała optycznie czynne, i otrzymywanie ciał optycznie czynnych przez działanie katalizatorów czynnych na niesymetrycznych mieszaniny ciał niesymetrycznych.

Takie ciała, które zawierają węgiel niesymetryczny, występują w ustrojach zwierzęcych i roślinnych niemal wyłącznie w jednej z odmian; przyroda organiczna jest niesymetryczna. Przystawianie przetwarza  $\text{CO}_2$  i  $\text{H}_2\text{O}$  odrazu w związek wysoce złożony, ale złożony w ściśle określonym porządku z niesymetrycznych układów. Nowe układy niesymetryczne (w jednej odmianie) można otrzymać tylko przy pomocy gotowych układów optycznie czynnych. „Jeśli wyjść z substancji optycznie czynnej, to osiąga się poniekąd odrazu cel (otrzymanie jednego z optycznych antypodów), gdyż w nowo-wprowadzonej asymetrii przeważa zawsze jeden z antypodów. Jeśli wyjść ze związku nieczynnego, to można się spodziewać czegoś podobnego, jeśli się z nim złączy, choćby przemijająco, ugrupowanie niesymetryczne“ (Van t'Hoff).

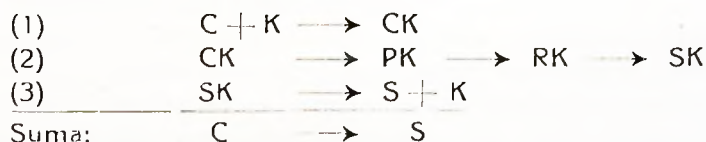
Działanie niesymetryczno-rozkładowe katalizatorów optycznie czynnych na ciała racemiczne sprowadza się do różnic w szybkości rozkładu związków z katalizatorem, które dla ciała prawego i lewego są odmiennymi ciałami. Będziemy podobnie tłumaczyć obszerną dziedzinę działania enzymów. Katalizatory optycznie czynne zachowują się w działaniach syntetycznych podobnie jak w działaniu rozkładowym. Z aldehydu będzwinowego i HCN otrzymuje się pod działaniem emulsyny optycznie czynny, prawoskrętny cyjanek migdałowy:

$$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} \cdot \text{O} + \text{HCN} \xrightarrow{\text{Emulsyna}} \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} \cdot \text{CN} \cdot \text{OH}$$

Podobnie działają alkaloidy optycznie czynne, jeśli zastąpić nimi emulsynę.

Na zakończenie podamy teorię ogólniejszą reakcyj pośrednich, z której wyprowadzimy zarówno pewne odstępstwa od reguł katalizy, jak i bardziej od tych reguł odbiegające, a ważne dla biologii *ciągłości reakcji koenzymatycznych*.

Ciało C zamienia się pod działaniem katalizatora K w przetwór S. Przyjmujemy następujące reakcje pośrednie:



Mamy tu idealny przebieg katalizy. Ale mogą zajść wypadki następujące. W reakcji (2) powstaje przez przemianę związku pośredniego nie tylko ciało pośrednie PK, lecz powstają zarazem ciała  $\text{P}_1\text{K}_1$ ,  $\text{P}_2\text{K}_2$  itd., które nie przetwarzają się już w sensie reakcji (2) na SK; albo też reakcja (3) nie przebiega jak reakcja zupełna, lecz w rodzaju reakcji odwracalnej:



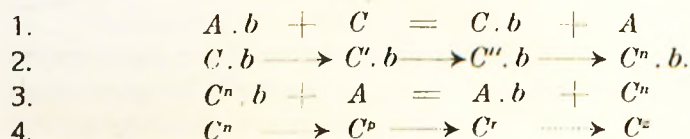
Wskutek tego część katalizatora pozostanie w związku z przetworem ostatecznym, zależnie od stężenia tego przetworu. W takich wypadkach część katalizatora nie wróci do obiegu; jest to zjawisko bardzo

powszechne i nie jest zupełnie w sprzeczności z pojęciem katalizy. Mówimy w takich wypadkach o uchyleniu katalizatora przez przetwór końcowy.

Spróbujmy określić środki, których ustroje używają do kierowania przemian chemicznych w określonym, swoistym kierunku. Jak już powiedziano: do tego celu służą swoiste katalizatory, enzymy: enzymom i ich działaniu jest poświęcony osobny rozdział tego podręcznika. Ale działanie enzymów nie obejmuje jeszcze całości środków, którymi operuje natura żywa: zasób środków chemicznych ustrojów zrozumiemy dopiero, jeżeli uwzględnimy mechanizm *reakcji koenzymatycznych*.

Ażeby móc poprowadzić, przy pomocy enzymów, przeróbkę danego ciała, organizm używa układów pomocniczych, przygotowanych w komórce lub tkance, i biorących udział w reakcji w taki sposób, że w ciągu kolejnych przemian odtwarzają się, że ich zawartość powraca okresowo do pewnego stanu początkowego. Zrozumienie tych układów — nazywamy je *koenzymami* — jest zdobyczą najnowszej doby biochemii. Przemiany, które wydawały się niedawno przemianami zupełnie prostymi, przebiegają w rzeczywistości przy współdziałaniu innych ciał aniżeli te, które ulegają ostatecznej przemianie. Zdawało się dawniej, że połączenie się amoniaku z dwutlenkiem węgla w mocznik jest przemianą prostą, w której biorą udział te dwa ciała i przyspieszający ich połączenie katalizator. Okazało się jednak, że połączenie amoniaku i dwutlenku węgla jest sprawą zupełnie inną. Dwutlenek węgla i amoniak łączą się z ornityną w cytrulinę, amoniak łączy się z cytruliną w argininę, a dopiero z argininy enzym (*arginaza*) odszczepia mocznik: połączenie się amoniaku z dwutlenkiem węgla na mocznik przebiega więc poprzez ornitynę, która jest koenzymem tej przemiany. W rozdziale o *Mięśniach* czytelnik pozna inny rodzaj koenzymu, układ złożony z kwasu adenozy-notrójfosforowego i kwasu adenilowego; kwas adenozy-notrójfosforowy fosforyluje cukrowiec, którego związek fosforowy ulega szeregowi przemian, i w pewnym etapie tych przemian oddaje z powrotem resztę fosforanową kwasowi adenilowemu, który powstał z adenozy-notrójfosforowego przez odszczepienie fosforanu. Funkcja koenzymów da się sprowadzić do podobnego współdziałania z ciałem przetwarzanym, jak działanie katalizatorów; uzmysławia to następujący schemat:

Niechaj  $A \cdot b$  oznacza koenzym;  $C$  ciało ulegające przemianie;  $C'$ ,  $C''$ ,  $C^n$  produkty pośrednie przekształcenia  $C^z$  przetwór końcowy. Cały ciąg przemiany wygląda wtedy tak:



Jest to jeden z typów reakcji koenzymatycznych: w mechanizmie glikogenolizy mięśniowej *C* przedstawia glikogen, *A . b* kwas adenozynotrójfosforowy, *A* kwas adenilowy, *b* resztę fosforanową, *C<sup>z</sup>* kwas mlekowy. Istotą mechanizmu reakcji chemicznych w ustrojach jest to, że grupy atomów i atomy przenoszą się z cząsteczek organicznych bezpośrednio z jednych na drugie, przy udziale katalizatorów; w reakcjach chemicznych świata nieorganicznego, zwłaszcza w temperaturach wyższych, istnieją także przemiany typu innego, w którym odszczepione *wolne rodniki* łączą się ze sobą. Zdaje się, że tego rodzaju reakcji nie ma w świecie żywym.

Jako koenzymy reakcji biochemicznych określamy układy ciał, które w ciągu danej reakcji wzajemnie w siebie się przetwarzają, ale których najprostszy człon — w powyższym przykładzie *A* — nie może powstać z substratu reakcji, którym w powyższym przykładzie jest ciało *C*. Układy koenzymów biorą udział w przetwarzaniu substratu przez enzym w ten sposób, że wymieniają atomy albo grupy z substratem i ciałami pośrednimi; dla przebiegu przemiany są czynnikami nieodzownymi; a co najważniejsze, i dla ich funkcji najbardziej istotne, powracają w ciągu przemiany do tego stanu, w którym znajdowały się na początku. A zatem ciało *A . b* musi się w szeregu następujących po sobie przemian odtworzyć, jeżeli w wcześniejszej przemianie się rozłożyło. Dla każdej przemiany, w której bierze udział koenzym, jest oczywiście potrzebny swoisty katalizator.

Gładki, szybki i sterowany w każdym etapie przebieg reakcji w substancji żywej, — zagadnienie sformułowane na początku tego rozdziału — jest zatem wynikiem mechanizmów wielce złożonych, mechanizmów, których misterna złożoność ukazuje się coraz większą w miarę jak mechanizm reakcji poznajemy.

J. K. Parnas.

#### PIŚMIENNICTWO.

Piśmiennictwo odnoszące się do Fizyko-chemii biologicznej było już podawane w różnych miejscach tekstu. Dla obszerniejszych studiów tego przedmiotu polecam następujące podręczniki:

- 1) *R. Hoerber*, *Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe* (5 wydanie w r. 1922), stron 909.
- 2) *Leçons de Physico-chimie à l'usage des Medecins et des Biologistes*; wyd. przez *A. Strohl*, Paryż 1930, 282 stron.
- 3) *H. Freundlich*, *Kapillarchemie*, 2 wydanie, 1922, 1181 stron. Wydanie 3 wyszło w roku 1923.
- 4) *The Svedberg*, *Colloid Chemistry*, 1928, 302 stron, N. York.

5) *R. Liesegang, K. Spiro i L. Lichtwitz*, Medizinische Kolloidchemie, 1935, 1184 stron. (Obszerny, opracowany przez 24 autorów podręcznik nauki o koloidach, z zastosowaniami biologicznymi i lekarskimi.

Por. także piśmiennictwo przytoczone w *Białkach*, str. 288.

6) *W. Pauli i E. Valko*. Elektrochemie der Kolloide; I wyd. Wiedeń, 1929, stron 647.

Czytelnik znajdzie w tych podręcznikach i w literaturze fizjologiczno-chemicznej referującą wskazówki co do literatury specjalnej.

Nauce o układach koloidowych jest poświęcone osobne czasopismo p. t. *Kolloid-Zeitschrift* (Drezno); około 70 tomów.



## UTLENIANIA I REDUKCJE

Nie będziemy w tym rozdziale wymieniać szczegółów, które dotyczą *przemiany pośredniej* różnych ciał w tkankach, opisano je już w rozdziałach specjalnych o białku, tłuszczu; poświęcimy główną uwagę zagadnieniu *mechanizmu utleniania tkankowych* czyli rozważeniu tych wszystkich czynników, które odróżniają spalania w tkankach od spalań pozaustrojowych i współdziałają z tlenem w spalaniu ciał tkankowym.

Ażeby zrozumieć mechanizm spalań tkankowych musimy sobie przede wszystkim zdać sprawę z tego, co należy rozumieć przez utlenienie w ogólności i przypomnieć, że utlenienie lub redukcja nie zawsze oznacza bezpośredniego przyłączenia lub odłączenia tlenu.

Utlenieniem nazywamy zarówno przemianę alkoholu etylowego  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$  na aldehyd octowy  $\text{CH}_3 \cdot \text{CHO}$ , jak i przemianę aldehydu octowego na kwas octowy  $\text{CH}_3 \cdot \text{COOH}$ , choć tylko w jednej z tych przemian, zamianie aldehydu na kwas, występuje w bilansie przyłączenie tlenu, a przemiana alkoholu w aldehyd jest w rzeczywistości odwodorowaniem. Podobnie utlenieniem nazywamy zarówno przemianę siarkowodoru na siarkę ( $\text{H}_2\text{S} - \text{H} \rightarrow \text{S}$ ) jak i przemianę tlenku miedziawego na tlenek miedziowy ( $\text{Cu}_2\text{O} + \text{O} \rightarrow 2 \text{CuO}$ ), choć jedna dokonuje się przez oderwanie wodoru, a druga przez przyłączenie tlenu.

Pojęcie utlenienia obejmuje obydwie przemiany:

- 1) przyłączenie tlenu czyli *utlenowanie*;
- 2) oderwanie wodoru czyli *odwodorowanie*.

Obydwie przemiany mają tę samą głębszą przyczynę. W obydwu wypadkach, niezależnie od tego, czy zaszła zmiana w stanie związania tlenu czy wodoru, nastąpiła tego samego rodzaju *zmiana stanu elektronowego*:

Odwodorowanie siarkowodoru na siarkę czyli zamiana jonu  $\text{S}''$  na atom siarki obojętnej  $\text{S}$  nastąpiło przez *odszczepienie dwóch elektronów* z jonu  $\text{S}''$



Utlenowanie tlenku miedziawego na miedziowy czyli zamiana jonu  $\text{Cu}^{\cdot}$  na jon  $\text{Cu}^{\cdot\cdot}$  nastąpiło przez *odszczerpienie jednego elektronu* z jonu  $\text{Cu}^{\cdot}$



W obydwu wypadkach nastąpiło wraz z utlenieniem *odszczerpienie elektronów*.

*Redukcje* są odwróceniem utleniań: kwas octowy redukuje się na aldehyd octowy przez odszczerpienie tlenu, aldehyd na alkohol przez przyjęcie wodoru; tlenek miedziowy redukuje się na tlenek miedziawy przez odszczerpienie tlenu, siarka na siarkowodor przez przyłączenie wodoru; wraz z redukcją następuje przyłączenie elektronów. Przez redukcję rozumiemy zatem bądź to odszczerpienie tlenu czyli *odtlenowanie*, bądź też przyłączenie wodoru czyli *uwodornianie* lub wreszcie, ogólnie, przemiany przebiegające z *przyłączeniem elektronu*.

Dla zrozumienia całokształtu zjawisk utleniań i redukcji uogólnimy nazwy „utlenienie“ na wszystkie przebiegające z odrzuceniem elektronów, a nazwy „redukcja“ na wszystkie procesy odbywające się przez przyłączenie elektronów. W tym znaczeniu jest utlenieniem zamiana  $\text{CuCl}$  na  $\text{CuCl}_2$ , bo dokonuje się przez odrzucenie elektronu ( $\text{Cu}^{\cdot} \rightarrow \text{Cu}^{\cdot\cdot} + \ominus$ ) i zamiana jonu  $J^{\cdot}$  na atom  $J$ .

Do utlenienia chlorku miedziawego na miedziowy można, ale wcale nie musi się użyć tlenu. Tlen można zastąpić środkami utleniającymi, np. chlorkiem żelazowym; odbywa się wtedy wymiana elektronów między jonami miedzi i żelaza:



Jon  $\text{Fe}^{\cdot\cdot\cdot}$  działa utleniająco na jon  $\text{Cu}^{\cdot}$ , to jest odbiera mu elektron, przez co jon  $\text{Cu}^{\cdot}$  *utlenia* się na jon  $\text{Cu}^{\cdot\cdot}$ . Odrzucony elektron, przyjęty przez  $\text{Fe}^{\cdot\cdot\cdot}$ , *redukuje* tym samym  $\text{Fe}^{\cdot\cdot\cdot}$  na  $\text{Fe}^{\cdot\cdot}$ .

Z podanego przykładu reakcji między jonami żelaza i miedzi wynika, że utlenienie jednego ciała jest możliwe tylko dzięki jednoczesnej redukcji drugiego ciała; utlenienie i redukcja nie stanowią procesów niezależnych, lecz są dwiema częściami tej samej przemiany, *oksydoredukcji*. Także *te* przemiany, w których tlen dokonuje utlenienia są oksydoredukcjami i tak utlenienie glukozy przez tlen jest oksydoredukcją, w której glukoza się utlenia, a tlen jednocześnie redukuje.

Wróćmy jeszcze do przykładu reakcji między jonami żelaza i miedzi.

W oksydoredukcji tej uczestniczy nie tylko utleniający się jon  $\text{Cu}^{\cdot}$  i redukujący się  $\text{Fe}^{\cdot\cdot\cdot}$ , ale także produkty ich przemian, tj.  $\text{Cu}^{\cdot\cdot}$  i  $\text{Fe}^{\cdot\cdot}$ , a zatem w sumie dwa *układy oksydoredukcyjne*: 1)  $\text{Fe}^{\cdot\cdot\cdot}/\text{Fe}^{\cdot\cdot}$  i 2)  $\text{Cu}^{\cdot}/\text{Cu}^{\cdot\cdot}$ . Niepodobna stworzyć warunków, w których pozostawałyby ze sobą tylko jony  $\text{Cu}^{\cdot}$  i  $\text{Fe}^{\cdot\cdot\cdot}$ , a nie było wcale jo-



nów  $\text{Cu}^+$  i  $\text{Fe}^{2+}$ , dopiero cztery jony razem stanowią rzeczywisty układ, w którym odbywa się utlenienie układu oksydoredukcyjnego miedzi ( $\text{Cu}^+ \rightarrow \text{Cu}^{2+}$ ) przez układ oksydoredukcyjny żelaza ( $\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$ ).

#### POTENCJAŁ OKSYDOREDUKCYJNY.

Wymienione dotąd fakty nie dają odpowiedzi na pytanie: dla czego układ  $\text{Fe}^{3+} - \text{Fe}^{2+}$ , działa utleniająco na układ  $\text{Cu}^+ - \text{Cu}^{2+}$ .

Odpowiedź znajdziemy, kiedy zmierzmy *potencjał* każdego z tych dwóch układów z osobna. Układ utleniający ma potencjał bardziej dodatni od układu utlenianego. Znajomość potencjałów dwóch reagujących ze sobą układów pozwala przewidzieć, który z nich działa utleniająco, a który redukująco. Im *potencjał oksydoredukcyjny* jest bardziej dodatni, tym silniejszym środkiem utleniającym jest ten układ w stosunku do innych.

Ten sam układ może mieć różny potencjał oksydoredukcyjny, zależnie od ilościowego stosunku obydwu jego składników, składniki te wymieniają bowiem między sobą elektrony, utrzymując w ten sposób cały układ w stanie równowagi dynamicznej.

W układzie złożonym z jonów  $\text{Fe}^{3+}$  i  $\text{Fe}^{2+}$  płynie nieustanny strumień elektronów od  $\text{Fe}^{2+}$  do  $\text{Fe}^{3+}$ ; im więcej jonów  $\text{Fe}^{2+}$  jest w układzie, tym więcej zjawia się elektronów czyli tym mniej dodatni jest potencjał całego układu. Potencjał oksydoredukcyjny układu  $\text{Fe}^{3+} - \text{Fe}^{2+}$  zależy zatem od stosunku ( $\text{Fe}^{3+}$ ) : ( $\text{Fe}^{2+}$ ); im większy ten stosunek, tym bardziej *dodatni* jest potencjał układu, tym silniejszym środkiem utleniającym może być układ  $\text{Fe}^{3+} - \text{Fe}^{2+}$  w działaniu na układy oksydoredukcyjne o bardziej *ujemnym* potencjale.

Zależność między wielkością potencjału a stężeniem składników układu oksydoredukcyjnego wyraża *równanie Petersa*:

$$E = E_0 + \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{[\text{Oks.}]}{[\text{Red.}]} ;$$

[Oks.] i [Red.] oznacza tu stężenia równoważnikowe, pierwsze ciała utleniającego, drugie redukującego: w naszym przypadku:

$$E = E_0 + \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{[\text{Fe}^{3+}]}{[\text{Fe}^{2+}]}$$

Równanie Petersa jest rozwinięciem znanego wzoru Nernsta, używanego do obliczania siły elektrobodźczej ogniów:

$$E = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{p}{p_0} \text{ woltów}$$

E oznacza różnicę napięć elektrycznych między elektrodą metalową i roztworem jonów tegoż metalu, R stałą gazową (= 8316 Joulów), T temperaturę bezwzględną, F równoważnik elektrochemiczny (= 96.500 Coulombów), n wartościowość jonu zawartego w roztworze. P oznacza prężność roztworczą metalu, i ma wartość stałą i charakterystyczną dla danego metalu; p oznacza prężność osmotyczną jonów znajdujących się w roztworze i przybiera wartość proporcjonalną do stężenia jonów c, czyli  $p = k \cdot c$ .

$$E = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \ln \frac{P}{k \cdot c}$$

czyli

$$E = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \ln \frac{P}{k} + \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \ln c$$

W przypadku, gdy roztwór zawiera 1 gram jon w litrze,  $c = 1$ : i wtedy staje się zerem drugi wyraz po prawej stronie równania, a

$$E = E_0 = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \ln \frac{P}{k}$$

$E_0$  wyraża potencjał normalny czyli potencjał elektrody metalowej zanurzonej w normalnym roztworze jonów tego samego metalu.

Wzór Nernsta służy do obliczania siły elektrobodźczej w układach złożonych z metalu i jonów tegoż metalu, np. cynku metalicznego, zanurzonego w roztworze soli cynkowej, albo elektrody wodorowej, zanurzonej w roztworze jonów wodorowych. Ten sam wzór, w ujęciu Petersa pozwala także na obliczenie siły elektrobodźczej w układzie, złożonym z dwóch składników płynnych, np. roztworów soli żelazowej i żelazawej. Z natury rzeczy, w układzie płynnym, jakim jest układ oksydoredukcyjny jonów  $Fe^{III}$  i  $Fe^{II}$  nie można zmierzyć różnicy napięć bezpośrednio między sumą jonów  $Fe^{III}$  a sumą jonów  $Fe^{II}$ , lecz pomiar musi się odbyć pośrednio, a to przez zmierzenie potencjału, jaki przyjmuje elektroda platynowa po zanurzeniu w badanej mieszaninie soli żelazowej i żelazawej.

Jeżeli stężenia jonowe  $Fe^{III}$  i  $Fe^{II}$  są równe, więc stosunek stężeń = 1, wtedy w równaniu

$$E = E_0 + \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \ln \frac{[Fe^{III}]}{[Fe^{II}]}$$

odpada jako zerowy drugi wyraz po prawej stronie i pozostaje  $E = E_0$ . Pomiar potencjału sprowadza się do zmierzenia  $E_0$  czyli potencjału elektrody platynowej, zanurzonej w mieszaninie normalnych roztworów soli żelazowej i żelazawej.

Potencjał elektrody wyraża się przez różnicę napięć między nią, a elektrodą wzorcową (elektroda wodorowa normalna), której potencjał zakłada się jako równy zeru. Elektroda wodorowa normalna jest to elektroda platynowa, pokryta czernią platynową, wysycona wodorem pod ciśnieniem 1 atmosfery i zanurzona w kwasie o  $[H^+] = 1$ , czyli  $pH = 0$ .

Potencjał elektrody platynowej zanurzonej w 1 n roztworze jonów  $Fe^{III}$  i  $Fe^{II}$ , wobec elektrody wodorowej normalnej wynosi

$$E_0 = +0,75 \text{ wolta}$$

Porównajmy wielkość tego potencjału z potencjałami innych układów oksydoredukcyjnych:

Układ oksydoredukcyjny	Potencjał oksydoredukcyjny, $E_0$ (w tem. 18°C) w woltach	Układ oksydoredukcyjny	Potencjał w woltach
$Pb^{IV} - Pb^{II}$	+ 1,8	$Fe(CN)_6^{III} - Fe(CN)_6^{IV}$	+ 0,4
$Hg^{II} - Hg^I$	+ 0,92	$Cu^{II} - Cu^I$	+ 0,18
$Fe^{III} - Fe^{II}$	+ 0,75	$Cr^{III} - Cr^{II}$	- 0,4

To, co powiedzieliśmy o potencjale oksydoredukcyjnym jonów metalicznych można odnieść do układów oksydoredukcyjnych ciał *organicznych*, zawartych w tkankach. Ciała organiczne, które nie są zjonizowane, zachowują się w tkankach podobnie jak jony; w dalszej części rozdziału poznamy te szczególne *katalizatory tkankowe*, które powodują, że ciała organiczne wstępują w reakcje między sobą i przez wymianę elektronów redukują się i utleniają.

Poznamy takie układy oksydoredukcyjne, a w poniższej tabeli zebrano ich potencjały normalne, wraz z potencjałami niektórych *barwików oksydoredukcyjnych*, jeżeli stosunek składnika utlenionego do zredukowanego  $\frac{[Ox]}{[Red]} = 1$ , a  $pH = 7$ .

Dla porównania podano potencjał elektrody wodorowej i tlenowej ( $pH = 7$ ) i zebrano wszystkie układy w szeregu spadających potencjałów, to jest od najsilniejszych środków utleniających do najsłabszych.

Układ oksydoredukcyjny	$E_0$ = Potencjał oksydo- red. norm. w voltach ( $pH = 7$ )
Elektroda tlenowa. $pH = 7$ . . . . .	+ 0,81
o-chlorofenolo-indofenol utl. — zred . . . . .	+ 0,233
kwas bursztynowy — kwas fumarowy . . . . .	+ 0,015
błękit metylenowy utl. — biel*) . . . . .	+ 0,01
piocjanina (z bacc. pyocyaneus) nieb. — czerw. . . . .	— 0,034
kwas mlekowy — kwas pirogronowy . . . . .	— 0,154 (37°)
Zieleń Janusa utl. — biel . . . . .	— 0,18
hipoksantyna — kw. moczowy . . . . .	— 0,371
ksantyna — kw. moczowy . . . . .	— 0,361
Elektroda wodorowa, $pH = 7$ . . . . .	— 0,421
Metylowiologen utl. — biel . . . . .	— 0,446
Fenosafnanina utl. — biel . . . . .	— 0,525

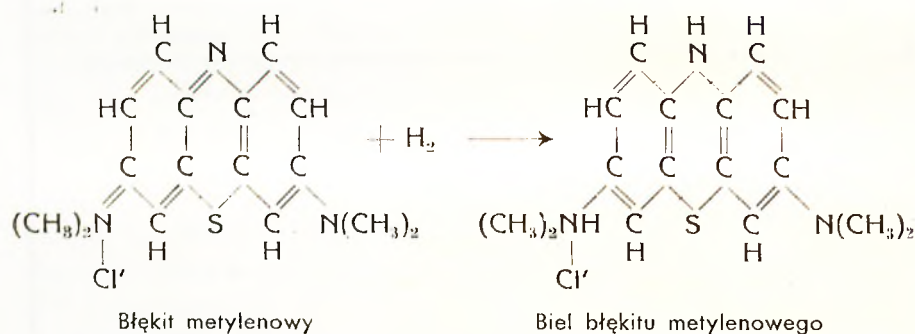
Przechodząc z kolei do utlenień i redukcji odbywających się w tkankach, nawiążemy rozpatrzenie tych przemian do wywodów poprzednich i przedstawimy zagadnienie utlenień ustrojowych w świetle *obecnych* poglądów i faktów \*\*).

\*) Porównać objaśnienia bieli na str. 530.

\*\*\*) Od czasu kiedy Lavoisier rozpoznał podobieństwo między spalaniem właściwym a utlenianiem ustrojowym, aż do czasów najnowszych nie ustała nigdy praca nad rozpoznaniem czynników, które składają się razem na mechanizm utlenień tkankowych. Prace ubiegłego stulecia (Schön-

Utlenianie materiału palnego w tkankach określa się jako *spalanie tkankowe*; ale jak pojęcie utleniania właściwych wykracza daleko poza wyobrażenia o spalaniach w tlenie, tak i utlenienie tkankowe może oznaczać przemiany chemiczne różnego rodzaju.

Dawne poglądy uległy zasadniczej zmianie, kiedy *Wieland* (1912) wystąpił z twierdzeniem, że *utleniania są w istocie odwodorowaniem*. Wykazał on, że można utlenić wodzian chloralowy na kwas trójchlorooctowy, nie posługując się tlenem, a to przez zetknięcie roztworu chloralu z czernią paladową bez tlenu; powstaje wtedy wodór; wodór pochłania czernią paladową, a stąd można go *następnie* przenieść na tlen. Rola tlenu w tym doświadczeniu ogranicza się więc do spalania wodoru, odszczepionego z wodzianu chloralowego (por. równania na str. 533). Dalszym ważnym odkryciem było stwierdzenie, że nawet w roli ciała przyjmującego wodór, czyli *akceptora* wodoru można zastąpić tlen różnymi ciałami utleniającymi; ciałem takim okazał się np.  *błękit metylenowy*; przez uwodorowanie przechodzi on w *biel* błękitu metylenowego.



Fakty zebrane w badaniach nad katalitycznym odwodorowaniem zastosował *Wieland* do tkanek: także w tkankach odbywa się utlenienie w dwu *reakcjach*:

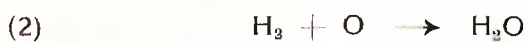
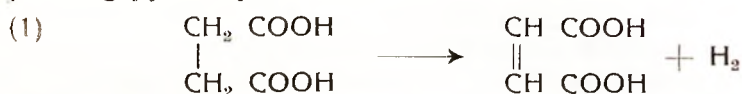
1. *odwodorowanie* materiału palnego czyli tzw. podłoża tkankowego;
2. *utlenienie wodoru*.

Na umocnienie tych pojęć wpłynęły w pierwszym rzędzie ba-

bein, Traube) stworzyły podstawę, na której rozwinęły się i dojrzały współczesne fakty i teorie.

Ocena obecnego stanu wiedzy o oksydoredukcjach tkankowych nie jest możliwa bez dokładniejszego zapoznania się z dziejami spostrzeżeń, doświadczeń i hipotez dawniejszych, a jeżeli pominęliśmy je w tym rozdziale, to tylko celem skrócenia i uproszczenia wykładu. Temu, kto chciałby rozszerzyć wiadomości historyczne, polecamy zaznajomienie się z rozdziałem IX p. t. „*Fermentacje i spalania*“ w podręczniku chemii fizjologicznej *Parnasa* (Lwów 1922) lub ze specjalnymi monografiami o utlenianiach tkankowych (por. piśmiennictwo na końcu rozdziału).

dania nad działaniem utleniającym rozcierów tkankowych; wykazały one, że zjawisko odbarwiania się błękitu metylenowego w miazdze mięsnej polega na tym, że zawarte w mięśniu ciała odwodorowują się w obecności błękitu metylenowego. Po usunięciu, przez staranne wymycie wodą, rozpuszczalnych ciał utleniających się traci miazga mięsna zdolność odbarwiania błękitu, ale można przywrócić tę zdolność przez dodanie różnych ciał do miazgi. I tak wymyta miazga mięsna, zadana bursztynianem, odwodorowuje kwas bursztynowy na fumarowy, i to zarówno jeżeli wstrząsać ją z tlenem, jak i po dodaniu do niej błękitu metylenowego, lub innych akceptorów wodoru, zastępujących w działaniu tlen. W pierwszym wypadku przebiegają reakcje:



w drugim wypadku:

Błękit metylenowy + kwas bursztynowy  $\longrightarrow$  Biel błękitu metylenowego + kwas fumarowy.

Szybkie utlenienie kwasu bursztynowego w miazgach tkankowych zdziwi każdego, kto wie, jak odporne są czyste roztwory kwasu bursztynowego na działanie tlenu i środków utleniających; błękit metylenowy nie zmienia barwy, gdy zmieszać go z czystym roztworem kwasu bursztynowego, ale odbarwi się natychmiast po dodaniu wymytej miazgi mięsnej. Jest coś w wymytej miazdze, co umożliwia szybkie odwodorowanie kwasu bursztynowego, działając podobnie, jak „czern paladowa“. Kwas bursztynowy nie jest zresztą wyjątkiem. Pobieźny przegląd ciał ulegających spalaniu w tkankach wystarcza do stwierdzenia, że są to w większości ciała trwałe i trudno utleniane.

Co powoduje, że glukoza, aminokwasy lub kwasy tłuszczowe spalają się w tkankach szybko i całkowicie w temperaturach ustrojowych i pod niskim ciśnieniem tlenu, jakie panuje w tkankach, a te same ciała, rozpuszczone w wodzie i wystawione na działanie tlenu w temperaturze 40° nie utleniają się wcale i mogą przetrwać przez długi czas bez zmian? Co powoduje, że hipoksantyna dodana do wyciągu z wątroby zamienia się natychmiast na ksantynę i kwas moczowy, a natomiast, żeby utlenić hipoksantynę w czystym wodnym roztworze, nie wystarcza nawet gotowanie ze stężonym kwasem azotowym? Jakim czynnikiem zawdzięczają tkanki zdolność utleniania?

Czynnikiem utleniającym są zawarte w tkankach *katalizatory utleniania*; nie jeden tylko, *ogólny* katalizator, skoro różne ciała spalają się w różnych tkankach, hipoksantyna np. utlenia się szybko w wą-

trobie, ale nie utlenia się w mięśniach szkieletowych, zdolnych do utleniania innych ciał.

Przeżytkiem okazało się także pierwotne określenie „o k s y d a z“, którym obejmowano w s z y s t k i e katalizatory utleniania tkankowego; wiemy dziś, że jedne czynniki przygotowują odwodorowanie podłoża tkankowego, zgoła inne spalanie wodoru, a jeszcze inne spełniają rolę ciał przenoszących wodór i tlen. Zamiast nazwy „katalizatorów“ utleniania używamy dzisiaj nazwy „układów katalizujących“ rozumiejąc przez „układ“ zespół tych wszystkich ciał, które dokonują utlenienia w szeregu szybkich, sprzężonych w łańcuchy reakcyj.

### JAK DZIAŁAJĄ I JAK SĄ ZBUDOWANE UKŁADY, KATALIZUJĄCE SPALANIA W TKANKACH?

Przez okres, lat dwudziestu do czasów ostatnich toczył się spór o istotę działania czynników, katalizujących spalania tkankowe. Wieland stał na stanowisku, że utlenienie odbywa się w tkankach dzięki katalizatorom aktywującym podłoże tkankowe, przygotowującym wodór podłoża do reakcji z tlenem. Warburg przeciwstawiał poglądom Wielanda teorię aktywacji tlenu, twierdząc, że katalizatory działają na tlen pobrany przez tkanki z krwi, przemieniając go z postaci nieczynnej w postać czynną, zdolną do utlenienia podłoża tkankowego.

Punktów spornych jest coraz to mniej: dotyczą raczej nazw niż faktów! Prawda leży pośrodku, a dawne teorie Wielanda i Warburga uzupełniają się. Zbliżenie między tlenem a podłożem tkankowym jest możliwe dzięki *współdziałaniu katalizatorów działających na tlen, i katalizatorów działających na wodór podłoża.*

Różnorodność podłoża i złożoność *układów katalizujących* wynika przede wszystkim z różnorodności *podłoża tkankowego*, a także od wyboru drogi spalania podłoża. W większości wypadków wstępnym krokiem do tej drogi jest *odwodorowanie podłoża*. Tę część układu katalitycznego, która działa bezpośrednio na podłoże, przygotowując wodór do odszczepienia i następnych reakcyj, nazywa się ogólnie *dehydrogenazą* lub *dehidrazą*.

*Dehydrogenazy są zczynami*; mają budowę białka, są ciepłoczułe i specyficzne w swym działaniu.

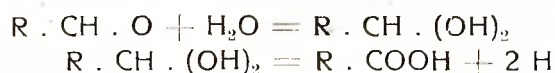
Tkanki rozporządzają dużą liczbą różnych dehydrogenaz, z których każda działa tylko na pewne podłoże; jedna dehydrogenaza działa na glukozę, inna na aminokwasy, jeszcze inna na kwasy tłuszczowe itd. Na czym polega owo „przygotowanie wodoru do odszczepienia“ przez dehydrogenazy tego dokładnie nie wiemy; w każdym razie, pod zadziaaniem dehydrogenazy, przed tym zupełnie nieczynny wodór zrywa wiązania, którymi był złączony w cząsteczkach podłoża i ujawnia zdolności do reagowania z tlenem lub innymi ciałami. Przemianę wodoru nieczynnego na czynny, która dokonuje się w podłożu tkankowym pod wpływem dehydrogenaz, określamy jako *aktywację podłoża*. W pewnych razach trudno orzec stanowczo, czy czyn, który aktywuje podłoże czyli przygotowuje je do reakcji z tle-

nem działa istotnie w ten sposób, że rozluźnia związek podłoża z wodorem, ale i w tych razach używać będziemy na określenie zaczynu nazwy dehydrogenaza. A zatem w ogólnym pojęciu: *dehydrogenazy są to zaczyny, które aktywują podłoże tkankowe czyli przygotowują je do reakcji z tlenem lub innymi ciałami. Aktywacja podłoża polega na zamianie nieczynnego wodoru cząsteczek podłoża na wodór czynny.*

Aktywność przygotowanego przez dehydrogenazy wodoru ujawnia się w rozmaity sposób. Aktywny wodór  $H_2$  może reagować wprost z tlenem cząsteczkowym i wtedy tworzy wodę utlenioną  $H_2O_2$ . W innych wypadkach aktywny wodór nie może łączyć się z tlenem, lecz działa na inne akceptory wodoru, które przyjmują wodór, a same ulegają redukcji. W ten sposób dochodzimy do rozróżnienia *dehydrogenaz dwojakiego typu: oksytropowych i anoksytropowych.*

*Dehydrogenazy oksytropowe (tlenowe)* aktywują podłoże w ten sposób, że wodór jego może się łączyć wprost z tlenem cząsteczkowym na wodę utlenioną, ale może również działać na inne akceptory wodoru. Spośród znanych dehydrogenaz działają w ten sposób:

1. *Dehydrogenaza ksantynowa*, znana głównie pod historyczną nazwą „*oksydazy ksantynowej*“; jest to zaczyn utleniający hipoksantynę na kwas moczowy; znajduje się w mleku; enzym ten jest identyczny z *dehydrogenazą aldehydową* mleka i powoduje tzw. *odczyn Schardingera* w mleku (por. *Mleko*). Dehydrogenaza aldehydowa utlenia aldehydy na odpowiednie kwasy, zarówno w obecności tlenu jak i innych akceptorów wodoru. Pośrednim produktem tego utlenienia przez odwodorowanie jest wodzian aldehydowy.



2. *Urykaza* czyli zaczyn utleniający kwas moczowy na alantoinę; znajduje się w tkankach ssaków, z wyjątkiem człowieka.

Powstanie alantoiny wymaga utlenienia, uwodnienia i dekarboksylacji kwasu moczowego. Urykaza dokonuje tylko dwóch pierwszych części przemiany i tworzy z kwasu moczowego produkt pośredni, nietrwały, który łatwo odszczepia  $CO_2$  przechodząc w alantoinę (por. str. 317).

3. *Dehydrogenaza d-aminokwasów*, czyli zaczyn dezaminujący i utleniający d-aminokwasy (nienaturalne) na odpowiednie ketonokwasy.

4. *Dehydrogenaza bursztynowa*, która powoduje utlenienie kwasu bursztynowego na fumarowy w rozcierach tkankowych, wstrząsanych z tlenem albo zadanych błękitem metylenowym.

Na przykładzie tego zaczynu stwierdzono poraz pierwszy, że odwodorowanie tkankowe może przebiegać w sposób odwracalny; zawiesina bakteryjna, bogata w dehydrogenazę bursztynową, nie tylko potrafi odwodorować kwas bursztynowy w obecności błękitu metylenowego, odbarwiając jednocześnie błękit, ale na odwrót, z dodanego kwasu fumarowego tworzy kwas bursztynowy, a biel błękitu metylenowego utlenia na niebieski barwik.





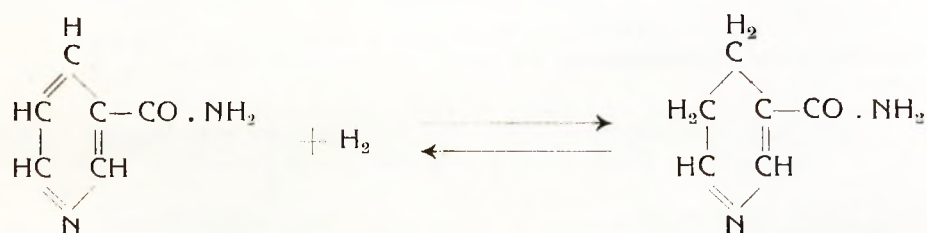
wych opiera się na współpracy dwu składników: właściwego, ciepłoczułego *enzymu* i ciepłotrwałego *koenzymu*. Prace lat ostatnich (*Warburg, Euler, Szent-Györgyi*) doprowadziły nie tylko do poznania wielu cech i szczegółów budowy chemicznej obydwu składników dehydrogenazy, ale wyjaśniły także istotę ich współdziałania.

Właściwe *enzymy* odszczepiające wodór mają budowę *białek* i wyróżniają się specyficznością w działaniu.

Mniejszą wybiórczością w działaniu odznaczają się *koenzymy*. Dotychczas odkryto i zbadano *dwa koenzymy* kilkunastu dehydrogenaz anoksytropowych. Jednym z nich jest *koenzym Warburga*, drugim *kozymaza*, to samo ciało, które spełnia rolę koenzymu w fermentacji alkoholowej. Obydwa związki mają budowę *nukleotydów purynowo-pirydynowych*, połączeń kwasu adenilowego (por. str. 301) z *amidem kwasu nikotynowego* (pirydyno-karbonowego).

Wzajemny stosunek poszczególnych składników jest w obydwu nukleotydach pirydynowych różny. *Koenzym Warburga* zawiera 3 reszty kwasu fosforowego czyli jest *fosfo-dwu-nukleotydem pirydyno-adeninowym*. *Kozymaza* jest *dwunukleotydem pirydyno-adeninowym*. Będziemy nazywać pierwszy *fosfo-kozymazą*, drugi *kozymazą*.

*Działanie* obydwu koenzymów polega na wymianie wodoru między podłożem tkankowym a grupą amidu nikotynowego. Odbywa się ona w ten sposób, że 2 atomy wodoru, aktywowanego przez właściwą dehydrogenazę, przerzucają się z podłoża na pierścień pirydynowy amidu nikotynowego, powodując zamianę jednego wiązania nienasyconego w pierścieniu pirydynowym na wiązanie nasycone. Podłoża tkankowe ulegają odwodorowaniu, np. ester Robisona na kwas fosfoglukonowy (por. wzory, str. 53), a jednocześnie koenzym uwodorowaniu: z nukleotydu pirydynowego powstaje *nukleotyd dwuhydropirydynowy*:



Amid kwasu nikotynowego  
(w nukleotydach pirydynowych)

Amid kwasu dwuhydro-nikotynowego  
(w nukleotydach dwuhydropirydynowych)

Z postaci, uwodorowanej przechodzą dwuhydro-pirydynowe nukleotydy w formę pierwotną przez oddanie wodoru na *akceptor wodoru* („żółty ferment“ albo błękit metylenowy). Tą drogą działają obydwie koenzymy dehydrogenaz, fosfo-kozymaza i kozymaza.

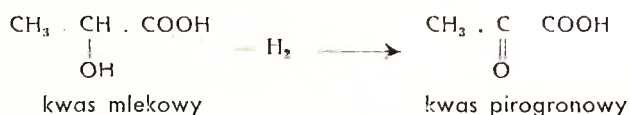
Fosfokozymazę można wyosobnić w czystej postaci chemicznej z krwi. Z 250 litrów krwi końskiej otrzymuje się 1 gram oczyszczonej fosfo-kozymazy.

Kozymaza nie jest jeszcze dostępna w tak czystej postaci chemicznej jak fosfo-kozymaza.

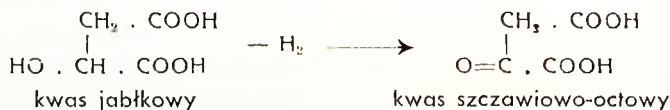
Spółród licznej grupy dehydrogenaz anoksytropowych zbadane zostały dokładniej:

### 1. Dehydrogenaza kwasu mlekowego.

Znaleziono ją w różnych tkankach zwierzęcych, w drożdżach i w bakteriach; działa utleniająco na  $\alpha$ -oksy-kwasy, a w szczególności na kwas mlekowy. Jej kofermentem jest kozymaza.

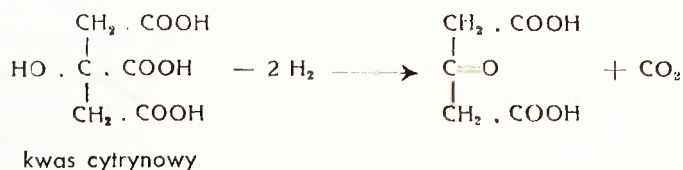


2. Dehydrogenaza kwasu jabłkowego, rozpowszechniona w tkankach zwierzęcych i w roślinach; bierze udział w cyklu przemian kwasu bursztynowego (por. str. 542), utleniając kwas jabłkowy na kwas szczawiwooctowy



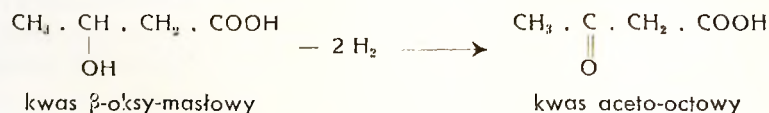
### 3. Dehydrogenaza kwasu cytrynowego.

Utlenienie kwasu cytrynowego w tkankach połączone jest z jednoczesną dekarboksylacją i przebiega prawdopodobnie w sposób następujący:

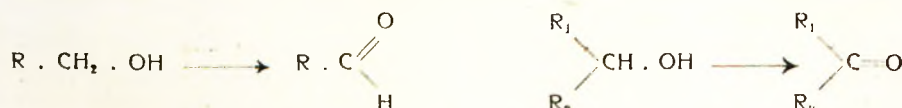


Dobrym materiałem wyjściowym do sporządzenia dehydrogenazy cytrynowej są nasiona ogórka (*Cucumis sativa*) lub wątroba bydłęca.

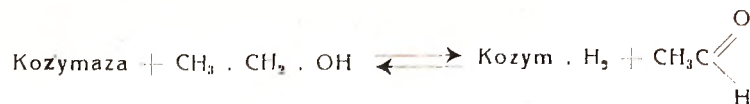
4. Dehydrogenaza kwasu  $\beta$ -oksymasłowego, zamienia kwas  $\beta$ -oksymasłowy na kwas aceto-octowy; odkryto ją w mięśniach.



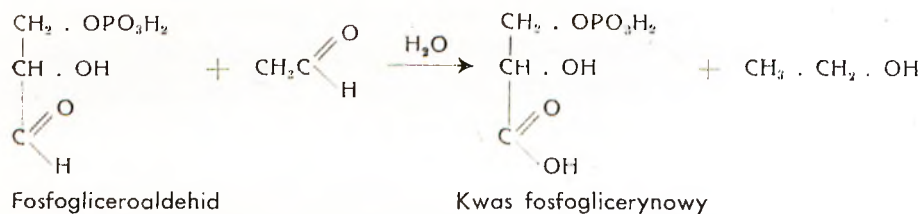
5. Dehydrogenaza alkoholowa, szeroko rozpowszechniona w tkankach zwierzęcych; utlenia alkohole pierwszorzędowe na aldehydy, a alkohole drugorzędowe na ketony.



Koenzymem dehydrogenazy alkoholowej w drożdżach jest kozymaza. Podczas odwodorowania alkoholu etylowego na aldehyd octowy ulega kozymaza uwodorowaniu na dwuhydrokozymazę; reakcja ta jest odwracalna, więc w obecności większych ilości aldehydu reoksyduje się dwuhydrokozymaza na kozymazę, a jednocześnie redukuje się aldehyd na alkohol.



Pod nazwą aldehydomutaz opisał Parnas (1910) zczyny, które katalizują w tkankach reakcje typu Canizzara czyli przemiany, w których z dwóch reagujących ze sobą cząsteczek aldehydów, jedna utlenia się na kwas, a druga redukuje na alkohol. Reakcja między fosfoglicer-aldehydem i aldehydem octowym jest właśnie przykładem tego typu przemian. Produktami jej są kwas fosfoglicerynowy i alkohol etylowy.



Aldehydomutazy rozpowszechnione są w tkankach zwierzęcych i choć podobne są w działaniu do aldehydowych dehydrogenaz, to jednak nie są z nimi identyczne.

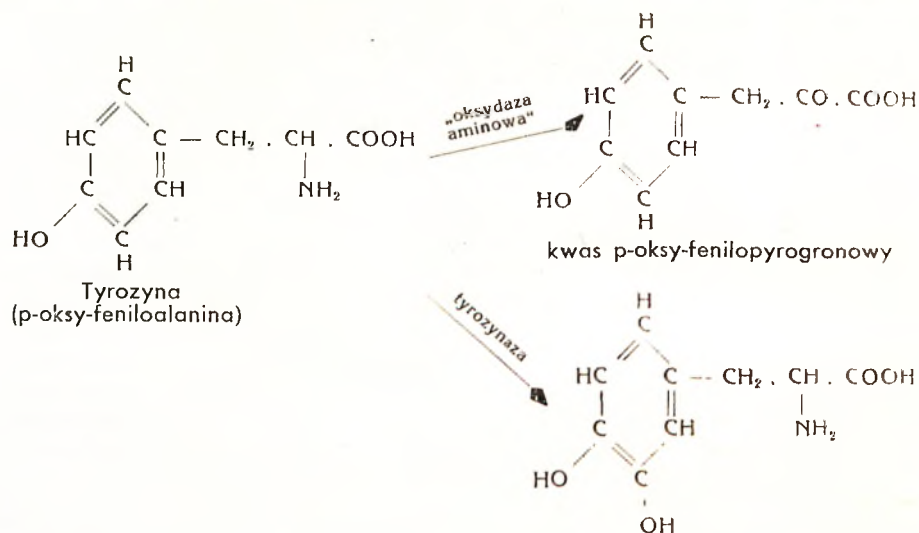
7. Dehydrogenaza glukozy (Harrison) znajduje się w wątrobie; utlenia glukozę na kwas glukonowy



8. Dehydrogenaza estru heksozomonofosforowego utlenia ester Robisona (por. str. 53) na kwas fosfoheksonowy. Wchodzi w skład układu Warburga, o którym będzie później mowa.

9. Dehydrogenaza l-aminokwasów (Krebs) czyli „oksydaza aminowa“, dezaminuje i utlenia naturalne aminokwasy na odpowiednie ketonokwasy; spośród tkanek zwierzęcych zawierają ją głównie wątroba i nerka.

Prócz tej dehydrogenazy biorą udział w utlenieniu aminokwasów naturalnych jeszcze inne zczyny. Tyrozyna zamienia się pod wpływem dehydrogenazy l-aminokwasów na kwas para-oksy-fenilopirogronowy, a pod działaniem innego zczynu utleniającego, zwanego tyrozinazą na dwuoksy-feniloalaninę; pierwszy zczyn utlenia grupę aminową, drugi grupę fenilową;



Na zakończenie ustępu o dehydrogenazach chcielibyśmy wspomnieć o jeszcze jednym zaczynie, związanym z tą grupą. Mamy tu na myśli *hydrogenazę*, odrytą przez panią Stephenson (1928) w różnych beztlenowych drobnoustrojach. Zaczyn ten działa aktywująco na gazowy, cząsteczkowy wodór, czyli usposabia go do reakcji z różnymi akceptorami, a także w specjalnych warunkach z tlenem.

#### AKCEPTORY WODORU.

O ciałach tych wspomnieliśmy już kilkakrotnie, a najważniejsze wymieniliśmy.

Akceptor przyjmuje wodór odszczepiony z podłoża przez dehydrogenazy, przechodząc w ciało uwodorowane; związek ten w obecności tlenu oddaje wodór na rzecz tlenu; powstaje w pewnych wypadkach woda, w innych woda utleniona. Akceptor wraca znowu do roli ciała przenoszącego wodór. W tej roli przypomina nam akceptor koenzymy dehydrogenaz. Różnica między ich działaniem polega na tym, że koenzymy przyjmują wodór od podłoża tylko w obecności i za pośrednictwem specyficznych dehydrogenaz, i że uwodorowane koenzymy oddają wodór zawsze akceptorom, a nigdy na rzecz tlenu.

Nie będziemy się tutaj wdawać w szczegóły budowy chemicznej poszczególnych akceptorów, gdyż omówiono je już w innych rozdziałach podręcznika \*). Interesuje nas w tej chwili sposób ich działania i „podział pracy“ w tkankach między poszczególne akceptory.

\*) Szczegóły o cytochromie są w rozdziale o barwnikach pirolowych; o glutationie w rozdziale o aminokwasach; o „żółtym fermentcie“ i kwasie askorbinowym w rozdziale o witaminach.

Krótki zarys znajdzie czytelnik w „Dopiskach“, str. 547.

Przede wszystkim kilka słów o akceptorach sztucznych. Są to rozliczne barwiki oksydoredukcyjne. Zastosowane umiejętnie mogą być doskonałą pomocą w badaniu, użyte źle lub bezkrytycznie przynoszą tylko szkodę.

Dotyczy to zwłaszcza błękitu metylenowego, którego użycie rozpowszechniło się dzięki metodom wypracowanym przez Thunberga i jego uczniów.

Użycie błękitu metylenowego może mieć cel dwojaki:

1. Oznaczanie potencjału oksydoredukcyjnego jakiegoś środowiska lub układu, w razie, kiedy określenie potencjału przez różnicę napięć względem elektrody wzorcowej jest niemożliwe.

W tym wypadku ma błękit spełnić rolę indykatora, rozdzielić się w tym stosunku na niebieski i biały składnik, aby potencjał oksydoredukcyjny tej mieszaniny był taki, jak potencjał środowiska badanego. Celem poznania stosunku między błękitem a jego bielą określa się kolorymetrycznie nasilenie barwy, jaką przyjmuje błękit metylenowy w środowisku, a na podstawie oznaczenia kolorymetrycznego wylicza się jego potencjał oksydoredukcyjny.

Oznaczenie takie ma zawsze tylko wartość doświadczenia orientującego, nawet wtedy gdy wykonano je dokładnie, ze znajomością stężenia jonów wodorowych w środowisku; i jeżeli uważano, aby ilość barwika oksydoredukcyjnego nie była zbyt wielka, i nie spowodowała przesunięcia potencjału środowiska.

2. Wykrycie specyficznej dehydrogenazy lub specyficznego podłoża. Objasnimy to na przykładach:

Stwierdzenie, że spośród różnych tkanek zwierzęcych i roślinnych tylko nasiona *Malva crispa* zawierają czynnik, który dodany do mieszaniny szczawianu i błękitu metylenowego (w atmosferze beztlenowej) powoduje odbarwienie błękitu, wskazuje na obecność dehydrogenazy szczawianowej w tychże nasionach.

Podobną procedurę można zastosować także do wykrycia podłoża. Rozporządzając np. preparatem dehydrogenazy cytrynianowej, oczyszczonym od innych dehydrogenaz, można zużyć go do wykrycia kwasu cytrynowego w mieszaninach z błękitem metylenowym. Na tej zasadzie oparł Thunberg ilościową metodę oznaczania kwasu cytrynowego, przyjmując za założenie, że czas odbarwienia określonej ilości błękitu met. w badanym środowisku jest tym krótszy, im więcej kwasu cytrynowego zawiera to środowisko. Tę samą zasadę zastosował Thunberg i jego uczniowie do ilościowego oznaczania wielu innych ciał.

Metody te, jako bardzo proste i łatwe w wykonaniu, przyjęły się ogólnie i choć wszyscy przyznają, że założenie ich zasad nie jest w pełni słuszne i że nie mogą one pretendować do nazwy metod ilościowych, to jednak nie można im odmówić znaczenia w tych wypadkach gdy chodzi o wykazanie grubych różnic ilościowych, pod warunkiem, że ma się zupełną pewność co do tego, że preparat użytej dehydrogenazy działa istotnie tylko na ciało poszukiwane, a nie działa zupełnie na inne ciała, znajdujące się w środowisku badanym.

Te same uwagi, które wypowiedzieliśmy w stosunku do błękitu metylenowego odnoszą się także do innych barwików oksydoredukcyjnych, jak różne pochodne indofenolu i kwasu indygosulfonowego.

Szczególnie wielkie usługi oddały barwiki oksydoredukcyjne w badaniu potencjału oksydoredukcyjnego żywych komórek. Do te-

go celu nadają się szczególnie niektóre barwinki kwaśne, niedyfundujące przez błonę komórkową. I. i D. M. Needhamowie (1925) wypracowali pierwsi metodę, która pozwala na *wstrzykiwanie*, za pomocą pipetki włoskowatej mikromanipulatora, drobnych ilości barwika oksydoredukcyjnego wprost do wnętrza komórki, i obliczyli, na podstawie oznaczeń kolorymetrycznych barwy indykatorowej, potencjał komórki. Ulepszoną metodę indykatorową zastosował Chambers do oznaczeń potencjału w *amebach*.

Z postępów mikromanipulacji w ostatnich latach można wróżyć, że zastąpienie metod indykatorowych do oznaczeń potencjału oksydoredukcyjnego czulszymi i dokładniejszymi metodami *potencjometrycznymi* jest kwestią krótkiego czasu.

Spośród *naturalnych* akceptorów wodoru, *glutation* i *kwas askorbinowy* odgrywają rolę przynosieli wodoru tylko w niewielu układach oksydoredukcyjnych; *glutation* przez przemianę grup sulfhidrylowych —SH . SH — na —S . S —, kwas askorbinowy, prawdopodobnie przez przemianę formy enolowej w ketonową. To samo dotyczy tych *naturalnych* barwinków oksydoredukcyjnych, które występują tylko w niektórych roślinach i zwierzętach, np. *piocyjanina* w bakteriiach *Pseudomonas pyocyanea*, *hermidyna* w roślinie *Mercurialis perrennis*, świecąca *lucyferyna* w małżoraczkach (Ostracoda), *echinochrom* w wielu szkarłupniach.

Ogólna rola przynosieli wodoru w tkankach przypada *żółtemu fermentowi* i *cytochromowi*.

„*Żółty ferment*“ spełnia rolę przynosiela wodoru przede wszystkim w spalaniach ustrojów żyjących *beztlenowo*, a *cytochrom*, którego prawie nie ma u beztlenowców, odgrywa główną rolę w spalaniach komórkowych ustrojów żyjących *tlenowo*. Przemawia za tym rozmieszczenie obydwu barwinków w przyrodzie, ich budowa chemiczna, zdolność reagowania z tlenem w tkankach, zachowanie się względem trucizn i inne cechy.

#### OKSYDOREDUKCJE BEZ UDZIAŁU UKŁADÓW CZTEROPIROLOWO-ZELAZOWYCH.

„*Żółty ferment*“, odkryty przez Warburga i Christiana w drożdżach piwnych (1932) jest związkiem złożonym z czynnej grupy prostetycznej, którą jest *żółty barwik*, *kwas laktoflawino-fosforowy* (str. 547), i białka, o masie około 70.000, na którym osadzona jest grupa prostetyczna.

Działanie żółtego fermentu w roli przynosiela wodoru wyjaśnił Warburg, posługując się modelem układu oksydoredukcyjnego; wszystkie części tego układu opracował oddzielnie, wyjaśnił ich budowę chemiczną i złączył razem w jeden z najpiękniejszych modeli, jakie kiedykolwiek stworzono dla wyjaśnienia zjawisk chemicznych w przyrodzie żywej.

Układ Warburga składa się:

1) z podłoża, którym jest *ester heksozozjednofosforowy* (ester Robisona, por. str. 53);

2) z *dehydrogenazy*, którą jest układ złożony z fosfo-kozymazy i „białka specyficznego“, czyli *enzymu* we właściwym znaczeniu, wyodrębnionego również w stanie skryształizowanym;

3) z *akceptora wodoru*, którym jest „*żółty ferment*“ Warburga; dwa atomy wodoru przerzucają się z uwodorowanego pierścienia pirydynowego w fosfokozymasie na pierścień alloksazynowy w „*żółtym fermentcie*“ (por. dopiski, str. 547), powodując przemianę żółtego barwika w jego biel; w obecności tlenu odszczepia się wodór z bieli i reaguje z tlenem, tworząc wodę utlenioną.

Przez złączenie poszczególnych składników tego układu, *in vitro*, uzyskuje się utlenienie estru Robisona na *kwas fosfoheksonowy*. Utlenienie przebiega w następujących etapach:

I. Ester Robisona + fosfo-kozymaza -- (enzym) → Kwas fosfoheksonowy + Fosfo-kozymaza uwodorowana.

II. Fosfo-kozymaza uwodorowana + „*żółty ferment*“ → fosfo-kozymaza + biel żółtego fermentu.

III. Biel żółtego fermentu +  $O_2$  → *żółty ferment* +  $H_2O_2$ .

Znaczenie „*żółtego fermentu*“ dla oksydoredukcji tkankowych, przebiegających beztlenowo, wynika ze zdolności pośredniczenia między różnymi układami oksydoredukcyjnymi. Omawiając potencjał oksydoredukcyjny układów organicznych ~~z~~znaczaliśmy, że działanie utleniające jednych na drugie możliwe jest tylko dzięki specjalnym katalizatorom tkankowym. Taki system poznaliśmy bliżej: składa się on z jakiegokolwiek dehydrogenazy, która przenosi wodór substratu na fosfokozymazę; z żółtego fermentu, który wodór odbiera fosfo-kozymazie uwodorowanej, i oddaje go innym akceptorom. W ten sposób żółty ferment okazuje się rzeczywiście enzymem, a mianowicie *swoistą dehydrogenazą uwodorowanej fosfokozymazy*, albo *uwodorowanej kozymazy*.

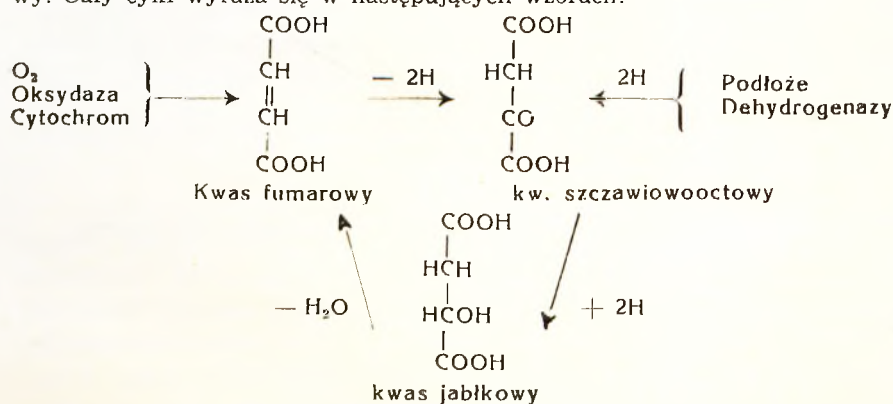
#### UTLENIANIA PRZEZ UKŁADY CZTERO-PIROLOWO-ZELAZOWE.

*Cytochrom*, czerwony barwik prawie każdej żywej komórki, występuje w tkankach zwierzęcych i roślinnych w trzech odmianach, które poznaliśmy w rozdziale o barwikach pirolowych jako: *cytochrom a*, *cytochrom b* i *cytochrom c* (str. 341).

Duże rozpowszechnienie w przyrodzie i zdolność szybkiej, odwracalnej przemiany z formy zredukowanej (hemowej) w utlenioną (hematynową) wyróżnia go spośród wszystkich barwików oddechowych i pozwala odegrać kierującą rolę w sprawach tkankowych.

Działanie cytochromu nie ogranicza się tylko do roli akceptora wodoru. Funkcja jego polega na roli, jaką spełnia w stosunku do tlenu cząsteczkowego, dzięki niej stanowi łącznik między dwiema grupami procesów chemicznych, które razem składają się na zupełny mechanizm utleniania tkankowych. Poznaliśmy tylko jedną grupę tych procesów, które odwodorują podłoże i przenoszą wodór na akceptory wodoru. Pozostają te przemiany, które pośredniczą w zetknięciu między tlenem cząsteczkowym i akceptorami uwodorowanymi. Niektóre akceptory (biel żółtego fermentu, glutation, biel błękitu metylenowego) odszczepiają wodór na rzecz tlenu, bez pomocy pośredników, ale tak się dzieje w doświadczeniach *in vitro*, w warunkach dużego zaopatrzenia w tlen. W rzeczywistości zaopatrzenie tkanek w tlen może być słabsze. Zużycie tlenu przez tkanki *in vivo* jest możliwe dzięki szczególnym czynnikom, które nazywamy oksydazami, a których rolę określa się wzorem poprzednio opisanych pojęć, jako *aktywację tlenu*.

Dzięki temu, że oksydoredukcja w układzie kwasu bursztynowego i fumarowego przebiega w tkankach w sposób odwracalny, uważał ją Szent-Györgyi za ważne ogniwo pomiędzy procesami odwodorowania podłoża i działaniem tlenu na odszczepiony wodór. Później zmienił Szent-Györgyi nieco swój pogląd i obecnie uważa, że tlen przyjęty przez tkanki po „aktywacji“ w sposób, który później opiszemy, działa na kwas fumarowy i powoduje odwodorowanie kwasu fumarowego na kwas szczawiowoocetowy. Kwas szczawiowo-octowy spełnia w tkankach rolę akceptora wodoru odszczepionego z podłoża przez różne dehydrogenazy, a przyjmując wodór ulega sam redukcji na kwas fumarowy. W ten sposób spełnia układ: kw. fumarowy — kw. szczawiowoocetowy rolę łącznika między dehydrogenazami i aktywnym wodorem z jednej strony, a cytochromem, oksydazą i aktywnym tlenem z drugiej strony. Dodać należy, że przemiana kwasu szczawiowoocetowego na kwas fumarowy odbywa się prawdopodobnie drogą pośrednią poprzez kwas jabłkowy. Cały cykl wyraża się w następujących wzorach:



#### OKSYDAZY.

Nazwy „oksydaza“ używamy tu w tym samym znaczeniu, w jakim użyli jej pierwotnie *Batelli* i *Stern* (1912) na określenie zaczynu, katalizującego utlenienie para-fenileno-dwuaminy albo utlenienie



odczynnika „nadi“ na indofenol, i dla tego zaczynu zatrzymujemy nazwę *oksydazy indofenolowej*.

Odczynnik „nadi“ czyli roztwór chlorku dwumetylo-parafenileno-dwuaminy i  $\alpha$ -naftolu nie utlenia się sam na powietrzu (pod warunkiem, że nie zawiera śladów metali, które katalizują utlenienie), natomiast w obecności oksydazy, sporządzonej z tkanek, przybiera barwę niebieską.

O obecności oksydazy w tkankach można się przekonać w następującym doświadczeniu:

Nieco miążgi z posiekanego mięśnia sercowego, przemytej kilkakrotnie większymi ilościami wody, przetrzeć dokładnie z drobnym piaskiem i m/15 roztworem Na.HPO<sub>4</sub> na jednostajną, płynną masę; po osadzeniu się piasku odlać z nad niego płyn; zmieszać płyn z odczynnikiem „nadi“ i wstrząsać na powietrzu; nastąpi zniebieszczenie.

Występowanie „oksydazy indofenolowej“ w tkankach było zagadkowym przed stwierdzeniem, że właściwym jej celem w tkankach jest zbliżenie między tlenem a *cytochromem* (Keilin 1929). Obecność oksydazy powoduje, że tlen cząsteczkowy staje się *aktywny* i utlenia dwuwartościowe żelazo *hemowe* cytochromu zredukowanego na trójwartościowe żelazo *hematynowe* cytochromu utlenionego.

Rozpowszechnienie oksydazy „indofenolowej“ czyli „cytochromowej“ w przyrodzie jest bardzo ogólne, przy czym *najwięcej oksydazy i najwięcej cytochromu jest w tych tkankach, które mają wysoką przemianę oddechową*; są to zarazem te tkanki, które wykonują dużo pracy (np. mięsień sercowy).

Co to jest oksydaza indofenolowa, i w jaki sposób aktywuje tlen? Aby odpowiedzieć na to pytanie zapomnijmy na chwilę o istnieniu oksydazy indofenolowej w ogóle, a odtwórzmy w pamięci krótko dzieje badań nad katalizą utleniającą. Początkami swoimi sięgają one czasu podstawowych prac Bertranda nad rolą katalityczną drobnych ilości metali ciężkich w przyrodzie, i prac Warburga nad wpływem żelaza na przemianę oddechową jaj jeżowca. Z tych badań wyszły dalsze prace nad rolą żelaza i innych metali ciężkich w katalizie utleniającej tkanek zwierzęcych i roślinnych, tak prace szkoły Hopkinsa nad działaniem katalitycznym nieorganicznego żelaza na utlenienie glutationu.

Ze spostrzeżeń nad działaniem tlenku węgla na zdolność zużywania tlenu przez tkanki wyszły prace Warburga nad rolą związków hemowych w utlenianiu komórkowym, zakończone odkryciem „fermentu oddechowego“. „Ferment oddechowy“ znamy już z opisu w rozdziale o barwikach pirołowych; przewyższa on wszystkie inne barwiki hemowe zdolnością do łączenia się z tlenem cząsteczkowym; dzięki tej zdolności wychwytuje tlen z krwi, ażeby go następnie oddać tkankom.

W tym miejscu urywają się fakty, pozostawiając nas bez odpowiedzi na pytanie, co powoduje odszczepienie tlenu przyjętego przez ferment oddechowy i w jaki sposób dochodzi odszczepiony tlen do działania utleniającego na podłoże.

Pozostaje droga hipotez i fakt istnienia „oksydazy“, która wykazuje tę samą czułość na działanie CO i KCN co ferment oddechowy, i ma szereg innych własności podobnych do „fermentu oddechowego“. Zarówno oksydaza jak ferment oddechowy działają aktywująco na tlen. I tu wyłania się zagadnienie czy „oksydaza“ i „ferment oddechowy“ są istotnie ciałami różnymi czy też są to tylko dwie różne nazwy na

określenie tego samego ciała. Zagadnienie to pozostaje na razie jeszcze nierozstrzygnięte, ale ostatnio mnoży się coraz więcej faktów przemawiających za tym, że „oksydaza“ i „ferment oddechowy“ stanowią jedno i to samo ciało hematynowe.

Omówiwszy oksydazę indofenolową czyli cytochromową chcielibyśmy dodać, że oprócz niej istnieją w przyrodzie inne jeszcze oksydazy, na razie mało jeszcze zbadane; jedną z nich, rozpowszechnioną szczególnie w grzybach, jest oksydaza katecholoła, nazwana takspowodu zdolności utleniania katecholu.

Nasz opis dobiega końca. Nazwaliśmy i opisaliśmy każde z ogniw łańcucha, który zaczyna się jednym końcem o podłoże tkankowe, a drugim o tlen i umożliwia złączenie wodoru podłoża z tlenem. Produktem reakcji  $H_2 + O_2$  jest  $H_2O_2$ , ale woda utleniona nie jest produktem ostatecznym. Tkanki rozporządzają zacyzynami, które rozkładają wodę utlenioną, bądź to przez wyzwolenie wolnego tlenu (*katalaza*), bądź też katalizując działanie utleniające wody utlenionej na inne ciała (*peroksydaza*) (por. 338).

Poznaliśmy szereg dehydrogenaz i akceptorów wodorowych i opisaliśmy różne drogi, na których może dokonać się złączenie tlenu z wodorem przy udziale katalizatorów tkankowych. Którą z tych dróg wybiera żywa komórka najczęściej? Prawdopodobnie drogę prowadzącą przez cytochrom i oksydazę, a więc

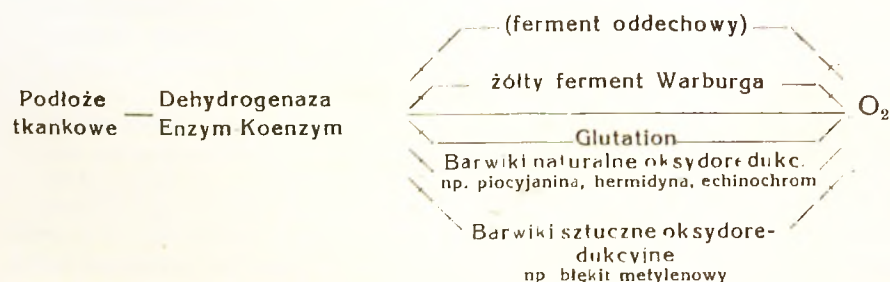
Podłoże — Dehydrogenaza — Cytochrom — Oksydaza — Tlen.

Na pierwszym odcinku drogi, obejmującym podłoże i dehydrogenazę, następuje aktywacja wodoru i ten odcinek odpowiada układowi *Wielanda*. Na drugim odcinku, obejmującym cytochrom, oksydazę i tlen, odbywa się aktywacja tlenu i połączenie go z wodorem, i ten odcinek odpowiada układowi *Warburga*.

Cytochrom spełnia rolę łącznika między obydwoma układami przez szybką i odwracalną przemianę z formy zredukowanej w utlenioną:

1) Cytochrom zredukowany utlenia się szybko w reakcji z oksydazą, zawartą w komórkach i tlenem.

Sam cytochrom bez oksydazy nie utlenia się tlenem, to też czysty, zredukowany roztwór cytochromu, sporządzony z drożdży piekarniczych lub mięśnia sercowego nie zmienia barwy i widma mimo wstrząsania z tlenem; dodatek oksydazy indofenolowej sporządzonej z mięśnia sercowego (por. str. 543) powoduje natychmiastowe utlenienie.



2) Cytochrom *utleniony* redukuje się szybko w obecności aktywowanego podłoża.

Przez wymycie miazgi mięsnej wodą można usunąć z niej ciała palne (podłoże), nie usuwając cytochromu. Badanie widmowe takiej miazgi wskazuje na to, że cytochrom znajduje się w formie utlenionej. Po dodaniu kwasu bursztynowego do wymytej miazgi zjawia się natychmiast widmo cytochromu zredukowanego.

Rekonstrukcja całego układu cytochromowego *in vitro* jest jeszcze przedmiotem badań. W pewnych razach już się powiodła. I tak udaje się utlenić cysteinę na cystynę przez złączenie z cytochromem i oksydazą. W innym wypadku udało się utlenić glukozę przez złączenie sztucznej glukozy, dehydrogenazy glukozowej, cytochromu i oksydazy indofenolowej.

#### DZIAŁANIE TRUCIZN NA SPALANIA TKANKOWE.

Istnieje wiele substancyj, które hamują albo znoszą oddychanie tkanek. Niektóre z nich powodują destrukcję komórki, to też działanie ich jest nieodwracalne i nie można przez ich wymycie przywrócić komórce zdolność oddychania. Inne działają bez trwałego uszkodzenia struktury komórkowej, a po usunięciu ich odzyskuje komórka pierwotną zdolność do oddychania. Ten drugi rodzaj trucizn nazywamy *truciznami oddechowymi*.

Zewnętrznym wyrazem działania trucizn oddechowych na tkanki jest *zmniejszone zużycie tlenu* przez tkanki, co można stwierdzić za pomocą różnych metod gazometrycznych. Pod wpływem trucizn opada zużycie tlenu przez tkanki do ułamka pierwotnej wielkości. Nie wszystkie trucizny oddechowe działają w ten sam sposób: istnieją co najmniej dwie grupy odrębnie działające.

Jedną grupę stanowią *środki narkotyczne*. Ciała te — etery, alkohole, uretany — odznaczają się zdolnością adsorbowania się na powierzchni struktury komórkowej, a przede wszystkim na białku komórkowym. W skład białka komórkowego wchodzi dehydrogenazy, i tu leży przyczyna *działania hamującego narkotyków na dehydrogenazy komórkowe*. O działaniu narkotyków na dehydrogenazy przekonąć się można przez zmieszanie kwasu bursztynowego z miazgą mięśniową i błękitem metylenowym z narkotykiem: bez narkotyku nastąpiłoby odbarwienie błękitu metylenowego, ale *barwa błękitu* nie zmienia się w obecności narkotyku.

Drugą grupę trucizn oddechowych stanowią *jady działające na oksydazę*. Przedstawicielami tej grupy są: *cyjanowodór, tlenek węgla i siarkowodór*; działanie ich polega na łączeniu się z żelazem czynnej w oksydazie hematinie na nieczynne związki. Oksydaza związana z HCN, CO czy H<sub>2</sub>S przestaje działać jako łącznik między tlenem a cytochromem, znosi się pośredniczenie przez cytochrom mię-

dzy tlenem a podłożem. Spowodować to musi w krótkim czasie obumarcie tkanek, jeżeli trucizny nie zostaną z nich wczas usunięte.

Śmierć ustroju z zatrucia cyjankiem, tlenkiem węgla i siarkowodorem ma tę samą przyczynę *ostateczną* co śmierć z uduszenia mechanicznego. *Wstrzymanie utleniań w tkankach* jest *ostateczną* przyczyną śmierci. Różne są tylko drogi, które prowadzą do porażenia spalań tkankowych. Śmierć z mechanicznego uduszenia jest wywołana zamknięciem dostępu tlenu z atmosfery do płuc. Śmierć z zatrucia tlenkiem węgla jest spowodowana związaniem hemoglobiny, uniemożliwieniem transportu tlenu poprzez krew do tkanek. Śmierć z zatrucia cyjankiem jest wywołana przez porażenie oksydazy tkankowej.

#### PIŚMIENNICTWO.

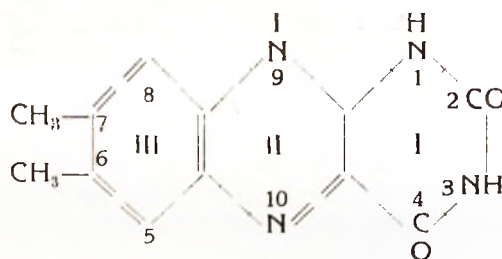
1. H. Wieland: Ueber den Mechanismus der Oxydationsvorgänge; *Ergebn. Physiol.* XX. 477. (1922).
2. T. Thunberg: a) Die biologischen Reduktions-Oxydationspotentiale. b) Der jetzige Stand der Lehre vom biologischen Oxydationsmechanismus; *Handbuch der Biochemie*. II wyd., tom uzupełniający (1930)
3. O. Warburg: Sauerstoffübertragende Fermente; *Naturwiss.* XXII. 441. (1934).
4. L. Michaelis: Oxydations-Reductions Potentiale; Berlin, Springer (1933).
5. M. Dixon: a) Oxidation Mechanismus in animal tissues; *Biological Reviews* 1929. b) Respiratory Inhibitors; *Arch. exp. Zellforschung*. XV. 17. (1934).
6. D. Keilin: a) Le mécanisme de la respiration intracellulaire; *Bull. Soc. Chimie biologique*. XVIII. 96. (1936). b) Cytochrom and intracellular respiratory enzymes; *Ergebn. d. Enzymforschung*. II. 239. (1933).
7. C. Harrison: The Dehydrogenases of Animal Tissues; *Ergebn. der Enzymforsch.* IV. 297. (1935).
8. O. Warburg u. W. Christian: Pyridin, der wasserstoffübertragende Bestandteil von Gärungsfermenten; *Helvetica Chimica Acta*. XIX. 1936.
9. H. Theorell, Das gelbe Ferment. *Ergebnisse der Enzymforschung* VI. 111 do 138 (1937).
10. René Wurmser, Oxydations et Reductions, Paryż, 1930, 381 stron.

Tadeusz Mann.

## D O P I S E K.

W artykule o *Utlenianiach i Redukcjach* Autor powołuje się kilkakrotnie na ciała, których chemia będzie dopiero w artykułach tomu II tego podręcznika obszerniej omówiona. Ponieważ tom I ukaże się przed drugim, przeto podajemy już tu zarys chemii „żółtego fermentu“.

Żółty ferment, wyodrębniony przez Warburga i Christiana z drożdży, a znaleziony później w wielu ustrojach, zawiera jako część czynną, barwik, związany z białkiem podobnie, jak *hem* jest związany z *globiną* w hemoglobinie; barwik jest związkiem heterocyklicznym *flawiną* ( $C_{13}H_{13}O_2N_4$ ), związaną z resztą kwasu fosforowego. Flawina wolna znajduje się w mleku, białku jaja kurzego, mięsie, i wielu innych materiałach, i stanowi *witaminę B<sub>2</sub>*. Flawina (laktoflawina) jest pochodną dwumetylo-izo-aloksazyny, w której azot 9



dźwiga resztę *d-rybitolu*, więc alkoholu, powstającego przy redukcji *d-rybozy*: —  $CH_2 \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH_2OH$ .

Jeden z wodorotlenów — prawdopodobnie na węglu 5 — rybitolu jest zestryfikowany z resztą kwasu fosforowego, i przez tę resztę związany z białkiem. *Żółty ferment* — nie flavina sama! — przyjmuje dwa atomy wodoru, które przyłączają się do rdzenia I, i daje *biel żółtego fermentu*: wodór ten może być przeniesiony na żółty ferment przez czerń platynową, albo przez *uwodorowaną kozymazę* lub fosfo-kozymazę. Z bieli żółtego fermentu wodór może przejść na błękit metylenowy, dając biel błękitu, albo na tlen atmosferyczny, dając wodę utlenioną.

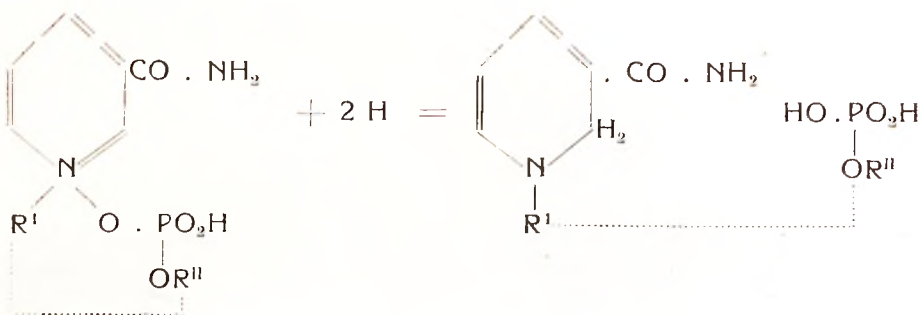
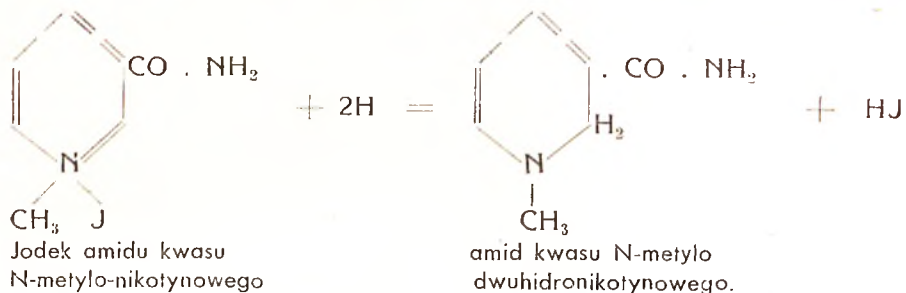
Również o kozymazie i fosfokozymazie podamy tu niektóre wiadomości, ponieważ w innych rozdziałach podręcznika nie znalazła się po temu sposobność. Na trop fosfokozymazy wpadli Warburg i Christian w roku 1932, poszukując substancji (której obecność stwierdzili w krwinkach końskich) nieodzownej dla przeniesienia wodoru z estru Robisona na żółty ferment.

Okazało się, że poszukiwane ciało składa się z części białkowej i części o charakterze nukleotydu, zawierającej jednak oprócz adeniny, rybozy i reszt fosforanowych nową zasadę, mianowicie *amid*

*kwasu nikotynowego* (kwas nikotynowy = kwas  $\beta$  pirydino-karbo-nowy). Substancję nukleotydomą udało się wyosobnić i stwierdzić, że składa się ona z cząsteczki adeniny, amidu kwasu nikotynowego, dwu reszt pentozy i trzech reszt kwasu fosforowego. Również i część białkową — *właściwą dehydrogenazę* — udało się wyizolować w stanie skrytalizowanym i bardzo czystym. Część nukleotydoma okazała się jak najbliższej spokrewniona z *kozymazą* drożdżową, ciałem, którego obecność jest warunkiem oksydoredukcji w fermentacji alkoholowej. Fosfokozymaza różni się od kozymazy tylko tym, że zawiera o jedną resztę fosforanową więcej, resztę tę można wprowadzić w kozymazę przez działanie kwasu fosfo-pirogronowego i enzymów mięśniowych. Ciało nukleotydomowe, znalezione przez Warburga w krwinkach końskich jest zatem *fosfo-kozymazą*. Budowę tego ciała wyobrażamy sobie w sposób następujący: składa się ono z kwasu adenilowego, z którym jest połączony (zupełnie analogicznie zbudowany) nukleotyd amidu kwasu nikotynowego, złożony z rybozy, amidu kwasu nikotynowego, i reszty fosforanowej. Z tym kompleksem dwunukleotydomym jest związana trzecia reszta fosforanowa. Szczególną własnością fosfokozymazy jest to, że ciało to przejmuje wodór (2 H) z hydrosiarczynu albo też od estru Robisona, jako donatora wodoru, pod działaniem dehydrogenazy, o której była mowa. Powstaje przez to dwuhydro-fosfokozymaza, która jest zcharakteryzowana przez pochłanianie światła długości około 3400 Å, przy czym to pochłanianie światła powoduje, przy naświetleniu światłem pozafioletkowym, bardzo znamiennej *białą fluorescencję*. Z analogicznych badań nad pochodnymi pirydynowymi (w szczególności nad jodkiem umetylowanego w azocie rdzeniowym amidu kwasu nikotynowego) wykazały, że wodór przyjęty przez fosfokozymazę wchodzi w rdzeń pirydynowy; stąd wynika, że amid kwasu nikotynowego stanowi istotną czynną część fosfokozymazy, a także i kozymazy.

Funkcja rdzenia pirydynowego jako akceptora i donatora wodoru, więc jako ciała odwracalnie przyjmującego i oddającego wodór, jest ściśle związana z tym, że azot rdzeniowy jest pięciowartościowy w formie utlenionej, w formie odtlenionej (uwodorowanej) trójwartościowy. Przy wodorowaniu wymienionej powyżej pochodnej metylowej odszczepia się jodowodór; analogicznie odszczepia się z fosfokozymazy reszta fosforanowa przy wodorowaniu, a przyłącza się z powrotem przy odwodorowaniu. Przemiany te przedstawiają podane poniżej wzory dla jodku amidu metylo-nikotynowego, i dla fosfokozymazy.

Fosfokozymaza jest luźnie związana z dehydrogenazą krwinek czerwonych, z którą współdziała; wiązanie to jest o wiele luźniejsze, aniżeli wiązanie białka z flawiną w fermentie żółtym i wystarczy zmieszać fosfokozymazę z dehydrogenazą, ażeby razem działały.



Po lewej stronie reszta pochodnej pirydynowej w fosfokozymazie, znaki  $\text{R}^{\text{I}}$  i  $\text{R}^{\text{II}}$  oznaczają reszty cukrowcowe (rybozę). Dla większej jasności nie zaznaczono powiązań między resztami  $\text{R}^{\text{I}}$  i  $\text{R}^{\text{II}}$ , które należą do układu dwunukleotydowego. Po prawej stronie pochodna pirydynowa w stanie uwodorowanym, jako dwuhidro-fosfo-kozymaza. Związek między stojącą na prawo resztą  $\text{HO} \cdot \text{PO}_2\text{H} \cdot \text{OR}^{\text{II}}$ , a pozostałą w związku bezpośrednim z pirydyną resztą cukrowcową  $\text{R}^{\text{I}}$  nie zatracił się! Z dwu wodorów przyjętych przez fosfokozymazę rdzeń pirydynowy przyjął tylko jeden atom, drugi wszedł do reszty fosforanowej, przy czym przybył jeden wodór odszczepialny jako jon wodorowy. We wzorach nie wypisano wodorów na rdzeniu tam, gdzie węgle są połączone tylko z pojedynczymi wodorami.

*J. K. Parnas.*

## I N D E K S

- Absorpcja 469.  
Aceton 122.  
Acetocholina **127**;  
działanie 128.  
Acetylo-alanina 218.  
Acydemia 444.  
Acydoza 444 p. kwasica.  
A d a i r: masa cząst. białek 247.  
A d a m k i e w i c z - H o p k i n s: od-  
czyn 232, 277.  
A d i s o n choroba 368, 369, 371.  
Adenaza 316.  
Adenina **295 — 6**;  
przemiana w ustroju 311, 316.  
Adenoton 312.  
Adenozyna 298;  
pochodne w lecznictwie, 312,  
przemiana w ustroju 315 — 6.  
Adrenalina **231**, 369.  
Adsorpcja wewnętrzna 454, **455**.  
błonki powierzchniowe 458, 461,  
ciała powierzchniowo czynne 458.  
nasylenie powierzchni 458.  
warstewki jednocząsteczkowe 457.  
Adsorpcja zewnętrzna **463**;  
izoterma 469,  
na powierzchni kryształu 464,  
przez przyłączenie 465, 467,  
wymenna 466, 467,  
w badaniach biochemicznych 460.  
Agar 85, 494.  
Aglukony 29.  
Aglutynacja 478.  
Agmatyna 226  
Agnosterol 152.  
Agregacja 274, **279**, 490 — 1.  
Akceptory wodoru 534, **538**;  
sztuczne 539,  
naturalne 365, 540.  
Akroleinowa próba 103,  
Aktynohematyna 321, 243.  
Alanina **217**, 221, 245, 261.  
 $\alpha$  i  $\beta$  223.  
Alanilo-glikokol 236.  
Alantoina 311, 317, 533.  
Albuminy 245, 247, 249, 263, 265, 269,  
**283**;  
warstewka jednocząsteczkowa 357,  
zawiesina koloidowa 478.  
Aldehyd glicerynowy 63;  
stereochemia 33, 60,  
a rozkład cukru 48.  
Aldehyd fosfoglicerynowy 52, 537.  
Aldehyd mrówkowy w syntezie skro-  
bi 362;  
w rozkładzie cukru 48.  
Aldehyd octowy — przemiana cukrów  
537;  
przemiana na kw. tłuszczowe 114.  
Aldehydomutazy 537.  
Aldozy, genealogia 63.  
Alizaryna 179.  
Alkalemia 444.  
Alkaloza 430, **442**;  
wpływ na przemianę wapnia i fosfo-  
ru 399.  
Alkaptonuria 231, 372.  
Alkohol cerylowy 125.  
Alkohol cetylowy 125.  
Alkohol mirycylowy 125.  
Alkohol rybitofosforowy 302.  
Alkohole niedogonowe 220.  
Allen i Wintersteiner: wyizo-  
lowanie progesteronu 172.  
Allocholesterol 152.  
Allolaktoza 72.  
Allopregnanolon 173, 175.



- Aloza 30.  
 Altroza 30.  
 Amandyna 249.  
 Ameba sztuczna 460.  
 Amfofile 14.  
 Amid kwasu nikotynowego 303, 312—3;  
   rola w utlenianiu tkankowym 535,  
   548 — 9.  
 Amidy aminokwasów 224.  
 Amilazy 71, 79.  
 Amilopektyna 83.  
 Amiloplasty 77.  
 Amiloza 83.  
 Aminoetanol 126, p. kolamina.  
 Aminocukry 55.  
 Aminokwasy 211;  
   amfoteryczne własności 215,  
   amidy 224,  
   aromatyczne — rozkład w ustroju  
   371 — 2,  
   bezwodniki 237,  
   budowa 239,  
   budowa stereochemiczna 212, 217,  
   elektrochemia 259,  
   dyfuzja przez błony sitczkowe 499,  
   masa cząsteczkowa (tab.) 221,  
   optyczne własności 212, 126,  
   punkty izoelektryczne 261 (tab.),  
   rozdzielanie 244,  
   rozpuszczalność (tab.) 221,  
   stałe dysocjacji (tab.) 261,  
   systematyka 216, 220,  
   własności grupy  $\text{NH}_2$  212,  
   własności grupy  $\text{COOH}$  214,  
   zawartość w białkach (tab.) 245,  
   źródło ciał ketonowych 122.  
 Aminopuryny 296.  
 Aminowielopeptydaza 250.  
 Amoniak, w białkach 224 (tab.) 245;  
   źródła w ustroju 317.  
 Amygdalina 29.  
 Amylaza, p. amilaza.  
 Anasterol 154.  
 Anderson: woski prątków gruzli-  
   czych 124.  
 Androstan 163.  
 Androstandiol 165 — 6.  
 Androstandion 165 — 6.  
 Androstanol 165 — 6.  
 Androstendion 175.  
 Androstendiol 165 — 6.  
 Androsteron 163 — 4, 175.  
 Angström, jednostka 5.  
 Anhydraza węglanowa 252, 386.  
 Aniony 7.  
 Antocjany 29.  
 Apioza 56.  
 Apozymaza 534.  
 Arabinoza 38, 58 — 9.  
 Arginina 225, 245, 261.  
 Arginaza 226.  
 W. Arnold: katemoglobina 329.  
 Arszen 406;  
   zawiesina  $\text{As}_2\text{S}_3$  474.  
 Askosterol 154.  
 Asocjacje międzycząsteczkowe 12;  
   białka 276.  
 Asparagina 221, 224.  
 Asparaginaza 224.  
 Astacyn 181, 205.  
 Astbury: budowa włosów 253, 275.  
 A. T. 10 158.  
 Atom 5, modele 3.  
 Autokataliza 520.  
 Awitaminoza A 196.  
 Azafryn 181, 205;  
   wzór 185.  
 Azot, w białkach 243, 246;  
   przyswajanie 35, 360.  
 Bach: badania nad katalazą i pero-  
   ksydazą 338.  
 Bacterium coli, rozkład kw. nukleo-  
   zydo-5-fosforowych 315.  
 Bacterium xylinum, działanie na cu-  
   krowce 49 — 50.  
 Baeyer: aldehydowa synteza skrobi,  
   hipoteza 362.  
 Bakterioruberyn 207.  
 Barcroft: krzywa dysocjacji oksy-  
   hemoglobiny 332.  
 Barwiki antracenenowe 375.  
 Barwiki bilirubinowe 319.  
 Barwiki hemowe (żelazo-porfirynowe)  
   321, 325.  
 Barwiki liścia, rozdzielanie 345.  
 Barwik magnezo-porfirynowy 321, 345.  
 Barwiki miedzi-porfirynowe 321, 345.  
 Barwiki metalo-porfirynowe 321.  
 Barwiki oksydoredukcyjne, naturalne  
   540;  
   sztuczne 539.  
 Barwiki pirolowe 319.  
 Barwiki purynowe (pteryny) 373.  
 Barwiki pyrazynowe 374.

- Barwiki zwierzęce 367.  
 Barwiki żółciowe 353 — 4;  
 w roślinach 355.
- Batelli i Stern: oksydazy 542.
- Bądzynski i Humnicki: izolowanie koprosterolu 150.
- Beckmann, termometr różniczkowy 412.
- Becquerel: zjawisko 507.
- Bergmann i Zerwas: metoda syntezy wielopeptydów 235.
- Bernal: pomiary wielkości drobin steroli 146.
- Bernard, Claude: odkrycie glikogenu 79;  
 izolowanie glikogenu 81,  
 odkrycie HbCO 343.
- Bertrand, Gabriel: działanie bac. xylinum 49;  
 lakaza 369,  
 metale ciężkie — katalizatorami 543.
- Berzelius: kataliza 515.
- Betaina 127.
- Betaina tio-histydyny 227.
- Bezwodnik dwuglikolowy 234.
- Bezwodnik glikokolu i kw. glutaminowego 237.
- Bezwodnik lizyny i kw. glutaminowego 238.
- Bezwodniki cukrowe 57.
- B i a l: próba 138.
- Białaczka, poziom kw. moczowego 317.
- Białka **211**;  
 adsorpcja 259, 458,  
 agregacja 274,  
 budowa cząsteczki 249, 251 — 258,  
 denaturacja 274 — 5, 463, 474, 478.  
 dializa 242,  
 dysocjacja 259 — 264,  
 dyspersja 274,  
 elektrochemia **259**,  
 elektromotoryczne siły dyfuzyjne 450.  
 kataforeza, 265, 266.  
 izolowanie 241, 279, 486,  
 jako moderatory ustroju 428.  
 klasyfikacja **278**,  
 koagulacja 274,  
 koloidy chroniące 274, 485.  
 krystalizacja 242,  
 lepkość 271 — 3, 482 — 3,  
 ładunek 273,  
 masa cząsteczkowa 247 — 9,  
 niedoborowe 246,  
 odczyny 276,  
 optyczne własności 256,  
 proste **279**,  
 obojętne i słabo kwaśne 282,  
 zasadowe 280,  
 przemiana w tłuszczce, w cukier 113,  
 punkty izoelektryczne 263 — 5, 267,  
 rozpuszczalność 269, 273,  
 równoważniki elektrochem. 265,  
 skład 211, 241, **243 — 7**,  
 skład aminokwasów (tab) 245,  
 sympleksy 74, 132, 205, **287**, 306,  
 trawienie 250,  
 wiązanie z kwasami i zasadami 264,  
 wiązania aminokwasów 252,  
 wiązania 253,  
 woda wolna 483 — 4,  
 woda związana 271, 483 — 5,  
 wytrącanie 266, 267, 274, 277, 486,  
 zole 270,  
 złożone **286**,  
 żele 273.
- Białko Bence Jones'a 245, 249.
- Białko surowicze (albumina) 247.
- Biksyn 181, **205**;  
 wzór 185.
- Bilans kwasów i zasad 429.
- Bileny 353.
- Bili-dieny 353.
- Bili-eny 353,
- Bilirubina **350**;  
 odczyn **Gmelina** 351, 355,  
 produkty redukcji 353,  
 produkty sztucznego rozkładu 351,  
 produkty utlenienia 355,  
 wzór 352,  
 a żółtaczka 354.
- Bilirubinoidy 320 — 1, **350**.
- Bilipurpuryna (p. filoerytryna) 347.
- Bili-trieny 353.
- Biliwerdyna 353, 355.
- Biuret 238.
- Blackman: rekeja 365.
- Bloch: pochodzenie adrenaliny i melaninów 369.
- Bloor: fosfatydy a cholesterol 140.
- Błękit metylenowy, akceptor wodoru 530, 539.
- Błony haptogenowe 459,  
 Błony kolodionowe 498,  
 Błony komórkowe 142, 506.  
 Błony niesymetryczne 505.

- Błony powierzchniowe 24, 461.  
 Błony półprzepuszczalne 408, 458, 497;  
 wpływ wapnia, potasu i sodu 142,  
 390.  
 Błony siateczkowe 498.  
 Błonnik 76, 84;  
 budowa 21, 86, 253,  
 rozkład 85,  
 wzór 87.  
 Boeseken: dowód budowy  $\alpha$  i  $\beta$   
 glukozy 41.  
 Bohr: krzywa dysocjacji oksyhemo-  
 globiny 332.  
 Bourdillon: produkty naświetla-  
 nia ergosterolu 156.  
 Brachet: kw. nukleinowe w rozwo-  
 ju jaja 313.  
 Brom 405.  
 Brown: ruchy 476.  
 Brücke: odczynnik 277.  
 Budowa ciał stałych 15.  
 Budowa materii 5.  
 Bunsen: prawo 497.  
 Burian 318.  
 Butenandt: hormony płciowe 163,  
 164, 172.  
 Cannizzara reakcja 116, 125, 537.  
 Carr i Price: odczyn 188.  
 Casonowa: odczyn 133.  
 Celobioza, 68, 74, 88;  
 wzór 67, 70.  
 Celofan 498.  
 Celuloza 76, p. Błonnik.  
 Ceramidy 135, 137, 138.  
 Cerebron, 137.  
 Cerebrozydy 136, p. Galaktolipidy.  
 Cerydy 124, p. Woski.  
 Chambers 540.  
 Chevreuil: cholesteryna 145.  
 Chinowina 56.  
 Chinydron 431.  
 Chitozan 86.  
 Chitozamina 55, 75, 286.  
 Chityna 55, 86, 87, 89.  
 Chlor 383;  
 a transport  $\text{CO}_2$ , 387.  
 Chlorek sodowy 383, 386;  
 wydalanie 388.  
 Chlorofil 321, 345, 401;  
 a karotenoidy 187, 193, 199, 204,  
 budowa 346,  
 izolowanie 189, 345,  
 optyczne własności 349, 361,  
 przenoszenie wodoru 365 — 6,  
 rola w asymilacji  $\text{CO}_2$  361 — 365, 349,  
 wzór 349.  
 Chlorofilaza 350.  
 Chlorofilid a i b 346, 348.  
 Chlorofilina a i b 346.  
 Chlorokruoryna 321, 342, 343;  
 widmo adsorpcyjne 335.  
 Chloroplasty 345, 361.  
 Chloroplastyna, 361.  
 Chloroporfiryna 348.  
 Chlororafina 374.  
 Chloryna e 346, 348.  
 Cholestan 150, 151, 160.  
 Cholestanol 150, 153.  
 Cholesterol 145, 148, 151,  
 a fosfatydy 140, 142, 486,  
 błony komórkowe 142,  
 odróżnienie od fitosterolu 153,  
 połączenia 125, 287,  
 produkty przemiany 150, 152, 174,  
 175,  
 synteza w utroju 176.  
 Cholestenon 152, 175.  
 Cholesteryna 145, p. Cholesterol.  
 Cholina, 126, 222;  
 w fosfatydach 130, 132, 135.  
 Chondoityna 75.  
 Chondrozamina 55, 75, 286.  
 Chondrozyna 75.  
 Chromoproteidy 286.  
 Chromatografia adsorpcyjna 189.  
 Chromoplasty 192.  
 Chromatofory 192.  
 Cinchol 153.  
 Collip: parathormon 396.  
 Cook i Dodds: substancje rujo-  
 pędne 168.  
 Cori: ester 53, 313.  
 Cukier inwertowany 92.  
 Cukier gronowy 29, p. Glikoza.  
 Cukier mlekowy 29, p. Laktoza.  
 Cukier słodowy 29, p. Maltoza.  
 Cukier trzcinowy 45, p. Cukroza.  
 Cukraza 73, p. inwertaza.  
 Cukrowce 29;  
 cyklitole 64,  
 estry 52,  
 genealogia d-aldoz 63,  
 odtlenione 55,  
 odczyn z fenilohydrazyną 46,  
 odczyn Trommera 48,  
 odczyny aldehydowe 35,

- proste (ozy) 30,  
 przemiana w tłuszcze 112,  
 powstanie z białka 113,  
 powstanie z kwasów tłuszczowych 120,  
 redukcja 49,  
 stereochemia 33, 36, 37,  
    $\alpha$  i  $\beta$  41,  
   epimery 45, 37,  
   formy pyranowe i furanowe 36 — 39,  
   **l i d** 33,  
 synteza w roślinie 350, **361**,  
 utlenienie 50,  
 wzory pierścieniowe 36 — 37, 41,  
 wzory płaskie 38,  
 złożone (ozydy) **66**.  
 Cukroza 13, 67, 70, **72**;  
   w moczu 63.  
 Cukrzyca, a przemiana tłuszczowa 11, 116, 121, 122;  
   przemiana białka w cukrowce 113.  
 Cyjaneiny 367.  
 Cyjanhidrynowa synteza 61.  
 Cyjanhemoglobina 321, 326, 337.  
 Cyjanowodór, zatrucie 546.  
 Cyklitol 64.  
 Cykloheksan, izomery cis-trans 26 — 27.  
 Cyklopentanofenantren 146, **147**, 160.  
 Cyklopoieza 176.  
 Cymaroza 55.  
 Cynk **406**.  
 Cyprynina 280.  
 Cysteina 228.  
 Cystyna 221, **228**, 245, 261.  
 Cystynuria 228.  
 Cytochrom **341**;  
   oksydaza indofenilowa 533,  
   odkrycie 319, 321,  
   rola w oddychaniu tkankowym 341, **541**,  
   rozdzielenie od hemoglobiny 432,  
   widmo adsorpcyjne 335,  
   wykrycie w drożdżach 342.  
 Cytochromowy układ 545.  
 Cytoliza 133.  
 Cytozym 134.  
 Cytozyna 294.  
 Cytrulina 227.  
 Cytydyna 297.  
 Częsteczka, 5, 8, 18,  
   dipolowe, 7, 9, 12, 13, 15, 464, 465, 499,  
   nietczkowe, 23.  
 Częsteczkowe objętości 17,  
   oznaczenie na podstawie refrakcji 498,  
   oznaczenie w warstewce adsorpcyjnej 257, 457, 461.  
 Częsteczkowe stężenie 413 - 414;  
   u zwierząt zmienno i stałoośmoticznych 414,  
   regulacja 414.  
 Czerwień fenolowa, 434.  
 Czterocukrowce 70.  
 Czwór nukleotydy 304.  
 Czwór nukleotyda 315.  
 Czynniki ograniczające 363, 364.  
**Ć w i e t**: karotenoidy 180, 201, 204,  
   chromatografia adsorpcyjna 189.  
 D a k i n, rozkład jądra benzenowego w ustroju 372 i F r i e d m a n,  $\beta$ -oksydacja 119.  
 D a l e i F e l d b e r g, działanie acetylocholino 128.  
 Dehydro - androsteron **164**, 175.  
 Dehydrobilirubina 355 p. biliwerdyna.  
 Dehydrogenazy (dehidazy), **532**,  
   aldehydowa 533,  
   alkoholowa 536,  
   d-aminokwasów 533, 537,  
   anoksytropowe **534**,  
   bursztynowa 533,  
   estru heksosojednofosforowego 357,  
   fosfokozymazy 538,  
   glikozy 537,  
   ksantynowa 533,  
   kwasu cytrynowego 536,  
   kwasu jabłkowego 536,  
   kwasu mlekowego 534, 536,  
   kwasu oksy-masłowego 536,  
   oksytropowe **533**.  
 Dekalan, izomery cis - trans 27, 28, 147.  
 Dekarboksylacja aminokwasów 214,  
   kwasu pirogronowego 114.  
 Dekstryny 79.  
 Dektroza 30, p. glikoza.  
 Denaturacja, p. Białko.  
 D a n g e r i D a w i d wyizolowanie testosteronu 164.  
 Desaturacja kwasów tłuszczowych 116, 139.  
 Desorpcja 648.  
 Deuterium 5.  
 Deuteroporfiryna **323**,  
   otrzymanie 321.  
 Dezaminacja, aminokwasów 213, 317,

- aminopuryn 317,  
w nerce 216.
- Desoksyryboza 59, 293, 294.
- Desoksytydina 298.
- Desoksymetylourydina 298, p. Tymozyna.
- Desoksyrybozydy pirymidynowe 298, p. Nukleozydy.
- Desoksyhipoksantyna 298.
- Desoksygwanozyna 298, 299.
- Desoksyrybozydy purynowe 298, p. Nukleozydy.
- Desoksyadenozyna 299.
- Desaminazy 216, 315 — 316.
- Diastazy p. Amilazy.
- Diwicyna 294.
- Diacyduria 123.
- Dializa 243.
- Diament, budowa 20, 21.
- Dieta bezpurynowa 318.
- Digitoksygeniny 174, 176.
- Digitonin, związki z sterolami 149.
- Digitoksoza 55.
- Diureza, działanie potasu 390.
- Dna 317.
- Doisy, wyizolowanie oistradiolu 167.
- Donatory wodoru ester Robisona 541, 548,  
rdzeń pirydynowy 548.
- Donnan, równowagi 499.
- „Dopa“ 231, p. dwuoksyfeniloalanina.
- Dopa - oksydaza 369.
- Drobnoustroje, zawartość karotenoidów 207.
- Drzewnik 84, 89.
- Dulcytol 30, 49, 50.
- Dutrochet, osmometr 408.  
„ „ zjawisko 505.
- Dyfuzja 415,  
czynnik uwodnienia 499,  
potencjały 447,  
przez przegrody 496, 497, 498,  
spółczynnik 496,  
wymierna 504.
- Dwuacetylochitozan 86.
- Dwucukrowce, 66, 70.
- Dwuhydromezobilirubina 353.
- Dwuhydrocholesterol 150, 164, 175,  
w ustroju 177.
- Dwuhydrourydina 297.
- Dwuodotyrozyna 231.
- Dwuoksyfeniloalanina 231.
- Dwuprotaminy 280.
- Dwupeptydaza 250.
- Dwupirylometan 322.
- Dwunukleotydy adeninowe 303, 312,  
535, 548.
- Dwutlenek węgla 429,  
pęchryki płucne, dyfuzja 497,  
prężność 445,  
w tkankach 387,  
przyswajanie 362, 366,  
wkrwi 386, 442,  
związek z hemoglobina 435, por.  
karbhemoglobina.
- Dwuwęglany we krwi 386, 387, 440 —  
446.
- Echinochrom 540.
- Edestyn 241, 245, 249, 263, 265, 270.
- Egzosmoza 410.
- Ehrlich, odczyn 354.
- Ekscezyn 275.
- Ekwilina, ekwilenina 168.
- Elektroda chinhydronowa 431,  
kalomelowa 431,  
szklanna 431, 434,  
wodorowa 430.
- Elektrodializa 242.
- Elektrolity 7, 416,  
dysocjacja 418, współczynniki 426,  
przepuszczalność błon sitczkowych 499,  
przewodnictwo cząsteczkowe 448,  
wpływ na zawiesinę koloidową 477,  
współczynnik aktywności 417.
- Elektrostatyczne: potencjał 470,  
przyciąganie 7,  
siły w cząsteczce 9.
- Elektrony 5, 6.
- Elektryczny nabój elementarny 5.
- Embden, ciała acetonowe z kwasów  
tłuszczowych 121, 122,  
ester 53, 313.
- Emulsja 106, 460, 488.
- Emulsoidy 478 p. koloidowe roztwory.
- Emulsyna 69, 44.
- Edometry 493.
- Endosmoza 410,  
elektryczna 469, 471, 472, 505.
- Enolowa forma 294.
- Enzymy, rozdzielanie 468,  
białkowe 240, 250.
- Eozyna 648.
- Epigwanina 311.
- Epimeria 28, 45.
- Epiramnoza 56.

- Ergostan 154.  
 Ergosterol 153, 396,  
 a witamin D 158,  
 produkty naświetlania 154,  
 synteza oistronu 171,  
 własności rujojędne pochodnych 168.
- Ergotioneina 227.  
 Erytroza 63.  
 Ester Corich 53, 313.  
 Embdena 53, 313.  
 Hardena-Younga 53, 54.  
 heksozozjednofosforowy w układzie  
 Warburga 313, 541,  
 fosforowe rola w kostnieniu 395,  
 fruktozodwufosforowy 313,  
 Neubergera 53, 54,  
 Robisona 53, 547.
- Esteraza cholinowa 128, 132.  
 Estrы cukrowców 54.  
 Estrы pentoz 60.  
 Essbach, próba 274.  
 Etio - allo - cholán 147, 161.  
 Etio - cholán 147, 161.  
 Etioporfiryna budowa 322, do 323,  
 z heminy 321,  
 z koproporfiryny 325.
- Etylamina 218.  
 Euglobulin surowiczy 247.  
 Euglobuliny 234.  
 Eukoloidy 479.  
 Euler, dehydrogenazy 535.  
 kozymaza 313,  
 witamin A 136.
- Ezeryna 128 p. fizostygmina.  
 Fajans, metoda miareczkowania  
 chlorków 465.  
 Faraday, jednostka 415.  
 „ zawiesina koloidowa zło-  
 ta 476.
- Feniletylamina 230.  
 Feniloalanina, 221, 229, 230, 245, 261.  
 Feniloacetylglutamina, w moczu 224.  
 Fenilohidrazyna, odczyn cukrów 46.  
 Fenol, fermentacja jelitowa 230.  
 Fenolftalein 434.  
 Fenolsulfalein 434, p. czerwień feno-  
 lowa.
- Feoforbidy 346, 348.  
 Feofityna 346.  
 Feoporfiryna 348.
- Ferment oddechowy Warburga 321,  
 343, 543.
- Fermentacja alkoholowa 114, 220, 535.  
 gnilna 230,  
 kefirowa 72,  
 masłowa 114,  
 metanowa 85,  
 wodorowa 85.
- Fernbach i Huber, moderatory  
 428.
- Fernholz, progesteron z stigmaste-  
 rolu 172.
- Feulgen, budowa czwórnukleoty-  
 dów 305,  
 odczyn 293, 304.
- Fibroin 245, 270, 285, 286,  
 jedwabiu 217, 240, 245,  
 analiza rentgenograficzna 253.
- Fibrynogen 263, 284.  
 Fick, prawo 415.  
 Fikobiliny 355.  
 Fikocyjanobilina 355.  
 Fikoerytryna 355.  
 Fikosterol 154.  
 Filoerytryna 347, 438 p. Bilipurpuryna.  
 Filoetioporfiryna 347.  
 Filoksantyny 200.  
 Filopiol 322.  
 Filoporfiryna 347, 348.
- Fischer E., cukrowce 64, 72, (dzie-  
 je badań 89),  
 peptydy 234,  
 wzory układów niesymetrycznych 32,  
 i Abderhalden, peptydy 240.
- Fischer H., barwiki pirolowe, 319,  
 322, 346, 351.
- Fitol 186,  
 „ a karotenoidy, 183, 186.  
 „ w barwikach pirolowych 346.
- Fitosterole, 152, 153.  
 Fityna 65.  
 Fizalien 202.  
 Fizjologiczny roztwór soli 414, 481.  
 Fizostygmina 128.  
 Flawiny 237, 351, 374, 547.  
 Flawoksantol, 181, 203.  
 Floryzynowe zatrucie 116, 121.  
 Fluor 405.  
 Fluorescencja chlorofilu 361.  
 „ dwuhydrofosfokozymazy  
 548.  
 „ , odczyn porfiryn 324.
- Formolowe miareczkowanie 212, 246.  
 Follikulina 166, p. oistron.  
 Fosfatydy 126, 129.

- a cholesterol 140, 142.  
funkcja 139,  
a przepuszczalność błon, 142 (tłuszczowca) 506, 507,  
rola w spalaniu kwasów tłuszczowych 117,  
synteza przez błonę śluzową 138,  
układ dwubiegunowy 141,  
związki z białkiem 287.
- Fosfatazy 132, 297,  
działanie na fosfoglicerol 103,  
działanie na nukleotydy 315,  
jelitowe 298,  
rola w kostnieniu 395.
- 3-Fosfoadenozyna 300 p. kwas adenilowy drożdżowy, nukleotyd adenilowy,  
rozkład w ustroju 315,  
odróżnienie od 5-fosfoadenozyny 303.
- 5-Fosfo - adenozyne 301,  
odróżnienie od 3 - fosfo - adenozyne 303,  
pochodne 312, 535,  
w leczeniu 312,  
rola w przemianie ciałek 313,  
rozkład w ustroju 314, 315.
- Fosfocholina 130.  
Fosfodwuoksyacetone 52.  
Fosfodesoksyrybozy 299.  
Fosfoglicerol 53, 103,  
fosfatydy 129, 130, 134.  
Fosfokozymaza 535, 541, 547 - 548.  
Fosfolipidy 129, p. Fosfatydy.  
Fosfonukleozydy 302, p. nukleozydy rybozowe.  
Fosfoproteidy 284, 286.  
Fosforan jednosodowy spójnik dysojacji 426.  
Fosforybozy 299 - 300.  
Fosfor 390,  
czynniki wpływające na poziom we krwi 395,  
krzywica 397,  
resorpcja 399,  
parathormon, witamin D 396,  
skrobia 78.
- Fotochemiczny proces 365.  
Fotodynamiczne działanie porfiryne 324.  
Freudenberga, cukrowce 64.  
Frenozyn 137 p. Cerebron.  
Fruktoza 38, p. lewuloza.  
Fukoksantol 181, 203.  
Fukoza, 56.
- Fukoza 57.  
Galaktany 45, 76, 85.  
Galaktolipidy 45, 136,  
podział 137,  
odeczyny 138.  
Galaktoza 30, 45,  
a galaktolipidy 137,  
wzór 38, 41,  
Galaktozydy 45.  
Galareta 274 p. żel.  
Gaucher, choroba 138.  
Gencjanoza 67, 70.  
Gencjiozoza 67, 68, 70,  
a krocetyn 205.  
Geniny 174.  
Gibbs, twierdzenie 456.  
adsorpcja 456 i nast.  
Ginolaktoza 72.  
Girard, ekwilina 168.  
Glaukobilina 353, 355.  
Gliadyn 245, 257, 285.  
Glicerol (gliceryna) 102 - 103.  
w fosfatydach 129.  
w ustroju 103.  
Gliceroza 33, p. aldehyd glicerynowy.  
Glicerydy 104, p. tłuszcze.  
Glicylo - asparagilo - tyrozylo - leucylo - alanina 239.  
Glicylo - glikokol 234.  
Glicyna 217, p. glikokol.  
Glikogen 30, 79.  
budowa 83,  
izolowanie 81 - 82,  
odkrycie 79,  
roztwór koloidowy 485.  
występowanie 82,  
wzór 87,  
związany 287, 307.
- Glikogenoliza mięśniowa 53, 313;  
reakcja koenzymatyczna 523.  
Glikokol 217, 221, 245, 261;  
połączenia z kwasami żółciowymi 160.  
Glikoza 30;  
a cykliczne 65,  
dehydrogenaza 537,  
fosforylacja w krwinkach 313,  
model cząsteczki 37, 39,  
powstanie z aminokwasów 218,  
przemiana w kwasy tłuszczowe 113,  
stereochemia 36, 40,  
synteza przez rośliny 359.  
Glikozamina 283.

- Glikozydy  $\alpha$  i  $\beta$  43;  
   synteza 44,  
   naparstnicy 174,  
   pirymidynowe 299.  
 Glikurozydy 29, p. glukurozydy.  
 Globina 245, 263, **281**, 326.  
 Globulin surowiczy 245, 249, 263, 265;  
   z orzecha kokosowego 245.  
 Globulina, p. Globulin.  
 Globuliny 245, 270, 273, 274, **283**;  
   w nukleinach 307.  
 Glukal 57.  
 Glukonian wapnia 50.  
 Glukoza, p. Glikoza.  
 Glukozen 57.  
 Glukurozydy 51, 52.  
 Glutamina 224.  
 Glukuronowy kwas, p. kwas glukuro-  
   nowy;  
 Glutaminyl-glutaminowy peptyd 236.  
 Glutation **228**.  
   j. akceptor wodoru 540.  
 Gluteniny 263, **284** — **285**.  
 Gluten 285;  
   oddzielenie od skrobi 78.  
 Glutyna (klej) 217.  
 Głód, a przemiana tłuszczowa 121;  
   a wymiana wapnia i potasu 339.  
 G m e l i n, odczyn na bilirubinę 351.  
 G r a b a r, metoda ultrasączenia i o-  
   znaczania objętości cząsteczkowej 498.  
 Grafit, budowa 20 — 21.  
 G r a h a m T., koloidy 474.  
 G r i g n a r d, typy związków 365.  
 Guloza 30, 62.  
 Guma arabska 51, **481**.  
 Gumy roślinne 76.  
 Gwanaza 316.  
 Gwanidyna 226.  
 Gwanina 295 — 6.  
   przemiana w ustroju 316.  
 Gwanozyna 298.  
   przemiana w ustroju 315—316.  
 H a l d a n e, metoda oznaczania dwu-  
   węglanów we krwi 445.  
   i B a r c r o f t, oznaczenie oksyhe-  
   moglobiny 331.  
 Hallochrom 371.  
 Hamamelozja 57.  
 H a m m a r s t e n, E., polinukleotydy  
   308.  
 H a r d e n i Y o u n g, ester 53.  
 Hardy, prawo 473, 477  
   i Schulze, działanie soli na biał-  
   ka 267.  
 H a r r i s o n, dehydrogenaza glukozy  
   537.  
 H a b e r i K l e m e n s i e w i c z, ele-  
   ktroda szklanna 431.  
 H a s t i n g s i M c L e a n, oznacza-  
   nie wapnia zjonizowanego 393.  
 H a s s e l b a l c h, równanie 436, 441,  
   **445**.  
 H a w o r t h, budowa cukrowców 35,  
   96.  
 H a y, próba 354.  
 Heksozy 31, 63.  
 Helenien 201.  
 Helikorubina 321, **343**.  
 Hem 326, 327, 330;  
   łączenie z globiną zdenaturowaną  
   329,  
   otrzymanie z hematyny 328,  
   w cytochromie 342,  
   „utleniony“ 330,  
   związki z zasadami azotowymi 239.  
 Hematoidyna 351, p. Bilirubina.  
 Hematoporfiryna 321, **323**;  
   w porfirii 324.  
 Hematyna **327**;  
   a cytochrom 342,  
   a budowa katalazy i peroksydazy  
   339,  
   a katemoglobina 329,  
   z krwi 328 — 329,  
   w roślinach 340.  
 Hemerytryna **343**.  
 Hemicelulozy 51, 59, 76.  
 Hemina 328;  
   a bilirubina 351,  
   z krwi 327,  
   z chlorokruoriny, wzór 343.  
 Hemocyjanina 249, **345**, 404, 405.  
 Hemochromogeny **328**;  
   dawne poglądy 330,  
   widmo absorpcyjne 335,  
   z peroksydazy 345.  
 Hemopiol 322, 346.  
 Hemoliza **412**, a lipidy złożone i chole-  
   sterol 142;  
   a lizolecytyna 133.  
 Hemy 326, p. barwiki hemowe.  
 Hemoglobina 247, 249, 263, 321, **326**,  
   334;  
   a barwiki żółciowe 350,



- a bili-trieny 355,  
 a cytochrom 342,  
 dawne zapatrywania na budowę 330,  
 działanie peroksydazyczne (wykry-  
 wanie krwi) 340,  
 jako moderator 439,  
 krystalizacja 242,  
 połączenia z gazami 330,  
 pochodne, schemat 337,  
 stan w krwinkach 484,  
 u różnych zwierząt 327.
- Hemoglobina mięśniowa 323, 327.
- Hemoglobina tlenkową 321, 326,  
 335, 343;  
 u różnych zwierząt 336,  
 widmo absorpcyjne 333,  
 woda związana 271.
- Henderson, prawo 434.
- Herisse, cukrowce 89.
- Hermidyna 540, 544.
- Herzog, oznaczenia masy cząstecz-  
 kowej białka 249.
- Hess, wiskozymetr 482.
- Heteroksantyna 311,  
 Heterozydy 29, 55;  
 metyloz 56,  
 nukleinowe 297.
- Hevessy, wchłanianie fosforu 399.
- Hidrofile 14.
- Hidrogenaza 538.
- Hidrolecycyny 131.
- Hidroliza 424, 425.
- Hidroksylizyna 227.
- Hidrotropia 15,  
 Hidrożel 490.
- Hill, oznaczenie wody wolnej 484.
- Hipertoniczne, roztwory, 411.
- Hipoksantyna 295, 296;  
 przemiana w ustroju 311, 316.
- Hipotoniczne roztwory 411.
- Histamina 227;  
 wpływ na wydzielanie soku żołąd-  
 kowego 385.
- Histohematyna 341, p. cytochrom.
- Histologiczne barwienie 247.
- Histony 245, 281;  
 z kwasów nukleinowych 263, 306.
- Histydyna 226, 245, 261.
- Hittorf, liczby 448.
- Hoerber, zmiany przepuszczalności  
 komórek 390.
- Van t'Hoff, reguła 409, 514, 516.
- Hoffman, odczyn 274.
- Hofmeister, komórka wątrobową,  
 złożoność 3;  
 krystalizacja białka 242,  
 pęcznienie żelów 493,  
 szeregi anionów 487,  
 wiązania aminokwasów w białkach  
 234.
- Holozydy 29, 66;  
 nomenklatura 69,  
 określenie budowy 68,  
 wzory schematyczne 69.
- Hopkins, glutation 228, 543,  
 Adamkiewicz, odczyn 232, 277  
 i Cole, krystalizacja tryptofanu  
 232.
- Horbaczewski, kwasy nukleino-  
 we 318.
- Hordein 230, 285.
- Hormon ciała żółtego 172, p. proge-  
 steron.
- Hormon jajnikowy 165.
- Hormon lipolityczny 111.
- Hormony płciowe męskie 145, 162;  
 a cholesterol 174,  
 pochodne 165.
- Huminowe ciała 509.
- Hückel, izomeria dekalanu 147.
- Hüfner, krzywa dysocjacji oksyhe-  
 moglobiny 331.
- Idoza 30.
- Idytol 30.
- Iloraz oddechowy 116, 362.
- Indol 232.
- Indygo 179.
- Indykatory 434 (tab.), 437.
- Inozyna 297, 299;  
 przemiana w ustroju 315 — 316.
- Inozytole 64.
- Insulina 249.
- Inulin 45, 76, 84.
- Interfacjalne, napięcie 462;  
 metody pomiaru 455,  
 powierzchnie 459,  
 warstewki w protoplazmie 462,  
 zjawiska 452.
- Inwersja cukrozy 73, 511, 513.
- Inwertaza 69, 73.
- Irvine, cukrowce 89.
- Izoamiloamina 220.
- Izoelektryczne punkty, aminokwa-  
 sów (tab.) 261, białek (tab. 263,  
 280.
- Izoelektryczne stany 262, 267, 429.

- Izoleucyna 219.  
 Izomaltoza 67.  
 Izopren 22, 183.  
 Izotermiczna destylacja 408, 454.  
 Izotoniczne roztwory 411;  
   tabela 414.  
 Izotopy 5.  
 Jad, kobry 133, pszczoły 132.  
 Jady działające na oksydazy 545.  
 Jądro atomu 5.  
 Jednocząsteczkowe warstewki 24, 141,  
   257, **457**, 460.  
 Jednonukleotydy **299**;  
   rola w ustroju 312.  
 Jednonukleotydroproteidy 307.  
 Jedwab, budowa 222, 286.  
 Jelczenie tłuszczów 96, 107.  
 Jod **402**.  
 Jones, budowa czwórnukleotydów  
**305**, 318.  
 Jonon 184.  
 Jony 6.  
 Jony elektrolityczne **416**;  
   aktywność 416,  
   mierzenie stężenia 440,  
   reakcje między **423**,  
   ruchliwość 447,  
   przewodnictwo 448,  
   wodne 418,  
   wodorowe 13, 418,  
     jako katalizator 520,  
     pomiar stężenia **430**,  
     wskaźnik wodorowy 421.  
 Jon-gramowy 7, 419.  
 Kadaweryna 225.  
 Kapilarna analiza 473.  
 Kapilarne skraplanie 454.  
 Kapsanton 181, 191, **204**.  
 Kapsorubin 205.  
 Karboksylaza 114, 115.  
 Karboksywielopeptydaza 250.  
 Karmin **375**.  
 Karnozyna 223.  
 Karnina 298.  
 Karbhemoglobina **335**, 386.  
 Karoten 180, **192**;  
   izolowanie 189, 193,  
   kryształki 200,  
   pochodne 207,  
   przemiana w roślinach 193,  
   przemiana u zwierząt 196,  
   w tłuszczu 191,  
   wzory 184.  
 Karotenoidy **179**;  
   a witamin **A** 198,  
   budowa 186,  
   charakterystyczne cechy 186,  
   drobnoustrojowe 207,  
   izolowanie 189, 346,  
   metody badania 188,  
     analiza kapilarna 188,  
     chromatografia adsorpcyjna 189,  
     odczyn 188,  
     spektrografia 191,  
   nomenklatura 182,  
   pochodne 207,  
   przemiana w ustroju 196,  
   synteza w roślinie 186,  
   tlenowe **199**,  
   występowanie w roślinach 180,  
   wytępowanie u zwierząt 187, 191,  
   351,  
   wzory 184.  
 Karrer, karotenoidy 186, 196, 200,  
 201;  
   wzór witaminu **A** 197,  
   synteza skwalenu 208.  
 Kataforeza 469;  
   a potencjał elektrokinetyczny 471.  
 Katalaza 321, **338**, 366;  
   rola w utlenianiu tkankowym 534,  
   544,  
   widmo absorpcyjne 339,  
   występowanie 340.  
 Kataliza 509, **513**;  
   mechanizm 518,  
   reakcje pośrednie 521,  
   równowagi pozorne a prawdziwe  
   518.  
 Katalizatory 514, 518, 520;  
   metale ciężkie w przyrodzie 543.  
 Katalizatorów uchylenie 521.  
 Katalizatorów utleniania 531.  
 Katepsyna 240, 250.  
 Kathemoglobina **329**, 485;  
   widmo absorpcyjne 335.  
 Kationy 7.  
 Kauczuk 22, 183.  
 Kazeina 257, **284**, 269;  
   elektrochemia 263, 265, 266, 270, 273,  
   skład 245, 283,  
   lepkość 272, 482.  
 Kefalina 129, 130, **133**;  
   rola w emulsjonowaniu 488.  
 Keilin, badania nad cytochromem  
 319, 341, 543

- Keilin i Mann, budowa peroksydazy 339.  
 Kerazyn 137;  
   w chorobie Gauchera 138.  
 Keratyny 270, 285;  
    $\alpha$  255 — 257,  
    $\beta$  253 — 257,  
   pęcznienie żelu 490.  
 Kermes 375.  
 Ketonowa forma 294.  
 Ketonemia 121 — 123, 444.  
 Ketonuria 122 — 123, 444.  
 Kiliani, budowa cukrowców 89.  
 Kilkucukrowce 66, p. hołozydy.  
 Kirchhoff, scukrzenie 89, 515.  
 Kjeldahl, metoda oznaczania azotu 243.  
 Klej 274.  
 Klupeina 260, 264, 280.  
 Knop,  $\beta$ -oksydacja 117.  
 Koagulacja 274.  
 Kozym Warburga 303, 313, 535,  
   p. fosfokozymaza.  
 Koenzymy 522 — 523;  
   dehydrogenaz 535, 538, 547,  
   glikogenolizy (adeninowe) 303, 304,  
   312,  
   mechanizm reakcji 523.  
 Kofeina 311.  
 Kolamina 222, 126;  
   w kefalinach 133.  
 Kolagen 285, 479.  
 Koloidowe roztwory 479 — 496;  
   ciśnienie osmotyczne 480,  
   dyfuzja 480,  
   działanie ochronne 485,  
   lepkość 481,  
   zmiany w stanie kupienia 686,  
   wysolenie 487,  
   starzenie się 487.  
 Koloidowe zawiesiny 474;  
   naboje cząstek 469, 474 — 476,  
   wytrącenie 477, 478.  
 Koloidowe zole 479;  
   białkowe 269, 274,  
   krzepnienie i ścinanie 490.  
 Koloidowe żele 479, 490;  
   a zjawiska powierzchniowe 452,  
   białkowe 274 — 276,  
   budowa 491,  
   dyfuzja w żelach 484,  
   jednolite i niejednolite 492,  
   pęcznienie 492,  
   tyksotropia 491.  
 Koloidy względne 480.  
 Komórka elementarna kryształu 17.  
 Komórki, błony 142,  
   osmoza 143, 450,  
   wewnętrzna struktura 410.  
 Konchoporfiryna 324, p. uroporfiryna.  
 Konwicyna 299.  
 Konwolwulina 56.  
 Koproporfiryna 324, 325.  
 Koprostan 151, 160.  
 Koprosterol 150, 151, 152.  
 Koralin 207.  
 Kossel, histydyna 226;  
   kwasy nukleinowe 291.  
 Koszenila 375.  
 Kości 391;  
   skład 392, (tab.) 393,  
   wapnienie 394 — 395,  
   w porfirii 324.  
 Kozymaza 303, 312, 313, 534, 535, 537,  
 547.  
 Krebs, dehidraza l-aminokwasów 537.  
 Krew 2;  
   ciśnienie koloido-osmotyczne 481,  
   lepkość 483,  
   moderatory 428, 439,  
   układ dwuwęglanowy 442, 386,  
   rezerwa zasadowa 440—442,  
   napięcie powierzchniowe 456,  
   określenie stanu 447,  
   oksyhemoglobina 330 — 332,  
   stężenie jonów wodorowych,  
   oznaczenie pH. 431, 434,  
   wahania pH. 423, 447,  
   tętnicza, ilość dwutlenku węgla 441.  
 Krioskop 412.  
 Krocetyn 181, 184, 205.  
 Krocyna 205.  
 Krochmal 77, p. skrobia.  
 Krwinki czerwone;  
   hemoliza 412, 133, 142,  
   jako osmometr 411,  
   opadanie 473,  
   półprzepuszczalność wybiórcza 451,  
   przepuszczalność wymienna 504,  
   u różnych zwierząt (skład) 451),  
   wymiały otoczki 461.  
 Kryształ, budowa 7, 464;  
   rozpuszczanie 454.  
 Krystalizacja 454;  
   hamowanie w płynach ustrojowych 469.

- Kryptopirol 322.  
 Kryptoksantol 181, 185, 203.  
 Krzem 406.  
 Krzywica 397;  
 a magnez 394, 400,  
 berylowa 397,  
 poziom wapnia i fosforanów we  
 krwi 395.  
 rola witaminu D 397.  
 Ksantofil 199;  
 izolowanie 189, 345,  
 odczyn bromowy 201,  
 przemiana w roślinach 193,  
 w tłuszczach 191.  
 Ksantopteryna 373;  
 odczyny i wyizolowanie 296, 312.  
 Ksantozyna 298;  
 przemiana w ustroju 316.  
 Ksantyna 295 — 296;  
 przemiana w ustroju 311, 316.  
 Ksyłan 58, 87, 89.  
 Ksyloza 38, 41, 58, 59.  
 K u h n, karotenoidy 183, 189, 194, 203,  
 204, 207.  
 K ü h n e, tyksotropia miozynu 492.  
 Kwas acetoctowy 115;  
 rozkład 510,  
 w przemianie nieprawidłowej 429,  
 w przemianie tłuszczowej 121.  
 Kwas adenozyino trójfosforowy 303, 304;  
 w przemianie cukrowców 313.  
 Kwas adenozyinodwufosforowy 303.  
 Kwas adenilopirofosforowy 303, p. kw.  
 adenozyinotrójfosforowy.  
 Kwas adenilowy drożdżowy 300, p.  
 3-fosfoadenozyna.  
 Kwas adenilowy mięśniowy 301, p.  
 5-fosfoadenozyna.  
 Kwas adenozyino-3-fosforowy 301, p.  
 3-fosfoadenozyna.  
 Kwas adenozyino-5-fosforowy 301, p.  
 5-fosfoadenozyna;  
 Kwasy adenozyinowielofosforowe 303,  
 312.  
 Kwas adipinowy 124;  
 allocholanowy 160,  
 alonowy 34,  
 altronowy 34,  
 aminomasłowy 218,  
 antropo-desoksy-cholowy 161,  
 arabinowy 481,  
 arabonowy 45,  
 arachidonowy 98,  
 Kwas arachinowy 93,  
 askorbinowy 52,  
 jako akceptor wodoru 540,  
 asparaginowy 223, 261,  
 azelainowy 96, 124,  
 będzwinowy 14,  
 przemiana w ustroju 118,  
 behenowy 93,  
 benzoilooctowy 119,  
 bilirubinowy 351,  
 bionowy 68,  
 bursztynowy, jako materiał cukro-  
 rodny 124,  
 utlenienie na kwas szczawiowo-  
 octowy 120,  
 w miazgach tkankowych 531, 533,  
 układ oksydoredukcyjny 529,  
 z kwasu jabłkowego 115,  
 cerotynowy 93,  
 cerebronowy 98, 137,  
 chaulmugra 99, 105,  
 cholany 160,  
 cholowy 161, 162,  
 chondroityno-siarkowy 52, 55, 75,  
 178, 86,  
 cukrowy 30, 51,  
 cynamonowy 119,  
 cytydynojednofosforowy 303,  
 cytozyłowy 303,  
 desoksyadenilowy 303,  
 desoksycholowy 15, 161, 162,  
 desoksygwanilowy 303,  
 desoksyrybozowy 304,  
 dwuadenozyino-pięciofosforowy 304.  
 Kwasy pirolokarbonowe 351;  
 dwukarbonowe 99.  
 Kwas erukowy 97;  
 fenaceturowy 118, 217,  
 fenilooctowy 118,  
 fenilopropionowy 119,  
 fitynowy 65,  
 β-focecholowy 161, 162.  
 Kwasy fosfatydowe 129, 130, 134.  
 Kwas 2-fosfoglicerynowy 53;  
 3-fosfoglicerynowy 53,  
 fosfoheksonowy 541,  
 fosfopirogronowy, w przemianie cu-  
 krowców 53, 313,  
 ftionowy 99,  
 w woskach 124,  
 fumarowy/szczawiwooctowy 115,  
 542,  
 galaktonowy 30, 34,

- Kwas galakturonowy 51, 52,  
 galusowy 54,  
 garbnikowy 54,  
 geronowy 195, 202,  
 glikocholowy 160, 217,  
 glukonowy 30, 34, 50, 537,  
 glukuronowy 51, 52, 74,  
 glutaminowy 221, 223, 245, 261,  
 gronowy 32,  
 gulonowy 34,  
 gwanilowy 301,  
 hipoksantylowy 301,  
 hipurowy 118, 217,  
 homogentyzynowy 231,  
   w moczu 372,  
   z tyrozyny 471,  
 hydno-karpowy 99, 105,  
 hydroksyglutaminowy 223,  
 hydesoksycholowy 161,  
 idonowy 34,  
 indoloctowy 232,  
 indolopropionowy 232,  
 inzynowy 292, 301 — 302,  
   hidroliza 297,  
   przemiana w ustroju 315,  
   w przemianie cukrowców 315,  
 izobutyloctowy 99,  
 izogeronowy 195,  
 izoksantobilirubinowy 351,  
 izowalerianowy 99,  
 jabłkowy, redukcja na kwas bur-  
   szynowy 115,  
   w utlenianiu tkankowym 542,  
 jodogorgonowy 231,  
 kapronowy 93,  
 kaprylowy 93,  
 kaprynowy 93,  
 karbaminowy 214,  
 karminowy 375,  
 12-ketocholanowy 170, 171,  
 kulkucukrowcowe sprzężone 74,  
 kinurenowy 232,  
 klupanodowy 93,  
 kojowy 57,  
 korkowy 124,  
 ksantobilirubinowy 351,  
 ksantylowy 301, 302,  
 laktoflawinofosforowy 540,  
 laurynowy 93, 96,  
 lignocerynowy 93, 94,  
   w kerazynie 137,  
 linolowy 97,  
 linolenowy 98,
- Kwas lichołowy 161, 162,  
 manocukrowy 31, 51,  
 manonowy 30, 34,  
 masłowy 93,  
   utlenienie w ustroju 121,  
 merkapturowy 229,  
 melissynowy 93,  
 mirystynowy 93,  
 mlekowy,  
   a metyloglioksal 518,  
   dehydrogenaza 534,  
   spółczynnik dysocjacji 426,  
 moczowy 291, 295, 296,  
   a dna 317,  
   powstawanie w ustroju 314, 316,  
   przemiana w alantoinę 317, 533,  
   układ oksydoredukcyjny 529,  
   u różnych zwierząt 311,  
   współczynnik dysocjacji 436,  
   związany z białkiem 287,  
 mukoityno-siarkowy 52, 75, 286,  
 neobilirubinowy 351,  
 neoksantobilirubinowy 351,  
 nerwonowy 97, 137,  
 nikotynowy 312, 548.
- Kwasy nukleinowe 60, 291;  
   budulcowe 312, 315,  
   rozkład w ustroju 314,  
   synteza w ustroju 313,  
   teoria budowy 292,  
   wytrącanie białka 278,  
   związane z białkiem 287, 291,  
   306 — 309.
- Kwas nukleinowy dezoksyrybozowy  
 292, 304,  
   działanie fosfataz 298,  
 nukleinowy grasicowy 298, p. deso-  
 ksyrybozowy,  
 nukleinowy roślinny (drożdżowy)  
 292 (p. nukleinowy rybozowy),  
 nukleinowy rybozowy 292, 297, 304,  
   wzór 305,  
 nukleinowy zwierzęcy 292, p. kwas  
 desoksyrybozowy,  
 nukleozydo-5-fosforowy 314, p. 5-fos-  
 foadenozyna,  
 nukleozydo-3-fosforowy 315, p. 3-fos-  
 foadenozyna,  
 octowy 93, 122,  
   spalanie w ustroju 120,  
   współczynnik dysocjacji 426,  
 oksy-amino-masłowy 222,  
 oksyglutaminowy 245,

- Kwas oksymasłowy,  
 w przemianie tłuszczów 121, 429,  
 współczynnik dysocjacji 426,  
 oksynerwonowy 98, 137,  
 oksypirolidynokarbonowy 224,  
 oleinowy 97,  
 warstewka jednocząsteczkowa 457.
- Kwasy onowe 31, 50;  
 epimerja 51,  
 laktony 50,  
 optyczne antypody 31,  
 wzory 34.
- Kwas orniturowy 226,  
 palmitoleinowy 97,  
 palmitynowy 93,  
 spalanie w ustroju 121,  
 warstewka jednocząsteczkowa 461,  
 para-oksifenilooctowy, w fermentacji gnilnej 230,  
 para-oksifenilopropionowy 230,  
 pelargonowy 96,  
 petrozelinowy 96,  
 pimelinowy 96, 124,  
 pirogronowy,  
 a spalanie kwasów tłuszczowych 120,  
 a synteza kwasów tłuszczowych 115,  
 z kwasu mlekowego 534,  
 z seryny 222,  
 $\beta$ -pirydino-karbonowy 548, p. kwas nikotynowy,  
**Reineckego** 127,  
 rybozo-3-fosforowy 60, 297, 302,  
 rybozo-5-fosforowy 60, 297, 302,  
 rycynoleinowy 98,  
 salicylurowy 217,  
 sebacynowy 117, 124,  
 solny, teoria powstawania w dyfuzji wymiennej 504,  
 stearynowy 93, 94,  
 szczawiwooctowy [fumarowy] jabłkowy 542,  
 z kwasu bursztynowego 120,  
 śluzowy 31, 51, 72,  
 talonowy 34,  
 taurocholowy 160, 229,  
 a białko 278.
- Kwasy tłuszczowe 92;  
 błona powierzchniowa 23, 100, 461,  
 budowa cząsteczki 23, 12,  
 emulsjonowanie 488,  
 desaturacja 116,  
 nasycone 92 — 94,  
 nienasycone 94 — 95, 176,  
 $\beta$ -oksydacja 117,  
 $\omega$  oksydacja 123,  
 teoria aldolowa powstawania 114,  
 w fermentacji błonnika 85.
- Kwas tuberkulostearynowy 99, 124;  
 tyminowy 304,  
 tyminofosforowy 303,  
 undecyleninowy 117, 123,  
 undecylodwukarbonowy 123,  
 uracylowy 300,  
 uraminowy 214.
- Kwasy uronowe 51 — 52.
- Kwas urydino-5-fosforowy 300;  
 węglowy 252,  
 współczynnik dysocjacji 426,  
 winowy, stereochemia 25, 31.
- Kwasy żółciowe 145, 160;  
 a działanie lipazy 110,  
 a sterole 160,  
 budowa rdzenia 146, 160,  
 odczyny 161,  
 przemiana 177,  
 w żółtaczce 354.
- Kwasica 429, 442 — 444;  
 a przemiana wapniowa 399,  
 cukrzycowa 121 — 122,  
 fizjologiczna 122.
- Kwasowość istotna i potencjalna 422.
- Kwasy 417.
- Kwebrachol 153.
- Kwercytole 64.
- Lac-dye 376.
- Lakaza 369.
- Laktam 294.
- Laktalbumina 245, 282.
- Laktaza 72.
- Laktoglobulin 284.
- Laktony kw. onowych 50.
- Laktoza 29, 67, 70, 71;  
 w moczu 72.
- Laktym 294.
- Laminaria 493.
- Lanolina 125.
- Lanosterol 152.
- Laseczniki grzylicy, cukrowce 68, 74;  
 kwasy nukleinowe 294, 306,  
 odporność na czynniki chemiczne 126,  
 woski 124.
- Lavoisier 124, 529.
- Lawes i Gilbert, przemiana cukrowców w tłuszczce 112.

- Leathes, spalanie kwasów tłuszczowych 117.
- Lebediew, skład tłuszczów zapasowych 111.
- Lecomte du Noüy, metoda mierzenia napięcia powierzchniowego 454;  
metoda pomiaru lepkości 482,  
warstewka adsorpcyjna 547.
- Lecytynazy 132, 133.
- Lecytyny 129, **130**;  
a emulsja tłuszczów 488,  
mielinowe struktury 131,  
odczyny 133,  
produkty hydrolizy 130, 132,  
rozkład w przewodzie pokarmowym 132.
- Legumin 284.
- Lemberg, biliwerdyna 355.
- Lepkość **481**, 272,
- Levene, kwas nukleinowe 292, 293,  
302, 305, 318;  
cukrowce 90.
- Lewuloza 29, 41, **45**, 38, 49.
- Lewycylo-glicylo-glikokol 232.
- Leucyna **219**, 221, 245, 261.
- Leukopteryna 311, **373**.
- Leukozyna 283.
- Liczba acetylowa 98.
- Liczba jodowa **95**, 117.
- Liczba kwasowa 107.
- Liczba zmydlenia 106.
- Lieberman-Burchardt, odczyn 149.
- Liesegang, skupienia 494.
- Lignina 89, p. drzewnik.
- Lignocerylosfingozyna 135.
- Likopen 180, 184, **198**, 191;  
w drobnoustrojach 207.
- Likopenol 199.
- Liksoza 58.
- Linderström-Lang, klupeina 260.
- Lipazy 110;  
a synteza tłuszczu 113.
- Lipemia 111.
- Lipidozy 138.
- Lipidy 91, p. tłuszczowce.
- Lipochromy 179, p. karotenoidy.
- Lipofile 14.
- Lizokefaliny 133.
- Lizolecytyna 132;  
a przepuszczalność komórek 142,  
cytoliza 133.
- Lizyna **225**, 245, 261.
- Locke, plyn 414.
- Loeb, elektrochemia białka 267.
- Loew, katalazy i peroksydazy 338.
- Lohmann, wzór kwasu adenozyno-trójfosforowego 303.
- Lovibond, jednostka witaminu A 188.
- Löwi, acetylcholina 127.
- Lucyferyna 540.
- Ludwig, doświadczenie 492.
- Lumisterol 156, 157.
- Lutein 200.
- Luteinol 181, 200, **201**;  
wzór 185.
- Łoje 104.
- MacMunn, miohematyna 341.
- Magnez **400**;  
narkoza 400,  
w chlorofilu 346, 365.
- Maltaza 43, 69, 71.
- Maltoza 29, 66, 69, 70, **71**.
- Manany 45, 76.
- Mangan **406**.
- Manitol 30, 49, **50**.
- Manotrioza 67.
- Manoza 30, 38, 41, **44**.
- Map 312.
- Maquenne 89, teoria syntezy skrobi 362, 366.
- Marchlewski 90, 205, chlorofil 319, 346, 347.
- Margaryna 97.
- Marker R. i Kammo, synteza oistronu 171.
- Masło 104, 488.
- Melaniny **367**;  
powstawanie 369 — 371,  
sztuczne 369,  
w stanach fizjologicznych i patologicznych 368, 369, 371.
- Melanogen 369.
- Melanosarcoma 369.
- Melecytoza 67, 70.
- Melibioza 67, 70.
- Metanol, w chlorofilu 346.
- Methemoglobina 247, 321, 326, **337**, 431;  
widmo absorpcyjne 339.
- Metionina **229**, 245.
- Metoksy-cyklopentano-fenantren 167.

- Metyloamina 217.  
 Metylocholanren 171.  
 Metylocytozyna 294 — 295, 306.  
 Metyloglikozydy 43.  
 Metyloglioksal 48, 517.  
 Metyloheptenon 199.  
 Metyloimidazol 227.  
 Metyloksantyny 311.  
 Metylomerkaptan 229.  
 Metylo-tio-keto-pentoza 294.  
 Metylozy 55.  
 Mezobilirubina 352, 353.  
 Mezobilirubinogen 352, 353.  
 Mezobiliwerdyna 355, p. glaukobilina.  
 Mezoporfiryna, z heminy 321, 323;  
 z chlorofilu 347.  
 Micele 12, 17, 273;  
 białkowe 252, 270,  
 błonnik 89,  
 mydeł 100, 479.  
 Miedź 404;  
 w barwikach porfiryńowych 345.  
 Mielinowe struktury 131, 135, 143.  
 Millon, odczynnik 230, 277.  
 Miescher, kwasy nukleinowe 291,  
 306, 318.  
 Mineralne składniki ustroju 377;  
 pierwiastki występujące w ustroju  
 377,  
 regulacja ciśnienia osmotycznego 377,  
 regulacja pH 377,  
 resorpcja 379,  
 stan fizyko-chemiczny 379,  
 w rozwoju roślin 363,  
 wydalanie 381,  
 zapotrzebowanie ilościowe 382  
 zawartość w moczu 381,  
 zawartość w płynach ustrojowych  
 (tab.) 381,  
 zawartość w świeżej tkance (tab.)  
 380.  
 Miogen 263, 283.  
 Mioglobina 326, p. hemoglobina mię-  
 śniowa.  
 Miohematyna 341, p. cytochrom.  
 Miozyn mięśniowy 252, 263, 284;  
 własności optyczne 24,  
 tyksootropia 492.  
 Mitoza, a nukleotydy 308.  
 Mitylitol 65.  
 Mleko, a przemiana purynowa 313;  
 błonki haptogenowe 459,  
 emulsja 488,  
 skład chemiczny (tab.) 378, 404, 405.  
 Mocznik, a hemoliza 412;  
 powstawanie w ustroju 226, 311, 317,  
 u zwierząt zmienno - osmotycznych  
 414.  
 Moderatory 426;  
 krwi 439,  
 naturalne 428 — 429,  
 mieszanki 436,  
 tablice 437.  
 Mohr, metoda miareczkowania chlo-  
 ru 465.  
 Molisch, odczyn 74, 138.  
 Monoprotaminy 280.  
 Moore, karoten a witamin A, 196.  
 Morgan, procesy morfogenetyczne  
 308.  
 Mózgowo-rdzeniowy płyn, ciśnienie ko-  
 loido-osmotyczne 481;  
 skład mineralny 381.  
 Mucyny 55, 75, 286.  
 Mukoidy 55, 75, 286.  
 Muko-protydy 94.  
 Muskaryna 129.  
 Mutarotacja 42.  
 Mydła 100;  
 działanie czyszczące 101,  
 emulsjonowanie 488,  
 napięcie powierzchniowe 101,  
 rozpuszczalność 14, 101.  
 Mylius, odczyn 161.  
 Narkoza 142, 477;  
 magnezowa 401.  
 Narkotyczne środki 545.  
 Needham I. i D. M., potencjał oksy-  
 doreduk. w komórce 540.  
 Nencki M., barwiki pirolowe 319,  
 346;  
 odkrycie tryptofanu 232.  
 Neoergosterol 168.  
 Nerwon 137.  
 Nerwonilo-sfingomeliny 136.  
 Nerwowa tkanka, przemiana puryno-  
 wa 315.  
 Nerwowy układ, a acetylocholina 128.  
 Neuberger, ester 53.  
 Neutrony 5.  
 Nicloux, woda związana i wolna  
 484.  
 Niedokrwistość złośliwa, a barwiki  
 żółciowe 354.  
 Niemann-Pick, choroba 138.



- Ninhydryna 216.  
 Nor-cholan 170.  
 Norleucyna 219.  
 Northrop i Anson, masa cząsteczkowa białka 249.  
 „Nukleina“ 306.  
 Nukleiny 307.  
 Nukleoklupeina 307.  
 Nukleoproteidy 286, 292, 304 **306**.  
 Nukleotyd adeninowy 301, p. 3-fosfoadenozyna.  
 Nukleotyd dwuhidropirydynowy 535.  
 5-Nukleotydaza 314, 315.  
 Nukleotydy 60, 282, **299**;  
   budowa 302,  
   dezoksyrybozowe 300,  
   3-fosforowe, funkcje w ustroju 313,  
   5-fosforowe, funkcje w ustroju 312,  
   funkcje 308,  
   hidroliza 287,  
   izomeria 299,  
   jądrowe i pozajądrowe 313,  
   odczyny 301, 303,  
   rybozowe 299, **300**.  
 Nukleozydy 287, 292, **297**.  
 Obniżenie temperatury zamarzania,  
   metody pomiaru 412.  
 Ochronoz 372.  
 Odczyn Adama kiewicza - Hopkinsa na tryptofan 277;  
   van der Bergha dwuazowy, na bilirubinę 354,  
   Biała, na galaktolipidy 138,  
   biuretowy Piotrowskiego 238, 277,  
   Casanowy, na lecytynę 133.  
 Carra i Price, na karotenoidy i witamin A 188,  
   cystyny 277,  
   Ehrlicha, na urobilinogen 154,  
   Essbacha 274,  
   Feulgena, na dezoksyrybozę 293, 304,  
   furfurolowy, na pentozy 59,  
   Gmelina, na barwiki żółciowe 351, 354,  
   Hoffmana, na tyrozynę 277,  
   jodowy, na skrobię 78, 83,  
   ksantoproteinowy 230, 277,  
   Liebermanna - Burchartha, na cholesterol 149,  
   Molisch, na cukrowce 74,  
     na galaktolipidy 138,  
     mureksydowy, na leukopteryny 373,  
     Mylius, na kwasy żółciowe 161,  
     ninhydrynowy, na aminokwasy 216,  
     precypitynowy 286,  
     Parnasa i Klimka, na 3- i 5-fosfonukleozydy 303,  
     Petenkoffera, cerebrozydów 138,  
       na lecytyny 133,  
       na sfingomieliny 136,  
       na kwasy żółciowe 161,  
     Salkowskiego, na cholesterol 149,  
     Schardingera 533,  
     Seliwanowa, na fruktozę 73,  
     Trommera 48.  
     Voiseneta 277.  
 Odczyny aminokwasów 212;  
   alaniny 218,  
   aldehidowe 35,  
   białek 276,  
   cukrowców 35, w białkach 277,  
   glikokolu 217,  
   feniloalaniny 230,  
   histydyny 227.  
 Odczynnik Brückee'ego 277;  
   Millona 230, 277,  
   „nadi“ 543,  
   Schencka 277,  
   Schweitzera 84.  
 Oddychanie tkankowe, a cytochrom 341;  
   wpływ CO 344.  
 Odstęp międzyatomowe 10.  
 Odtlenowanie 328.  
 Ogniwo normalne 433;  
   wodorowe 431,  
   siła elektrobodźcza 420.  
 Oistran 166.  
 Oistradiol **167**, 175.  
 Oistriol 168.  
 Oistron **166**, 175;  
   synteza z ergosterolu 171.  
 Oko, ciało szkliste 492.  
 6-Okso-testosteron 165 — 166.  
 Oksyadenina 295, 296.  
 Oksyadenozyna 298.  
 Oksyaminokwasy 222;  
   estry fosforowe 289.  
 Oksychlorokruoryna 343.  
 Oksychlororafina 374.  
 β-oksydacja **123**.  
 ω oksydacja **117**.

- Oksydaza cytochromowa 344, 369, 543;  
indofenolowa 369, p. cytochromowa,  
katecholowa 369, 544,  
ksantynowa 316, 533, 534,  
ksantozynowa 316.
- Oksydazy 542;  
zatrucie 545.
- Oksydazy fenolowe, powstanie melani-  
ninów 369.
- Oksydoredukcja 508, 526, 540;  
potencjał 527, 528, 529,  
oznaczenie 527, 539, 540,  
układy 229.
- Oksyhelikorubina 335.
- Oksyhemoglobina 247, 321, 330;  
krzywa dysocjacji 321, 331,  
moderator krwi 439,  
oznaczenie ilościowe we krwi 330,  
u różnych zwierząt 336,  
widmo absorpcyjne 333, 334.
- Oksykwasy 98;  
redukcje w ustroju 115.
- Oksynerwon 137.
- Oksyprolina 233, 245, 251.
- Oksytryptofan 233.
- Olbrot 125.
- Oleje tłuste 104.
- Ołów, zatrucie 324.
- Onkotyczne ciśnienie 480, p. Koloido-  
we roztwory.
- Oocjan 355.
- Ooporfiryna 323, 324, 325.
- Opsopiol 322.
- Ornityna 226, 228;  
jako koenzym 522.
- Osazon 46.
- Osborn, białka roślinne 244.
- Osmometr 408;  
Dutrochet'a 408,  
Pfeffera 409,  
koloido-osmotyczny Verney'a 481.
- Osmotyczne ciśnienie 377, 407;  
a stężenie cząsteczkowe 412,  
osocza u różnych zwierząt 413,  
w roztworach koloidowych 101, 480.
- Osmotyczna praca 410.
- Osmoza nienormalna 506;  
ujemna 505.
- Osocze, ciśnienie osmotyczne 413;  
skład mineralny u różnych zwierząt  
381, 451.
- Osterhout, błony niesymetryczne  
505.
- Ostern, kwas dwuadenozynopięcio-  
fosforowy 304.
- Ostwald, kataliza 514, 515;  
osmometr 482.
- Overton, teoria przepuszczalności  
komórkowej 498  
i Meyer, działanie środków nar-  
kotycznych 142.
- Owalbumina 245, 247, 249, 257, 265.
- Owalbuminy, w nukleinach 307.
- Ozon 46.
- Ozy 29.
- Ozydy 29;  
z nukleotydów 297.
- Papaina 250.
- Parahematyny 329.
- Para-krezol, w fermentacji gnilnej 230.
- Para-ksantyna 311.
- Parathormon 396;  
a jony magnezu w osoczu 401,  
mechanizm działania 396 — 397.
- Parnas, aldehydomutazy 537;  
oksydoredukcja w syntezie kwasów  
tłuszczowych 116,  
powstawanie wosków 125.
- Parnas i Klimek, odczyn 60, 303.
- Pauli i Hardy, działanie soli na  
białko 269.
- Pentozy 30, 58;  
estry fosforowe 60, 299,  
odczyny 59,  
w kwasach nukleinowych 292.
- Pentozuria 59.
- Pektyny 76, 89, 490.
- Pepsyna 240, 245, 250, 263, 281.
- Pepton 240.
- Peptydazy 250, 251.
- Peptydy 234;  
białkowe 240,  
budowa 238,  
izomerony 236,  
synteza 213, 215, 234,  
stała dysocjacji, tabela 262.
- Percyna 280.
- Permutyt 648.
- Peroxydaza 321, 338;  
a woda utleniona 339,  
rola w utlenieniach tkankowych 534,  
występowanie 340.
- Peters, równanie 527.
- Pflueger, izolowanie glikogenu 81.
- Piocyanina 374;

- Piocjanina jako barwik okydoredukcyjny 540, 544.
- P i o t r o w s k i, odczyn 238.
- Pironukleotyd adeninowy 303, p. kwas adenylozotrójfosforowy;
- Pirymidyna, pochodne 294, 295.
- Pirymidynowe zasady, powstawanie w ustroju 314.
- Pięciooksycykloheksany 64.
- Plazmoliza 411.
- Płyn zastępczy dla krwi 414, 481.
- Podwójne załamanie światła prądowe 24.
- Poise 482.
- Polimeryzacja 22;  
aldehydu octowego 115,  
mrówkowego 362,  
kwasów nukleinowych 292.
- Porfinowy rdzeń 320.
- Porfifria 324, 325.
- Porfiryria 324.
- Porfiryria 329, 321;  
K ä m m e r e r a 323,  
naturalne 324,  
sztuczne, synteza 322,  
z chlorofilu 347,  
z krwi 321,  
uczulenie na światło 324.
- Potas 389;  
antagonizm z wapniem 390,  
a przepuszczalność błon 390,  
a sód w ustroju 389,  
a układ wegetatywny 390.
- P o u l l e t i e r, wyizolowanie cholesterolu 149.
- Powierzchniowe błony 461;  
energia 452,  
napięcie,  
adsorpcja wewnętrzna 456,  
destylacja izotermiczna 453,  
metody mierzenia 453, 454,  
między płynami (interfacjalne) 459,  
nasylenie powierzchni 458,  
a naśladowanie zjawisk życiowych 460,  
obniżenie przez różne ciała 458, 459,  
statyczne 456,  
twierdzenie Gibbsa 456,  
siły 453,  
zjawiska 451, 452.
- Powietrze pęcherzykowe, ilość dwutlenku węgla 441, 442.
- Praca elektryczna 449.
- Pregnan 173.
- Pregnandiol 172, 175.
- Pregnenolon 173.
- Prodigiozyna 356.
- Progesteron 172, 175.
- Prolaminy 245, 274, 285.
- Prolina 233, 245, 251.
- Protaminaza 251.
- Protaminy 243, 245, 262, 280, 291, 306, 307.
- Protagon 136.
- Proteazy 250.
- Proteinazy 250, 251.
- Protohem 326, 327, p. hem.
- Protohematyna 327, p. Hematyna.
- Protohemina 327, p. Hemina.
- Protoporfiryna 321, 323.
- Protyny 5.
- Protyny 211, p. Białka.
- Próba benzydynamowa 340.
- Przemiana tłuszczowa diabetyków 113;  
w głodzie 109, 383, 429,  
purynowa 311,  
zaburzenia 317,  
śródkomórkowa 463.
- Przepuszczalność błon,  
a oksydoredukcja 507, 508,  
a zjawiska powierzchniowe 452,  
dla jonów 499.
- Przepuszczalność jednostronna 497;  
komórkowa 451, 498,  
przez przegrody 496, 497, 498,  
wymienienna 502, 507.
- P r z y ł ę c k i, klupeina 260, nukleoproteidy 307.
- Przyswajanie dwutlenku węgla 359;  
a chlorofil 349, 361, 366,  
szybkość 359, 363, 364.
- Przytarczyca, poziom wapnia i fosforu we krwi 395.
- Pseudoglobuliny 247, 263, 284.
- Pseudoglukal 57.
- Pseudonukleiny 292.
- Psychozyna 137.
- Pteryny 296, 312, 373.
- Puryna 295.
- Purynowe: zasady 295;  
pochodne, funkcje 312,  
powstawanie w ustroju 314,  
przemiana 311, 316.

- wolne w ustroju 311,  
w pokarmach 318.
- Putrescyna 226.
- Pyroetioporfiryna 347.
- Pyroporfiryna 347.
- Rafinoza 67, 70,
- Ramnol 153.
- Ramnotrioza 67,
- Ramnoza 56.
- Raper, powstawanie melaninów 370.
- Reakcje biochemiczne, mechanizm 522;  
Cannizzara 116, 125, 537,  
dwucząsteczkowe 512,  
jednocząsteczkowe 511,  
katalityczne 518,  
koenzymatyczne 521, 523,  
pośrednie 521.
- Redukcja 328, 526.
- Rentgenografia białka 16, 253.
- Rezerwa zasadowa krwi 440;  
metoda oznaczania van Slyk'a  
440, 446.
- Ringera płyny i ich odmiany 414.
- Robison, teoria enzymatyczna ko-  
stnienia 395.  
ester I i II 53,  
jako donator wodoru 541, 547.
- Robinoza 67.
- Rodanki, 402.
- Rodoksanton 181, 185, 204.
- Rodoporfiryna 346, 377.
- Rodyna g 346, 348.
- Rozprężliwość 407, 408, 449;  
a ciała rozpuszczone 412, 416.
- Rozpuszczalnik apolarny 13;  
polarny 13.
- Rozpuszczalność a moment dipolowy  
13;  
w tłuszczach 14,  
we wodzie 13,  
wybiórcza 13.
- Roztwory 3, 13;  
rozcieńczone 493,  
stężone 493.
- Rozedma płuc, acydoza 443.
- Równoważnik elektrochemiczny biał-  
ka 264, 265.
- Równowaga chemiczna pozorna 517;  
prawdziwa 513, 518,  
współczynnik 514, 516.
- Równowaga donnanowska 499.
- Rtęć pulsująca 460.
- Rubiksantol, 181, 185, 203.
- Ryboza 9, 38, 58;  
w kwasach nukleinowych 292.
- Rybozyd kwasu moczowego 298.
- Rybozydy 297, 298, p. nukleozydy ry-  
bozowe.
- Rybitol 547, w flawinie.
- Sacharozuria 73.
- Safranol 207.
- Salmina 245, 280.
- Saponiny 45.
- Sarcynen 207.
- Scylitol 65.
- Serycyna 22, 274, 285.
- Seryna 222, 245, 261;  
a kolamina 126,  
w pseudonukleinach 292.
- Sfingomielin 130, 135;  
w chorobie Niemann-Picka 138.
- Sfingozyna 129, 135.
- Siarka 401.
- Siarkocukry 55.
- Siarkowodór, zatrucie 526.
- Siły międzyatomowe 10, 12, 16;  
van der Waalsa 10, 453.
- Sionon 49.
- Skatol 232.
- Skleroproteidy 285.
- Skrobia 30, 77, 87;  
budowa 83, 253,  
enzymy 79,  
hidroliza 79,  
izolowanie 78,  
odczyn jodowy 78,  
teoria syntezy Baeyera — Maquenne  
362, 366,  
w roślinie 77, 76.
- Skupienia elementarne 18.
- Skwalen 208.
- Slyke, D. Van 212;  
ilościowe oznaczenie grup  $\text{NH}_2$  212,  
oznaczenie rezerwy zasad osocza 440,  
tablica kwasic i alkaloz 444.
- Smalce 104.
- Sok żołądkowy, składniki mineralne  
381;  
rola chloru 385.
- Sorbitol 30, 49.
- Sorboza 49.
- Soerensen, miareczkowanie for-  
molowe 212;  
oznaczenie masy cząsteczkowej biał-  
ka 247,

- woda związana z białkiem 271,  
wskaźnik wodorowy 421.
- Sole **417**, 493.
- Sód **387**;  
a błony lipidowe 142,  
a potas w ustroju 389.
- Sporysz 226, 227, 230;  
acetylocholina 128,  
ergosterol 153.
- Stachioza 68, 69, 70.
- Stalagmometr 454.
- Stała gazowa 408.
- Stearylo-sfingomieliny 135.
- Stenoliza 508.
- Stereochemia 24;  
cukrowców 33, 37, 60,  
kwasów tłuszczowych 94,  
kwasu winowego 25, 31,  
steroli 26, 147 — 150.
- Sterkobilina 352, **353**.
- Sterole 145;  
adsorpcja na powierzchni 458,  
a hormony płciowe 162,  
a kwasy żółciowe 160,  
a witamin D 159,  
a oddzielenie od tłuszczów 148,  
grzybów 153,  
roślinne 152,  
synteza w ustroju 176,  
wchłanianie 176,  
zwierzęce 148.
- Strofantydyny 174, 176.
- Sturyna 245, 280.
- Stygmasterol 152, 153;  
a synteza progesteronu 172.
- Styracytol 57.
- Styrol 482;  
otrzymanie wielostyrolu 21.
- Substancje: rakotwórcze 169,  
rujopędne 165, 168.
- Sulfohemoglobina 321, **337**.
- Sulfonal, zatrucie 324.
- Suprasterole 156, 158.
- Sympleksy 287, 465.
- Synereza 472.
- Sytostanol 153.
- Svedberg, ultrawirówka 248.
- Szklak 56.
- Szent Györgyi, układ szczawio-  
wo-octowy 542;  
dehydrogenazy 535.
- Sześćcio-oksy-cykloheksany 64.
- Szybkość reakcji 509, 511;  
a kataliza **512**,  
a temperatura **516**,  
biochemicznych 510,  
współczynnik 511, 514,  
w układach różnorodnych 519.
- Śluzy roślinne 76;  
zawartość mucyn 286.
- Śpiączka kwasicowa 423.
- Tachysterol 156, 157, 158.
- Taloza 30.
- Taniny 54.
- Taraksantol 181, **203**.
- Tauryna **229**;  
a kwasy żółciowe 160.
- Teichman, kryształki heminy 327.
- Teobromina 311.
- Teofilina 311.
- Termodynamiczna zasada jako podsta-  
wa twierdzenia Gibbsa 456.
- Termometr różniczkowy Beckmanna  
412.
- Terpeny a izopren 183.
- Terroine, fosfatydy a cholesterol  
140;  
tłuszcze zapasowe 139.
- Tetra-hydro-dehydro-neoergosterol 171.
- Testosteron **164**, 175.
- Tetrozy 63.
- Tężyczka, poziom wapnia i fosforu we  
krwi 395;  
a magnez 401.
- Thunberg, użycie błękitu metylo-  
wego jako akceptora wodoru 539.
- Tiohistydyna 233.
- Tio-metylo-ketopentoza 292.
- Tiometyloketopentozyd adeninowy 299.
- Tlen, ciśnienie w pęcherzykach płuc-  
nych 330;  
rozpuszczony we krwi 344,  
związek z hemoglobina 340.
- Tlenek węgla, związek z hemoglobina  
i jej pochodnymi 335;  
zatrucie 336, 344, 545.
- Tłuszczowce **91**.
- Tłuszcze (glicerydy) **104**;  
barwiki 191,  
budowa cząsteczki 22,  
endogeniczne 112,  
jęłczenie 121,  
naturalne 104,  
oddzielenie od wosków 125,  
przemiana 113, 116,

- przemiana w cukrzycy 116, 121, 122,  
roślinne 108,  
związane z białkiem 287,  
zwierzęce 108.
- Tłuszczowce złożone (lipidy złożone)  
**126**;  
funkcje 139,  
teoria metaboliczna 139,  
teoria przenoszenia tlenu 140,  
teoria strukturalna 141,  
przemiana **138**,  
w głodzie 139.
- Toksysterol 156;  
działanie na ustrój 157, 158.
- Torulen 207.
- Trany 98, 104;  
a witamin D 158,  
węglowodory nienasycone 208.
- Traube, reguła 458.
- Trehaloza 67, 70, **74**;  
a woski 124.
- Treoza 63.
- Trional, zatrucie a porfiryneurja 324.
- Trioza 63.
- Trombina 134, 284.
- Trójcukrowce, 70.
- Trójmetylamina, z choliny 127.
- Trójprotamina 280.
- Trucizny oddechowe 545.
- Trypsyna 240, 250.
- Tryptofan 221, **231**, 245;
- Turacyna 321, 335, **345**, 404.
- Turanoza 67, 70.
- Tymina 294, 295.
- Tyminoza 293, p. desoksyryboza.
- Tymosterol 154.
- Tymozyna 298, 299, p. desoksymetylo-  
urydyna.
- Tyksotropia 491.
- Tyramina 230.
- Tyrode, płyn 414.
- Tyrosyna 231
- Tyrosol 231.
- Tyrozyna 221, 231, 245, 261;  
fermentacja gnilna 230,  
przemiana w melanin 370,  
rozkład w ustroju prawidłowy i pa-  
tol. 370,  
utlenienie 538,  
w „pseudonukleinach“ 292.
- Tyrozynaza 369 — 371, 372.
- Układ autonomiczny, a równowaga jo-  
nowa 390.
- Ultrasączenie 475;  
w kłębuszkach Malpighiego  
451.
- Ultrawirówka 247.
- Uracyl 294, 295.
- Uranidyny 367.
- Urobilina **353**;  
w żółtaczce 321, 354.
- Urobilinogen 321, 353, p. mezobilirubi-  
nogen.
- Uroporfiryna 324, **325**, XXII;  
związek z miedzią 345.
- Uropteryna 295, **373**.
- Urydyna 297, 299.
- Urykaza 317, 533.
- Urykozyna 316.
- Uterowerdyna 355.
- Utlenianie 328, **525**.
- Utlenianie tkankowe **529**;  
rola cytochromu 341, 541,  
zatrucie 546.
- Utlenowanie 328.
- Vander Waals, siły między-  
cząsteczkowe 10.
- Waldenowskie odwrócenie 217.
- Walina **218**, 245.
- Wanad 407.
- Wapń **390, 391**;  
a alkalozja 399,  
a fosfor 401,  
a kwasica 382, 399,  
a krzywica, 393, 395 — 397,  
a parathormon 396,  
a potas 390,  
a witamin D 396,  
działanie na emulsję 143,  
działanie na przepuszczalność błon  
lipidowych 142,  
działanie na układ wegetatywny 390,  
poziom w osoczu 391,  
resorpcja 393,  
stan w osoczu 392 — 393,  
wapnienie kości 394 — 395,  
wydalanie 382, 399.
- Warburg, ferment oddechowy 343,  
344, 543;  
fosfokozymaza 303, 313, 535, 547,  
szybkość fotosyntezy cukrowców 350,  
teoria spalań tkankowych 532, 544.
- Wartościowość 6.
- Wartościowości główne 10;  
heteropolarne 10,

- koordynacyjne 10,  
 uboczne 10.  
**Wątroba**, komórka 3;  
 a przemiana lipidów 139,  
 a przemiana purynowa u różnych  
 zwierząt 316,  
 desaturacja kwasów tłuszczowych 116,  
 zanik ostry 225,  
 zawartość ceramidów 139.  
**Weissenbergowskie** kęпки 18.  
**Wełna** 263.  
**Werdoporfiryna** 346.  
**Weronal**, zatrucie 324.  
**Węgiel aktywny** 467;  
 asymetryczny 25.  
**Węglowodany** 29, p. cukrowce.  
**Węglowodory**, biochemia 207;  
 nienasycone w tranach 208,  
 parafinowe w roślinach 208.  
**Wiązania**, a odstępy międzyatomowe 11;  
 główne 9, 10, 252,  
 heteropolarne (jonowe) 7, 252,  
 homeopolarne (niepolarne) 8,  
 koordynacyjne 9, 10, 252,  
 peptydowe 234,  
 przez siły międzycząsteczkowe 252.  
**Wicjanoza** 67, 70.  
**Wicyna** 294, 299.  
**Widma absorpcyjne** 6, 339;  
 hemochromogenu 329,  
 hemoglobiny 334, 335,  
 hemoglobiny tlenkowęgłowej 333,  
 oksyhemoglobiny 333, 334,  
 porfiryń 324.  
**Widmo rentgenowskie** 6.  
**Wieland**, teoria spalań tkanko-  
 wych 530, 532, 544.  
**Wielkocząsteczki** 21, 22;  
 niteczkowe 28.  
**Wielo-celobiany** 76.  
**Wielocukrowce** 76, 88;  
 uronowe 76.  
**Wielonukleiny** 307.  
**Wielonukleoproteidy** 307.  
**Wielonukleozydy** 304;  
 rola w ustroju 312.  
**Wielopeptydy** = polipeptydy, p. pepty-  
 dy.  
**Wieloskładnikowe** ciała 287, p. sym-  
 pleksy.  
**Wielostyrol** 22, 482.  
**Wienera**, siateczka 24.  
**Willstätter**, chlorofil 346, 365;  
 enzymy proteolityczne 250,  
 karotenoidy 180, 183, 189, 199,  
 katalaza i peroksydaza 338.  
**Windaus A.**, sterole 145, 154, 156,  
 158, 160;  
 witamin D<sub>1</sub> 158.  
**Wiolaksantol** 181, 203.  
**Wiskozymetr** 482.  
**Witamin A** 196;  
 a karotenoidy 196 — 198,  
 jednostka Lovibonda 188, 197,  
 jednostka tranowa 197,  
 odczyn 188, 197,  
 w ustroju 197,  
 wzór 198.  
**Witamin B<sub>2</sub>** 547.  
**Witamin C** 52, p. kwas askorbinowy.  
**Witamin D** 154;  
 a ergosterol 154,  
 a krzywica 396, 397,  
 a wapń i fosfor 396, 399,  
 działanie na ustrój 157, 398,  
 połączenie z białkiem 287,  
 D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub> 158.  
**Włosy**, budowa 253, 357.  
**Włóknik** 245, 284.  
**Woda**, dysocjacja 418, 419, 422,  
 jako katalizator 518,  
 lepkość właściwa 483,  
 morska, jako moderator 428,  
 sztuczna 414,  
 polaryzacja 467,  
 utleniona, w tkankach 544,  
 związek z peroksydazą 339,  
 wolna i związana 275, 483, 484, 485,  
 metody oznaczania 271, 272, 484,  
 wymiana a NaCl 384.  
**Woski (cerydy)** 124, 125;  
 znaczenie fizjologiczne 126.  
**Woski barwne** 182.  
**Wskaźnik wodorowy** 420, 421;  
**Wskaźnik złotowy** 276, 485.  
**Wskaźniki** 434, p. indykatory.  
**Wzrost rośliny** 363.  
**Verkade i van der Lee**,  
 kwasy tłuszczowe 117, 123.  
**Verney**, osmometr 481.  
**Zasady** 417.  
**Zeaksantol** 181, 185, 200, 202.  
**Zein** 245, 285.  
**Zemplen**, cukrowce 90.  
**Złoto**, zawiesina 474.  
**Zmiany pośmiertne** 485.

Zobojętnianie 422, 424.  
Zole 490, p. koloidowe zole.  
Zoosterole **148**.  
Zymaza drożdżowa 534.  
Żelatyna 245, 247, 263, 265, 269, 274;  
otrzymanie 285,  
pęcznienie 271.  
Żele 496, p. koloidowe żele.  
Żelazo **403**;

a miedź 405,  
w barwikach hemowych 321, 340.  
Żółć, a resorpcja wapnia 298;  
fermentacja w jelitach 353.  
Żółtaczka 354;  
a cukrzyca 111.  
Żółty ferment **547**, 540.

ułożyły  
**Irena Mochnacka**  
**Wanda Mejbaum**





# MAP „Laokoon”

Acidum adenylicum e carne (adenosino-5 phosphoricum) purissimum

Roztwór 1<sup>0</sup>/<sub>10</sub> w ampułkach a 1 cm<sup>3</sup>

przeciw dusznicy bolesnej i stanom spastycznym  
naczyń obwodowych.



# Dwujodotyrozyna „Laokoon”

w proszku i tabletkach a 0.1 g.

Najlepszy sposób doprowadzania jodu do organizmu.



# L-Histidinum- hydrochloricum purissimum „Laokoon”

w proszku i roztworze 4<sup>0</sup>/<sub>10</sub>

przeciw owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy.

„L A O K O O N” S. A. L W Ó W

# CIECHOCINEK-CIEPLICA

Kąpiele solankowe o ciepocie przyrodzonej w łazienkach i basenach. Kąpiele borowinowe, kwasowęglowe i piankowe. Elektro- i hydroterapia. Emanatorjum radowe. Inhalatorjum. Specjalne urządzenia do długotrwałych przepłókiwań kiszkiowych i pochwowych.

Pijalnia wód mineralnych słono-żelazistych.

**Nowoczesna, wspaniale urządzona  
pływalnia solankowo - termalna.**

Kąpiele morskie, słoneczne, powietrzne, ćwiczenia cielesne, gry i zabawy ruchowe. Plaża 20.000 mtr.<sup>2</sup>

**WSKAZANIA LECZNICZE: Gościec stawowy i mięśniowy, wadliwa przemiana materji (dna, otyłość, cukrzyca), choroby kobiece, choroby serca i naczyń, schorzenia dróg oddechowych (nosa, gardła, migdałków, krtani), dychawica oskrzelowa, rozedma płuc, zółty, krzywica, skaza limfatyczna i wysiękowa, choroby układu nerwowego.**

SEZON WIOSENNY od 1 maja do 15 czerwca

SEZON GŁÓWNY od 16 czerwca do 15 sierpnia

SEZON JESIENNY od 16 sierpnia do 1 listopada

W sezonie wiosennym i jesiennym ceny kąpiel, kart sezonowych i pobytu znacznie niższe.

Informacji odwrotnie udziela

**Zarząd Zdrojowy i Komisja Zdrojowa w Ciechocinku.**

# POLOCAIN

Chlorowodorek para-amino-benzoylo-dwuetyloamino-etanolu

Jedyny, całkowicie zsyntetyzowany i wyrabiany  
w Polsce preparat znieczulający.

Znakomity nieszkodliwy środek do znieczulania  
miejscowego, dołędźwiowego i przewodowego.

POLOCAIN 1<sup>0</sup>/<sub>10</sub> i 2<sup>1</sup>/<sub>10</sub> w ampułkach po: 1 cm<sup>3</sup>, 5 cm<sup>3</sup> i 10 cm<sup>3</sup>.

POLOCAIN 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub><sup>0</sup>/<sub>10</sub>, 1<sup>0</sup>/<sub>10</sub> i 2<sup>0</sup>/<sub>10</sub> c. ADRENALIN po gtt. 1 i 2 w am-  
pułkach po: 1 cm<sup>3</sup>, 2 cm<sup>3</sup>, 5 cm<sup>3</sup>, i 10 cm<sup>3</sup>.

POLOCAIN w CYLINDERKACH SZKŁANYCH po 1,5 cm<sup>3</sup> - 2<sup>0</sup>/<sub>10</sub>  
c. adrenalin 1/1000 gtt. 1 Pud. po 100 cylindereków.

POLOCAIN w drobnych KRYSTAŁACH. Słoiki po 1 g, 5 g i 10 g.

—:O:—

## SENNARCOL-NATRIUM

Sól sodowa kwasu metylo-cykloheksenylometylo-barbiturowego.

ŚRODEK DO NARKOZY OGÓLNEJ,  
stosowany dożylnie.

Opakowanie:

Pudełka po 1 amp., o pojemności 10 cm<sup>3</sup> z zawartością  
1 g preparatu w proszku.

PRZEMYSŁOWO-HANDL. ZAKŁ. CHEMICZNE

LUDWIK SPIESS i SYN S.A.

Warszawa

# IWONICZ-ZDRÓJ

**Zdrowisko obfitujące w kruszcowe wody JODOWO BROMOWE**, zawierające ponadto bardzo cenne i rzadkie składniki chemiczne jak **SÓD, POTAS, LIT, BAR, STRONT, WAPIEŃ, MAGNEZ, ŻELAZO i MANGAN**, posiadające wysokowartościową **BOROWINĘ**.

Wyjątkowo skuteczne leczenie schorzeń narządu krążenia: serca i naczyń krwionośnych, zwłaszcza na tle miażdżycowym i kitowym, chorób organicznych układu nerwowego (kiła 3 i 4 rzędna), przewlekłe zatrucia alkoholem i nikotyną, stanów po zapaleniach nerwów obwodowych, rwy kulszowej, chorób żołądka i jelit, narządu rodnych kobiet, narządu ruchu, gruźlicy kości, stawów, gośćca stawowego i mięśniowego, chorób gruczołów dokrewnych (głównie tarczycy) i przemiany materii (cukrzyca, dna), skazy limfatycznej i t. d.

- I. Sezon trwa od 1 maja do 15 czerwca włącznie.
- II. " " " 16 czerwca do 20 sierpnia "
- III. " " " 21 sierpnia do 31 października "

**Ryczałtowe kuracje:** od 153 zł. za 3 tygodniowy pobyt w pierwszym i trzecim sezonie i od 187 zł. w drugim sezonie.

Środki lecznicze: ZDROJE „Karola”, „Amelii” i „Emmy”, „Józefa” i „Adolfa” szczawa alkaliczno-słono-jodo-bromowa żelazisty siarczyn, KAPIELE: solankowe jodowo-bromowe, kwaso-węglowe (sztuczne i półnaturalne), borowinowe, słoneczno-powietrzne. HYDROTERAPIA, ELEKTROTERAPIA, dialermia krótkofalowa „BREVELLA”, urządzenie do głębokich płukań jelitowych i gorących irygacyj ginekologicznych „GYMNAKOLON”. INHALATORIA solankowe i aromatyczne, indywidualne i zbiorowe.

Malownicza, leśna okolica podgórska (410 m n. p. m.). Powietrze przepojone ozonem. Piękne spacerunki i wycieczki.

Na każde zapytanie PP. Lekarzy, wysyłamy zbiór literatury fachowej i prospekty.

Oddział Propagandy IWONICZU ZDROJU, Warszawa, ul. Wilcza 39, tel. 955-76.

W. T. „MOTOR” S. A.  
WARSZAWA

poleca

**SYNTETYCZNE PREPARATY CHEMICZNE  
SALICYLOWE**

**SREBROWE**

**ŻELAZOWE**



**MORFINA**

**KODEINA**

**MARKI „MOTOR-ALKALOIDA“**



**PREPARATY GALENOWE  
SPECYFIKI FARMACEUTYCZNE**

FABRYKA CHEMICZNO-FARMACEUTYCZNA

**R. BARCIKOWSKI**

Sp. Akc.

Poznań, ul. Składowa 13-18.

POLECA:

ANTIVERMIN

ASTMOSAL

DIGITIN

HAEMATOGEN

HERIDAL

HEXACYL

JODOPEPTON

LAXAN

MENTOLOWE DRAŻETKI

OPTAMON

ORTOPHAN-DRAŻETKI

PARAMINT

PINOL

PURGAN

SKABINA

SKABINO DERMA

TARTARO HYDRASTININ

URISONAL

PAPIEROSY

PRZECIW ASTMIE

NA ŻĄDANIE DZIAŁ NAUKOWY WYSYŁA LITERATURĘ  
i PRÓBY.

W mobilizowaniu sił obronnych ustroju,  
zdalnych do walki z zarazkiem lub z  
jego jadowitymi produktami zalecamy  
s z c z e p i o n k ę

## SISTOFEBRIN

zawierającą z jednej strony niechorobotwórcze  
grzybki, z drugiej (n. b. zabite) ciała gronkowców,  
paciorkowców i pneumokoków (w zawiesinie).

Dzięki wybitnym własnościom bakteriobójczym i bodźcowym  
szerokie zastosowanie znajduje

## FLAVON-CASEIN

w chorobach zakaźnych, w zapaleniu przydatków  
macicznych, w rozstrzeni oskrzeli, przewlekłym  
gościcu, w powikłaniach rzeźączkowych i t. d.

**1 lub więcej ampułek dziennie, co 2-3 dni domięśniowo lub dożylnie.**

CHEMICZNO-FARMACEUTYCZNE ZAKŁADY PRZEMYSŁOWE

Warszawa Fr. KARPIŃSKI S. A. Wolność 7/9.



W zapaściach, niedomogach serca,  
w bezdechu i zapaleniu płuc,  
w ostrych zatruciach, szczególnie  
środkami odurzającymi, tlenkiem  
węgla, gazem świetlnym i t. d.,  
w chorobach zakaźnych

## CORPYRIN



preparat całkowicie syntetyzowany  
w kraju i klinicznie kontrolowany.  
Zastosowanie dożylne podskórne  
i doustne. Nawet w ciężkich sta-  
nach przywraca szybko prawidłowy  
oddech i ożywia krążenie.

CHEMICZNO-FARMACEUTYCZNE ZAKŁADY PRZEMYSŁOWE

Warszawa Fr. KARPIŃSKI S. A. Wolność 7/9.

Chroniczne kataru oskrzeli  
Grypa

Gruźlica

Zadawnione zaziębienia

Uporczywy kaszel

Astma

*1 łyżeczka stołowa 3-4 razy, w południe i wieczorem.*

**SYROP FAMEL**

*Szybko łagodzi kaszel, ułatwia wykrztuszenie,  
polepsza samopoczucie*

CHEMICZNO-FARMACEUTYCZNE ZAKŁADY  
PRZEMYSŁOWE FR. KARPINSKI S.A. W WARSZAWIE