

BIOLOGJA LEKARSKA

Wydawana pod kierunkiem Dr. S. OTOLSKIEGO

Rok XI. — Nr. 3

Maj—Czerwiec 1932

O LIPOIDACH

Prof. Dr. WŁODZIMIERZ LINDEMAN.

(Dokończenie).

Pewną odmianę tej metody przedstawia sposób Smith — Ditricha, używany do wykrycia lecytanów w tkankach. Odczyn ten polega na powstawaniu swoistych połączeń hematoksyliny z solami ciężkich metali, noszących nazwę lakierów hematoksylinowych.

Bardzo ważnym prawie uniwersalnym, odczynnikiem na tłuszcze i lipoidy jest „kwas osmowy” (OsO_4), wprowadzony jako odczynnik do badań mikroskopowych jeszcze w r. 1864 przez M. Schultze’go. OsO_4 nie jest właściwie kwasem; roztwór jego jest obojętnym i w zwykłych warunkach z zasadami soli nie daje. Jest to najwyższy stopień utlenienia osmu, który to związek łatwo podlega odtlenieniu, tworząc szereg niższych stopni utlenienia jak to OsO ; OsO_2 ; OsO_3 ; Os_2O_3 . Zupełnego odtlenienia do metalicznego osmu nie udaje się osiągnąć nawet przy najsilniejszym odtlenianiu. Produkty odtlenienia kwasu osmowego są czarno zabarwionymi substancjami, występującymi zwykle pod postacią koloidalnych roztworów - suspensoidów z wysokim stopniem dyspersji. Dzięki temu barwią one na czarno, lub na szaro, wszystkie ciała, wywołując redukcję OsO_4 . Takimi ciałami są związki organiczne, zawierające podwójne wiązania, wśród lipoidów — wszystkie pochodne nienasyconych kwasów tłuszczowych. Zależnie od intensywności zabarwienia, kwas osmowy daje możność wykrycia najmniejszych części pewnych lipoidów w zarodku. Dla wykrycia tłuszczów lub lipoidów,

kwaz osmowy może być użyty w dwojaki sposób: sposób bezpośredniego i sposób pośredniego osmowania. W pierwszym przypadku tkanka podlega utrwaleniu w kwasie osmowym (1 — 2% rozczyzn w wodzie) lub w mieszaninach, zawierających OsO_4 , (zwykle z kwasem chromowym), w drugim przypadku, preparat utrwała się z początku w mieszaninach chromowych, lub innych płynach utrwalających, a następnie dostaje się do mieszanin, zawierających OsO_4 . Jako przykład pośredniego osmowania może być metoda *Marchi*, służąca do wykrycia zwyrodnienia myeliny w ośrodkowym układzie nerwowym oraz sposób *Wysockowicza* (osmowanie preparatów utrwalonych formaliną z kwasem chromowym) dla wykrycia lipofanerozy w tkankach. Pośrednie osmowanie często ustala obecność lipidów tam, gdzie przy bezpośrednim osmowaniu wykryć się ich nie udaje.

Wszystkie te metody nie są pewne i na podstawie odczynów barwnych trudno ustalić ścisły charakter znalezionych lipidów.

Wyjątek stanowi cholesteryna, która posiada swoiste odczyny barwne, również wyraźne dla jej estrów. Barwne odczyny cholesteryny najłatwiej występują przy zastosowaniu ich na eterowych lub chloroformowych wyciągach z narządu, lecz są możliwe w odpowiedniej postaci również na skrawkach mrożonych.

Odczyny te są następujące: 1) płytki czystej krystalicznej cholesteryny, przy badaniu ich pod mikroskopem w mieszaninie 5 cz. H_2SO_4 i 1 cz. wody, barwią się, poczynając od brzegu, z początku na czerwono, a następnie na fioletowo, 2) przy stosowaniu H_2SO_4 z dodaniem śladów jodu, cholesteryna barwi się kolejno na fioletowo, niebiesko, zielono i wreszcie na czerwono.

Z wyciągami chloroformowymi lub rozczyznami krystalicznej cholesteryny w chloroformie, mogą być wykonane próby bezpośrednio w próbówce. Są to odczyny *Salkowskiego*, *Liebermanna*, *Burchhardta* i *Golodca*. Odczyn *Salkowskiego* polega na stopniowej zmianie zabarwienia chloroformowego rozczynu cholesteryny pod wpływem H_2SO_4 (aa). Płyn przybiera z początku zabarwienie czerwone, następnie purpurowe, zielone i nareszcie żółte. Odczyn *Liebermanna* — *Burchhardta* polega na dodawaniu do chloroformowego wyciągu, bezwodnika kwasu octowego i kilku

kropel kwasu siarkowego. Płyn staje się czerwony, niebieski i wreszcie stale zielony. Odczyn ten nadaje się do określenia ilościowych kolorymetrycznych (metoda Funk — Authenrieth, *Münch. med. Woch.* 1913). Odczyn Golodca wywołuje ciemnobronzowe zabarwienie cholesteryny, pod wpływem mieszaniny 5 cz. H_2SO_4 3 cz. formaliny. Estry cholesterynowe tego odczynu nie dają.

Odczyn Liebermanna — Burchhardta był zastosowany przez Szulcego z powodzeniem do wykrycia obecności cholesteryny, znajdującej się w stanie roztworu koloidalnego w tkankach. W tym celu skrawek, otrzymany za pomocą mikrotomu dla zamrożenia, był badany pod mikroskopem w mieszaninie równych części kwasu siarkowego i stężonego kwasu octowego. Części skrawka, zawierające cholesterynę barwią się na niebiesko lub niebieskawo-zielono. Odczyn ten udaje się najlepiej jeżeli skrawki były przedtem intensywnie naświetlone promieniami słonecznymi. Działanie światła może być zastąpione przez trzymanie skrawków w ciągu 2 — 3 dni w 2½% roztworze ałunu żelazowego.

Wyżej zaznaczyliśmy, że w przeważnej ilości przypadków mamy do czynienia nie z czystymi lipoidami, lecz z ich mieszaninami i często lipoidy stanowią tylko nieznaczną domieszkę tłuszczu lub znajdują się w takim stanie dyspersji, że wogóle nie mogą być wykryte przy pomocy badań mikroskopowych.

Badania morfologiczne często nie dają możliwości ustalenia obecności tych lub innych lipoidalnych składników, zawartych w zarodki tworów, lecz tem nie mniej dają możność określenia ogólnego charakteru takich nagromadzeń. Według danych, wynikających z współczesnych badań tej sprawy, ustalono następujący podział nagromadzeń ciał tłuszczowych, znajdujących się w zarodki. (Aschoff, Kawamura). Badanie morfologiczne daje możność odróżnienia trzech zasadniczych rodzajów takich ciał, mianowicie prawdziwe tłuszcze (glicerydy), estry cholesterynowe i „lipoidy” (fosfatydy i cerebrozydy). Do tego dołącza się jako czwarta grupa t. zw. „myeliny”, ciała powstające przez wzajemne rozpuszczanie się tych substancji przy pośmiertnych zmianach zarodki, względnie autolizie. Stosunek ciał tłuszczowych do omówionych metod jest następujący:

Barwnik Ciała tłuszczowe	Scharlach rot.	Nohllau- sulfat.	Lakier hematox.	Neutral- rot.	Metoda Ciaccio.	Fig.-mye- linowe	Anizo- tropia
Praw. tłuszcze	czerw.	róż.	—	—	—	—	—
Estry cholest.	pom. żółto	± róż.	—	—	—	—	+
Lipoidy	pom. żółto	blek. fijol.	+	+	+	+	—
Myeliny	±	±	+	+	+	+	±

Podział ten jest oczywiście niewystarczający dla ścisłego ustalenia roli poszczególnych lipidów w ustroju. Niektóre z nich, jak np. czysta cholesteryna, w przeważnej ilości przypadków zupełnie nie mogą być wykryte przy pomocy tylko metod morfologicznych.

Rzeczywistą podstawą współczesnej nauki o lipidach są jedynie badania chemiczne, mające na celu izolowanie i dokładne zbadanie własności poszczególnych ciał, zaliczonych do tej grupy.

Ścisłe ustalenie jakie ciała zasługują na nazwę lipidów natrafia na duże trudności. Lipoid (λίπος i εἶδος) znaczy „podobny do tłuszczu”. Podobieństwo to wyrażało się dla badaczy początku XX stulecia (I. Bang, 1907, *Erg. d. Ph. T.* VI) przede wszystkim w zdolności lipidów, zarówno jak i tłuszczów nierozpuszczalnych w wodzie, łatwego rozpuszczania się w pewnych płynach organicznych, przedewszystkiem w eterze i chloroformie. Dla tego też lipoidy są stałą domieszką ekstraktów, otrzymanych z wysuszonych narządów w aparatach ekstrakcyjnych i są traktowane jako tłuszcz w przeważnej ilości dawnych badań, dotyczących się określeń zawartości tłuszczu w ustroju. Dopiero dokładne badania Thudichuma i Levene wykazały, że poza znaną już oddawna cholesteryną i lecytyną (cholesteryna wykryta została jako składnik kamieni żółciowych jeszcze w XVIII wieku przez Conradowa, a lecytyna, jako składnik żółtka jajka kurzego, przez Gobleya w r. 1847), istnieje jeszcze wielka ilość powinowatych ciał, które tworzą stałe składniki tkanek roślinnych i zwierzęcych i mogą być ekstrahowane przy

pomocy rozpuszczalników organicznych, nie tylko jako domieszka do tłuszczów, lecz jako samodzielne, niekiedy nawet bardzo obfite, składniki pewnych narządów. Najobfitszym źródłem tego rodzaju ciał jest mózg, a następnie wątroba. Z materiałów roślinnych występują na pierwszy plan rozmaite nasiona.

Pierwotne określenie ogólne tych ciał, jako nierozpuszczalnych w wodzie i rozpuszczalnych w eterze i chloroformie oraz innych rozpuszczalnikach organicznych, przy bliższym zaznajomieniu się ze stanem rzeczy, okazało się bardzo względne, nawet dla samych tłuszczów. Rozpuszczalność w wodzie tak trójglicerydów jak i pochodzących z nich kwasów tłuszczowych wzrasta w miarę zmniejszania się liczby atomów C w łańcuchu węglowodorowym i jest zależna od jego budowy. Kwasy z podwójnymi wiązaniami w tym łańcuchu są łatwiej rozpuszczalne w wodzie, niż kwasy z łańcuchem nasyconym. Tak na przykład: kwas stearynowy $C_{17}H_{35}CO_2H$ jest w wodzie zupełnie nierozpuszczalny, kwas oleinowy $C_{17}H_{33}CO_2H$ oraz jego trójgliceryd (oliwa) rozpuszczają się w wodzie aż do 20%, są też w wodzie nieco rozpuszczalne w znaczeniu powstania roztworu koloidalnego (R. Degtewitz *Erg. d. Phys. B.* 32).

Prawdziwa rozpuszczalność — powstawanie roztworu jednofazowego — daje się zauważyć poczynając od łańcucha z 12 C (kwasu laurynowego $CH_3(CH_2)_{11}CO_2H$). Dla tak zwanych fosfatydów, zdolność tworzenia roztworów koloidalnych oraz pęcznienia w obecności wody jest dobrze znana dla lecytyny, dającej w obecności wody tak zwane figury myelinowe, a w razie dłuższego działania większych ilości wody stosunkowo łatwo przesączalne roztwory koloidalne. Ostatnią własność ustalono również dla kefaliny. Sfingomyelina daje z wodą roztwór o własnościach emulsoidu.

Podobne mniej więcej są własności protagonu i jekoryny. Bardzo ważną grupą, pokrewną do omówionych fosfatydów, są substancje pochodzenia roślinnego, które posiadają również organiczne połączenia kwasu ortofosforowego; są to tak zwane *fitany*, które według danych S. Otolskiego (*Związki inozytofosforowe*, 1931), składają się z ciał łatwo rozpuszczalnych w wodzie i nierozpuszczalnych w eterze. Rozpuszczalność mieszanin, lub też ciał, zawierających pewne domieszki, może

w znacznym stopniu odchyłać się od idealnego schematu, co bardzo utrudnia rozdzielanie tych mieszanin na ich składniki. Dla orientacji rozpuszczalności najważniejszych, znanych obecnie, lipidów podajemy tablicę umieszczoną na str. 107.

Tem nie mniej charakterystyka I. B a n g a pozostała zasadniczą, aż do chwili obecnej i podtrzymuje ją w ostatnim zestawieniu np. D e n k w i t z (*Erg. d. Physiologie* XXXII, 1931). Inne określenia mają podstawową rolę fizjologiczną lipidów. T a n n h ä u s e r odłącza od lipidów tłuszcze na podstawie odmiennego ich znaczenia, jako złogu materiałów palnych w ustroju (p. niżej S. L o e w e i n B e c h h o l d. *Die Kollide in der Biologie u. Medizin.* 1929), zalicza do lipidów tylko ciała zdolne do tworzenia koloidalnych roztworów w rozpuszczalnikach organicznych. Według nowszych poglądów na budowę zarodki i rolę, którą biorą w jej organizacji lipidy, można je określić jako morfogenetyczne składniki zarodki. Czynność morfogenetyczna jest istotnie ściśle związana ze stosunkiem tych ciał do wody i pewnych ciał organicznych, a zwłaszcza ze stosunkiem poszczególnych lipidów między sobą i ich roli jako rozpuszczalników dla innych ciał.

Niejednakowy stosunek do różnych rozpuszczalników, stał się obecnie podstawą do wydzielenia poszczególnych lipidów w czystym stanie. W tym celu tkanki zwierzęce podlegają przede wszystkim odwodnieniu, ponieważ woda przeszkadza działaniu rozpuszczalników z nią się mieszających. Odwodnienie powinno być wykonane przy pomocy takich zabiegów, które nie powodowałyby rozkładu lub jakichkolwiek zmian tych bardzo delikatnych i nietrwałych ciał. Najlepiej okazało się usunięcie wody przy pomocy takich soli, które w stanie krystalicznym zawierają dużą ilość wody krystalizacyjnej, jak palony gips, odwodniony siarczan i fosforan sodowy. Przy rozcieraniu tkanki np. mózgowej, żółtka jaj i t. p. z temi solami, powstaje suchy proszek, nie oddający już wody takim rozpuszczalnikom jak alkohol, aceton lub eter, które stosuje się w stanie odwodnionym; proszek ten jest łatwo przepuszczalny dla takich rozpuszczalników, jak eter naftowy lub siarczek węgla. W niektórych specjalnych przypadkach, gdzie chodzi o otrzymanie ciał nierozpuszczalnych w tych płynach, odwodnienie może być wykonane rów-

ROZPUSTCZALNOŚĆ LIPIDÓW

	w wodzie	w alkoholu			w rozpuszcz. organiczn.							
		Alkohol ety- lowy gorący	Alkohol ety- lowy zimny	Alkohol metylowy	Aceton gorący	Aceton zimny	Chloroform	Benzol	Siarczek węgla	Pirydyna	Eter etylowy	Eter naftowy
Cholesteryna Estry cholestery- nowe	nr	m r	n r	?	r	r	r	r	r		r	r
		r	r	?	r	r	r	r	r		r	r
Lecytyna	tworzą figury mye- linowe i pęcznieją, oraz tworzą hydro- filowe rozcz. koloid.	r	r	r	n r	n r	r	r			m r	
Kefalina		n r	n r	n r	n r	n r	n r	r	r		r	r
Sfingomyelina		m r	n r	n r	n r	n r	n r	r	r		r	n r
Glicerydy kwasów C<11	r	r	r	r	r	r	r	r	r		r	r
Glicerydy kwasów C>11	nr lub m r	m r	n r	n r	r	r	r	r	r		r	r
Cerebron	nr lub m r	r	n r	m r	r	n r	r			r		n r
Kerazyna	tworzą figury mye- linowe	r	n r	n r	r	n r	r			r		n r

Skróty: r — rozpuszczalny, nr — mało rozpuszczalny, nr — nie rozpuszczalny.

niez przy pomocy tych samych płynów, łatwo rozpuszczalnych w wodzie, i ekstrahujących ją podobnie do tego, jak są one stosowane w technice histologicznej.

Ogrzewanie może powodować zmiany w składzie lipidów i dlatego lepiej unikać ekstrahowania w aparatach podobnych do aparatu Soxhleta, a zadowolić się ekstrahowaniem na zimno, w perkolatorze.

Za pomocą kolejnego ekstrahowania rozmaitemi rozpuszczalnikami udaje się stopniowo rozdzielić poszczególne lipoidy, otrzymując je w postaci szeregu wyciągów płynnych, z których strącają się przy pomocy innych rozpuszczalników (zwykle acetonu) albo otrzymuje się je przy pomocy ostrożnego odparowania rozpuszczalnika w niskiej temperaturze i niskim ciśnieniu. Jako przykład podamy zarys przebiegu otrzymania lipoidów z tkanki mózgowej (według Fraenkela). Suchy proszek, otrzymany z tkanki mózgowej, podlega działaniu acetonem. Aceton rozpuszcza cholesterynę oraz nieznaczne ilości fosfatydu — *leukopoliiny*, dającego odczyny na obecność węglowodanów, lub też kwasów pochodzących z nich. Po oddzieleniu ciał rozpuszczalnych w acetonie, pozostały proszek miesza się z eterem naftowym, który rozpuszcza w sobie dwa ciała. jedno — rozpuszczalne następnie w zimnym alkoholu oraz drugie nierozpuszczalne w alkoholu. Nierozpuszczalne w zimnym alkoholu ciało jest *kefaliną*, drugie ciało jest fosfatydem, zawierającym nienasycone kwasy z domieszką lecytyny, która daje się strącić chlorkiem kadmu.

Pozostały po drugim ekstrahowaniu proszek, gotuje się z alkoholem, po oziębieniu którego strąca się w obfitej ilości biała masa, która nosi nazwę *protagonu*.

Protagon jest prawdopodobnie mieszaniną swoistego fosfatydu *sfigomyeliny* i niezawierających fosforu, lecz zawierających ten sam złożony związek azotowy (*sfigozynę*), jak *sfigomyelina*, substancje, zwane *cerebrozydami*. Cerebrozydy są najobfitszym lipidowym składnikiem tkanki mózgowej (do 13% suchej substancji). Są to połączenia, zawierające węglowodan — galaktozę, wybitnie różniące się od innych lipidów.

Protagon daje się rozdzielić na: sfigomyelinę i dwa cerebrozydy: *frenozynę* (cerebron) i *kerazynę* przy pomocy ekstra-

howania pirydyną i powtórnej krystalizacji z mieszaniny alkoholu i chloroformu.

Z tych danych wynika, że cecha nierozpuszczalności w wodzie i rozpuszczalności w rozczynnikach organicznych jest warunkową i zupełnie nie może służyć do charakteryzowania całej grupy ciał, posiadających takie wybitne biologiczne znaczenie.

Do tego jeszcze trzeba dodać, że zestawione w tablicy dane tyczą się tylko ciał wydzielonych w czystym stanie i że mieszaniny ich mogą posiadać zupełnie odmienne własności. Z pośród tych mieszanin, dobrze znane są naturalne tłuszcze. Specjalne znaczenie posiada prawie stała domieszka lipidów w tłuszczach, która w pewnych przypadkach może być bardzo znaczną. Tak na przykład tłuszcze, otrzymywane z ryb oraz ssaków morskich, żywiących się rybami (wielorybów i fok), t. z. trany, tłuszcz z gruczołu guziczowego (*Glandula uropygii*) ptaków wodnych, zawierają zawsze duży odsetek t. z. niezmydlonej reszty, składającej się z cholesteryny i innych wyższych alkoholi jednoatomowych, należących do szeregu tłuszczowego, mało jeszcze znanych węglowodorów nienasyconych szeregu tłuszczowego i innych ciał pochodzących z rozkładu pierwotnych składników. W mniejszych ilościach taką niezmydloną domieszkę stwierdzono w każdym prawie tłuszczu. W tłuszczu ludzkim, odsetek niezmydlanej reszty wynosi około 0,33%, w tłuszczu wieprzowym — około 0,5%; masło zawiera około 0,5% (Eichwald. *Oppenheimers Handb.*, T. I. 1924).

W roztworze wodnym, pozostającym po zmydleniu masła daje się łatwo ustalić obecność fosforanów, co świadczy o zawartości w maśle lecytyny, względnie innych fosfatydów. Zawartość lecytyny, obliczonej z ilości P wynosi około 0,117%, — cholesteryny, wydzielonej w stanie czystym około 0,4% — 0,5%.

W każdym wyciągu z tkanek, względnie z takich materiałów jak żółtko jaj, otrzymanym przez działanie acetonu, eteru lub gorącego alkoholu, znajduje się zawsze znaczna ilość trójglicerydów, chociaż przy badaniu mikroskopowym tkanki te nie wykazują obecności tłuszczu. Świadczy to o tem, że w warunkach istniejących w ustroju nie mamy nigdy do czynienia ani z czystymi tłuszczami, ani z mieszaninami lipidów pozbawionych tłuszczów

po za niektórymi wyjątkowymi przypadkami, jak np. tworzenie się kamieni żółciowych. Przy ciepłocie ciała, tłuszcze zwierzęce są albo w stanie płynnym, albo mają konsystencję mazi, t. j. mieszaniny składników płynnych i stałych. Płynne tłuszcze są znakomitemi rozpuszczalnikami dla wszystkich innych ciał, należących do grupy lipidów i stosownie do tego, tworzą z niemi, w przeważającej ilości przypadków jednofazową mieszaninę, która zachowuje tę jednofazowość również jako składnik biokoloidów zarodzi. Postać takich złożonych rozczynów posiadają też tłuszcze, gromadzące się jako twory paraplazmatyczne (deutoplazma). Lipidy razem z tłuszczami, występują wogóle jako składniki zarodzi pod trzema zasadniczymi postaciami: a) pod postacią kropelki, skupionej jako ziarnistości, nagromadzenia bezpostaciowe lub krystaliczne, dające łatwo się zauważyć przy badaniu morfologicznem, b) pod postacią micelarnej dyspersji, jako składniki biokoloidów, w której to postaci są niedostępne do badań mikroskopowych, lecz dają się łatwo wyługowywać przy pomocy odpowiednich rozpuszczalników (z suchego materiału), c) pod postacią „zamaskowaną”. Ta ostatnia postać różni się od poprzedniej przez mocniejsze połączenie lipidów z proteinowym podkładem, wskutek czego ekstrahowanie niezmiennych chemicznie tkanek nie daje wyników, natomiast po zniszczeniu proteinowego podkładu przy pomocy sztucznego trawienia, t. j. przy hydrolitycznem jego rozszczepieniu, tłuszcze, względnie fosfatydy albo produkty ich hydrolitycznego rozkładu, dają się wyługować. Dla zniszczenia tkanek stosuje się w tych przypadkach albo trawienie w kwasie solnym z dodatkiem pepsyny, albo gotowanie z mocnym ługiem resztek, pozostałych po dokładnem wyługowaniu w aparacie Soxhleta. W ostatnim przypadku otrzymujemy w niezmiennym stanie tylko cholesterynę, natomiast z innych lipidów pozostają tylko produkty zmydlenia, zwykle bardzo typowe, jak np. mydła wyższych kwasów tłuszczowych, fosforany, gliceryna i zasady azotowe (cholina i kolamina). Istotą takiego „maskowania” tłuszczów wzgl. lipidów jest przypuszczalnie powstawanie chemicznych połączeń lecytyny oraz trójglicerydów (dwuglicerydów?) z białkiem, związane z tworzeniem się lecitalbumin i lipalbumin. W warunkach patologicznych, np. przy zwyrodnieniu tłuszczowem mięśnia ser-

cowego u człowieka (własne doświadczenia) takie „maskowane” lipoidy stanowią dość znaczny odsetek ogólnej zawartości ciał lipoidalnych.

Najważniejszą, miarodajną postacią dla lipoidów jest niewątpliwie stan koloidalnej dyspersji; pod tą postacią znajdują się one w każdej komórce.

Jak wyżej powiedzieliśmy, należy przypuszczać, że istnieją dwa rodzaje koloidów: suspensoidy i emulsoidy, czyli koloidy hydrofobowe i hydrofilowe. Co się tyczy proteinów, to wszystkie ich roztwory są koloidami hydrofilowymi w odniesieniu do lipoidów w zależności od zachowania się danego ciała wobec wody. Ciała w wodzie całkowicie nierozpuszczalne, lub też nie higroskopijne, mogą tworzyć tylko suspensoidy, co dotyczy przede wszystkim cholesteryny. Ciała higroskopijne, do których należą fosfatydy i cerebrozydy oraz estry cholesterynowe, tworzą koloidy hydrofilowe, czyli emulsoidy. Ponieważ t. z. steryny spotyka się prawie zawsze pod postacią mieszanin z fosfatydami, przeto biokoloidy lipoidalne przedstawiają koloidy wielofazowe, mieszaniny suspensoidów i emulsoidów, w których te ostatnie odgrywają rolę „Schutzkoloidów”. Jak zachowują się przytem prawdziwe tłuszcze? Nie posiadamy jeszcze ściślejszych danych, dotyczących się zarodki, lecz trzeba przypuszczać, że tłuszcze dzielą do pewnego stopnia losy niehigroskopijnych steryn i tworzą suspensoidy. W sposób doświadczalny sprawa własności sztucznych emulsyj z wody, względnie płynu fizjologicznego *Ringer’a*, zawierającego elektrolity i oliwę została w ostatnich czasach dokładnie zbadana przez licznych badaczy (*R. Deckwitz, Erg. d. Phys. T. 32. 1931*). Przy tych doświadczeniach ustalono, że proteiny, mydła i lipoidy odgrywają rolę *emulsatorów*, t. j. ułatwiają tworzenie się emulsji oliwy w wodzie i naodwrot wody w oliwie oraz powiększają trwałość takich emulsji.

Zdolność do tworzenia biokoloidów, zasadniczych składników żywej zarodki, musi więc być, jak powiedziano, uważana jako zasadnicza cecha ciał, które nazywamy obecnie lipoidami.

Chemiczny skład tych mieszanin, pod postacią których występują one w ustroju, może być zmienny i w obecnej chwili jest trudno określić czynniki, niezbędne do powstawania takich biokoloidów, jednak można powiedzieć, że każdy biokoloid składa

się z płynu dyspersującego, którym jest koloidalny roztwór białkowy, t. z. sok komórkowy, i z dyspersowanych w nim w części hydrofobowych (części hydrofilowych) ciał, które obecnie są zwane lipidami.

Do ciał lipidalnych hydrofobowych należy zaliczyć:

1. Wyższe trójglicerydy oraz wyższe kwasy tłuszczowe (nasycone),
2. Wyższe alkohole tłuszczowe,
3. Alkohole hydroaromatyczne (steryny),
4. Estry sterynowe (warunkowo),

Do ciał biokoloidów hydrofilowych należy zaliczyć:

1. Mydła, czyli sole wyższych kwasów tłuszczowych,
2. Aminofosfatydy,
3. Cerebrozydy.

Co się tyczy trójglicerydów, czyli tłuszczów prawdziwych, oraz pochodzących z nich przy zmydłaniu wyższych kwasów tłuszczowych, występujących w ustroju pod postacią mydeł, należy podkreślić, że obecnie przeważna część badaczy nie zalicza mydeł do lipidów na tej podstawie, że rola ich polega na wykonaniu zupełnie odmiennych zadań, niż innych omówionych ciał, występujących w nieznacznych stosunkowo ilościach, mianowicie zadań najważniejszego złoju materiałów spożywczych głównego źródła energii w ustroju (T a n n h ä u s e r). Zadanie to jednak nie wyklucza ani roli tłuszczów, jako rozpuszczalnika dla innych omówionych składników, ani jako czynnika morfologicznego w mechanizmie powstania biokoloidów. Dzięki swojej znacznej zawartości w ustroju mogą one odgrywać w tym przypadku nawet główną, decydującą rolę, podczas gdy steryny i fosfatydy mogą posiadać znaczenie tylko emulsatorów lub wykonywać pewne specjalne zadania, stojące w łączności ze zjawiskami odporności i t. p.

Glicerydy ustroju zwierzęcego występują zawsze pod postacią dość złożonych mieszanin, przyczem jest jeszcze niewyjaśnione czy mamy do czynienia z mieszaninami trójglicerydów z trzema jednakowymi rodnikami kwasów tłuszczowych, czy ze zbliżonymi glicerydami, gdzie z tą samą drobiną gliceryny łączą się

trzy różne rodniki kwasowe. Takie mieszane glicerydy zostały znalezione w maśle, mianowicie mieszany gliceryd kwasów: maślanego, palmitynowego i stearynowego oraz w tłuszczu wołowym, w którym stwierdzono obecność dwustearopalmityny, dwupalmitostearyny, dwupalmitodeiny i stearopalmityny. Nie wyjaśniono również jeszcze, czy estry gliceryny są zawsze nasycone lub czy istnieją obok trójglicerydów jedno i dwuglicerydy z wolnymi wodorotlenkami alkoholowymi. Kwasy łączące się z gliceryną są przeważnie nierozpuszczalnymi w wodzie wyższymi kwasami tłuszczowymi. Niższe kwasy: maślane, walerjanowy, kaprynowy i kaprylowy są zwykle produktami rozkładu i jako glicerydy spotykają się tylko w maśle oraz w tłuszczu wieprzowym, razem z kwasami: laurynowym (C_{12}) i mirystynowym (C_{14}). Wyższe kwasy: palmitynowy i stearynowy (C_{16} i C_{18}) są najwięcej rozpowszechnionymi składnikami tłuszczów zwierzęcych. Kwas arachinowy (C_{20}) spotyka się pod postacią trójglicerydu w maśle i tłuszczu torbieli skórzastych. Kwas lignocerynowy (C_{24}) w rzeczywistych tłuszczach nie spotyka się, jak również i wyższe kwasy (C_{26} , C_{30} , C_{31} , C_{33}), znalezione w rozmaitego rodzaju woskach — estrach alkoholi tłuszczowych jednoatomowych. Z nienasyconych kwasów z podwójnym wiązaniem, w skład tłuszczów zwierzęcych wchodzi w przeważnej ilości przypadków płynny kwas oleinowy. Inne kwasy tego szeregu spotyka się tylko w tłuszczach zwierząt morskich oraz bezkręgowców. Z punktu widzenia morfologicznej roli tłuszczów, t. j. łatwości tworzenia emulsji, kwas oleinowy, jak również jego trójgliceryd, zajmuje pierwsze miejsce. Kwasy wyższego stopnia nienasycenia z 2, 3, 4 podwójnymi wiązaniami spotyka się w tłuszczach roślinożerców, wskutek przedostawania się ich z pokarmem. Są to kwasy linolowy, linolenowy ($C_{18}H_{32}O_2$ i $C_{18}H_{30}O_2$), składniki tłuszczów (olejów) roślinnych. Podobne kwasy spotyka się w tranie pewnych ryb morskich (kwas klupanodonowy $C_{18}H_{28}O_2$ i klupanodenowy $C_{18}H_{24}O_2$). Chemiczna budowa drobiny glicerydów jest oddawna znana, jak również jest wykonana ich synteza. Przy pomocy syntezy można otrzymać oprócz czystych i mieszanych trójglicerydów również dwu i jednoglicerydy, te ostatnie pod postacią dwóch izomerów: α i β zależnie od miejsca, zajmowanego przez rodnik kwasu tłuszczo-

wego w drobinie gliceryny: $\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{CH}\cdot\text{OH}\cdot\text{CH}_2\text{OAc}$ (α monogliceryd) i $\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{CHO}\cdot\text{Ac}\cdot\text{CH}_2\text{OH}$ (β monogliceryd). Syntetyczne dwuglicerydy mogą przybrać charakter ciał optycznie czynnych, lecz w przyrodzie optycznie czynnych tłuszczów dotychczas nie spotykano.

W powstaniu biokoloidów w ustroju, tłuszcze odgrywają prawdopodobnie tylko drugorzędną rolę i prawdziwymi biokoloidami z cechami suspensoidów są te, w których dyspersowaną fazą okazuje się cholesteryna. Biorą one jednak poważny udział w procesie resorpcji i transportu tłuszczu w ustroju.

W badaniach doświadczalnych z tak zwanymi sztucznymi modelami zarodzi, takie emulsje tłuszczu odgrywają pierwszorzędną rolę.

Glicerydy bardzo łatwo podlegają hydralizacji w warunkach laboratoryjnych, przy gotowaniu z kwasami i zasadami oraz t. z. ciałami kontaktowymi, jak np. odczynnik *Twitschela* (produkt działania stężonego kwasu siarkowego na mieszaninę kwasu oleinowego i naftaliny) względnie katalizatorami (CaO , ZnO). W ustroju roślin i zwierząt hydroliza odbywa się w temperaturze ciała ($36\text{--}38^\circ\text{C}$) lub nawet pokojowej (poniżej 20°) dzięki swoistym działaniom lipaz, z pośród których bardzo czynną jest lipaza nasion rącznika (*Ricinus communis*), posiadająca zastosowanie techniczne. W ustroju zwierzęcym obfituje w lipazę (steatopsynę) sok trzustkowy. Produktami hydrolizy są gliceryna oraz wolne kwasy tłuszczowe, których kryształy spotykają się niekiedy w miejscach nagromadzenia lipoidów, oraz w martwicy tkanki tłuszczowej, np. t. zw. martwicy tłuszczowej trzustki. Zwykle jednak kwasy te zostają rozpuszczone w nadmiarze płynnego tłuszczu, który barwi się w tym przypadku „*Nillansulfatem*“ na niebiesko, albo tworzą sole z obecnymi we krwi kationami sodu, potasu, wapnia i magnezu. Sole K i Na dają z wodą roztoczyny koloidalne, sole Ca i Mg są nierozpuszczalne w wodzie i gromadzą się w miejscach hydrolitycznego rozkładu tłuszczów pod postacią krystaliczną.

Koloidalne roztoczyny mydeł są wspaniałymi emulgatorami. Według doświadczeń z emulsją benzolu w wodzie, wykonanych przez *Biggsa* i *Schidta* (*Journ. phys. Chem.* 19) sku-

teczość domieszki do takiej emulsji „Schutzkolloidów” jest następująca:

mydło > saponina > żelatyna > albumina > guma arabska > skrobia.

Chemiczna struktura drobin tłuszczów, ustalona jeszcze przez Chevreula w połowie zeszłego stulecia, została obecnie stwierdzona przy pomocy syntezy tłuszczów. Oddawna znane metody otrzymywania mieszanin trójglicerydów polegają na ogrzewaniu do 200° gliceryny z odpowiednimi kwasami tłuszczowymi w zalutowanej rurze, albo na działaniu na glicerynę chlorobezwodników odpowiednich kwasów. Tłuszcze ściśle określonej budowy otrzymuje się według metody Grüna (*Ber.* 38, 40, 42, 43) przy pomocy współdziałania soli srebrowych kwasów tłuszczowych z chlorhydrinami (produkty zastąpienia wodorotlenków gliceryny przez chlor). Do tego samego celu służy metoda Abderhaldena i Eichwalda, którzy otrzymali w ten sposób syntetyczne trójglicerydy, czynne optycznie, w przyrodzie nie spotykane. Z początku otrzymuje się optycznie czynną aminoglicerynę (z alyloaminy) o wzorze $\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2\text{OH}$, w której, przez działanie chlorku bytyrylu, wodorotlenku i gliceryny zostają zastąpione przez rodniki kwasu masłowego, t. j. otrzymuje się aminodwubutyryna. Przy pomocy azotynu sodu grupa aminowa zostaje zastąpiona przez wodorotlenek, wskutek czego powstaje optycznie czynna dwubutyryna. Przy działaniu na nią chlorku stearylu, powstaje optycznie czynna stearodwubutyryna.

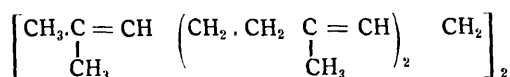
Mamy więc możliwość stwarzania w sposób sztuczny dowolnych kombinacji składników glicerydów. Losy tych syntetycznych tłuszczów w ustroju są jeszcze prawie niezbadane.

Wyższe, nienasycone, kwasy tłuszczowe, przy ogrzewaniu (sucha destylacja) dają, przy wydzieleniu CO_2 , pewne, również nienasycone, węglowodory. Podobne do nich węglowodory znaleziono, jako niezmydlającą się domieszkę w niektórych tłuszczach (tranach rybich i zwierząt morskich). Takimi węglowodorami są np. *Spinacen*, $\text{C}_{29}\text{H}_{48}$ zawarty w tranie, otrzymanym z wątroby ryby *Scymnus lichio* i *Skualen* $\text{C}_{30}\text{H}_{50}$ — otrzymany z tranu japońskich rekinów. Skualen stanowi do 80% wagi surowej wątroby tych ryb. Małe ilości węglowodoru $\text{C}_{35}\text{H}_{60}$ znale-

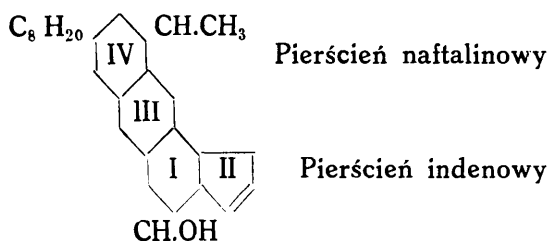
ziono również w wątrobie człowieka, konia, owcy i byka. Skualenu w wątrobie saków nie stwierdzono. W ostatnich czasach (Heilbronn *J. Ch. Soc.* London, 1929) skualen został dość dokładnie zbadany pod względem budowy chemicznej *). Być może, że węglowodory podobne do niego okażą się łącznikami pomiędzy ciałami szeregu tłuszczowego a sterydami. Fizykochemiczne własności tych węglowodorów są takie, że w pewnych warunkach mogłyby one również wziąć udział w tworzeniu się lipoidalnych suspensoidów w ustroju. Taką rolę mogłyby odgrywać wyższe alkohole tłuszczowe jedno, wzgl. trójatomowe, które jednak podobnie do tych węglowodorów nie były jeszcze znalezione w ustroju ssaków lądowych, z wyjątkiem wydzielonego z tłuszczu, zawartego w torbielach skórzystych jajnika ludzkiego nasyconego alkoholu $C_{26}H_{41}OH$ (alkoholu ejkozylowego). Inne podobne alkohole są zawarte w tłuszczach i wosku ustroju bezkręgowców oraz w olbrocie, (*Spermacetum*), zawierającym nasycone alkohole: cetylowy $C_{16}H_{33}OH$, octodecylowy $C_{18}H_{37}OH$ i myricylowy ($C_{31}H_{63}OH$). Homologami gliceryny, posiadającymi własności lipidów, są: nasycony alkohol butylowy $C_{20}H_{39}(OH)$, i nienasycony alkohol selachilowy $C_{20}H_{37}OH$ otrzymany z tranu rekinów. Nienasycony alkohol (selachilowy) jest płynem, wszystkie inne, nasycone, alkohole są ciałami stałymi o dość wysokim punkcie topliwości (49° — cetylowy, $85,5^{\circ}$ — myricylowy).

O wiele ważniejszą rolę, niż ostatnio omówione związki szeregu tłuszczowego, odgrywają, jako składniki biokoloidów, steryny, również jednoatomowe alkohole, których rodnik należy do szeregu hydroaromatycznego, pochodzi bowiem z policyklicznego węglowodoru, zawierającego jądro, składające się z połączenia jąder naftalinowego i indenowego.

*) Wedł. Karrera (*Helvet. chim. acta* 1931. Nr. 14, str. 78) wzór skualenu jest następujący:



(Przyp. Red.).



Steryny spotyka się w ustroju roślinnym (fitosteryny) i zwierzęcym. Steryny ustroju zwierzęcego są prawie wszystkie pochodniami cholesteryny, ciała szeroko rozpowszechnionego w ustroju i tworzącego najważniejszy oraz najlepiej zbadany lipid. Odmieniami od cholesteryny pierwotnymi sterynami są tylko *bombycosteryna* — z poczwarek jedwabnika i *spongosteryna* — z gąbki *Suberites domuncula*. Cholesterynę spotyka się w ustroju jako taką, oraz pod postacią estrów kwasów tłuszczowych, wreszcie pod postacią odmiany, zwanej *izocholesteryną* (w lanolinie i w mazidle płodowym *vernix caseosa*). Produktami pewnych zmian cholesteryny jest *koprosteryna*, tworząca się w przewodzie pokarmowym i zawarta w kale oraz pewne produkty jej utlenienia i redukcji.

Z pośród steryn pochodzenia roślinnego wybitne znaczenie posiada ergosteryna, zawarta w grzybkach, zwłaszcza w sporyszu. (*Claviceps purpurea*). Fitosteryny są wogóle bardzo liczne. Najwięcej rozpowszechnionymi są w ustroju wyższych roślin *fitosteryna*, wydzielona po raz pierwszy ze zboża (pszenicy) i *sfigmosteryna*, zawarta w kielkujących nasionach (w słodzie). W niższych roślinach, grzybach i bakterjach ustalono obecność swoistych, jeszcze liczniejszych, steryn. Drożdże, na przykład, zawierają obok ergosteryny *neosterynę*, *sarkosterynę*, *ascosterynę* i *zymosterynę*. Wszystkie te ciała są zbliżone do zwykłej cholesteryny i produktów jej utlenienia. Różnią się one od nich nieznacznymi odchyleniami omówionych wyżej barwnych odczynów oraz innymi pasmami absorbcyjnymi w widmie spektroskopowym w granicach fal ultrafioletowych. W pewnych jednak przypadkach ustalono różnice składu. Np. ergosteryna posiada odmienny od cholesteryny wzór elementarny $C_{27}H_{42}O$. Drobnina ergosteryny posiada trzy podwójne wiązania. Pod działaniem silnego naświetla-

nia steryny, a zwłaszcza ergosteryna nabierają swoistych własności — stają się witaminami, o czym dokładniej będzie mówione niżej.

Cholesteryna, najpospolitsza i najważniejsza ze wszystkich steryn, jest ciałem krystalicznym, z jedwabistym połyskiem. Kryształy bezwodnej cholesteryny, wykryształizowanej z chloroformu, posiadają postać igiełek. Z gorącego alkoholu krystalizuje się ona pod postacią przezroczystych płytek z jedną drobiną wody krystalizacyjnej. Przy dłuższem przechowywaniu, woda paruje i płytki stają się nieprzezroczystymi (białymi). Rozpuszczalność cholesteryny w poszczególnych rozczynnikach oraz jej barwne odczyny były omówione wyżej. Punkt topliwości $=145^{\circ}$. Przy 360° , w próżni destyluje bez rozkładu. Dla izocholesteryny p. topl. wynosi 138° . Cholesteryna i izocholesteryna są czynne optycznie.

Zawartość cholesteryny w ustroju waha się w bardzo szerokich granicach, zarówno w poszczególnych narządach, jak i w wynikach badań. Najstalsze są ilości, ustalone dla mięśni oraz dla mózgu. W innych narządach zawartość cholesteryny waha się w szerokich granicach nawet w warunkach fizjologicznych. Morfologicznie obecność cholesteryny w tkankach (w warunkach fizjologicznych) można wykryć wyłącznie pod postacią estrów, głównie w nadnerczu, w luteinowych komórkach żółtego ciała jajnika oraz w komórkach Leydiga w jądrze. Przez zmydlanie i analizę niezmydlonej reszty można ustalić obecność cholesteryny i każdej zarodzi. Znajduje się ona, oraz jej estry, w każdym wyciągu eterowym z tkanek. Największą ilość otrzymuje się z nadnercza, które zawiera aż 5% w stosunku do surowego narządu (zawartość ta jest bardzo zmienną, zależnie od gatunku zwierzęcia i jego wieku) (Chauffard). Następne miejsce zajmuje mózg z 1,96% dla szarej i 3,26% dla białej masy. Nerka, wątroba, śledziona i płuca w stanie normalnym zawierają przeciętnie 0,3—0,4% cholesteryny. Mięśnie serca i szkieletu zawierają do 0,2%. Bardzo obfitem źródłem cholesteryny jest zrogowaciały naskórek i twory naskórkowe (róg, paznokcie, włosy). Skóra, jako całość (naskórek razem ze skórą właściwą), zawiera od 0,28 (bydło rogate) do 0,55% (świnka morska), a nawet 0,4 — 0,85% (ryby i gady) cholesteryny. Włosy (sierść)

zawierają około 0,4% cholesteryny, racie 0,44 — 0,79 (owca). Bardzo duże ilości cholesteryny zawierają tłuszcze skórne; od 2,8 aż do 19,6%, natomiast tłuszcz podskórny tylko 0,18%.

Od obecności tłuszczów skórnych zależy zawartość cholesteryny w martwym naskórku.

Cholesteryna jest również stałym składnikiem surowicy krwi. Zawartość jej podlega jednak znacznym wahaniom nie tylko w zależności od warunków fizjologicznych, lecz również zależnie od stosowanych metod określenia tej zawartości. Denkwitz zestawiał wyniki badań zawartości cholesteryny w 100 cm³ normalnej surowicy krwi ludzkiej otrzymanej przez 20 badaczy w części przy pomocy metody kolorymetrycznej (Autenzietz — Funk), w części zaś — grawimetrycznej (Bang i Windaus). Zawartość cholesteryny wahała się przy badaniach metodą kolorymetryczną od 0,085 do 0,230%, a przy badaniach metodą grawimetryczną od 0,170 do 0,310%.

Huek określa zawartość cholesteryny we krwi, określanej metodą grawimetryczną na 0,48 — 0,65% (Windaus) a metodą kolorymetryczną na 25 — 32,5%. Nic więc dziwnego, że wyniki badań, nawet normalnej krwi ludzkiej, są rozbieżne. Różnica ta nie jest jednak bardzo znaczna. Według zestawienia Rosenthala i Patzeka, obejmującego wyniki analiz sześciu badaczy, należy uważać jako *minimum* 0,11% i jako *maximum* — 0,24%, co odpowiada mniej więcej granicom ustalonym przez Dekwiza. Surowica krwi zawiera nieco więcej cholesteryny, niż osocze, a osocze więcej od krwi jako całości. Knauer podaje następujące dane:

czerwone krwinki defibrynowanej krwi	117 mg. %
czerwone krwinki krwi po dodaniu szczawianu sodu	119 mg. %
krw. pełna po dodaniu szczawianu sodu	136 mg. %
krw. po defibrynacji	158 mg. %
osocze po defibrynacji	178 mg. %
osocze po dodaniu szczawianu sodu	160 mg. %
surowica po skrzepnięciu krwi.	180 mg. %

W zależności od ilości cholesteryny w pokarmie, zawartość jej we krwi podlega tylko nieznacznym wahaniom, chociaż wpływ

djety, przede wszystkim wprowadzenia rozczynów cholesteryny w oliwie, jest oczywisty, zwłaszcza u zwierząt roślinożernych. Ilość cholesteryny we krwi zwierząt jest mniejsza, niż we krwi ludzkiej.

Znaczne zwiększenie ilości cholesteryny we krwi daje się zauważyć podczas miesiączkowania i podczas ciąży.

Dla okresu menstrualnego *Hermstein* podaje następujące dane: we krwi z naczyń obwodowych, w okresie między perjadami — 140 mg. ‰, w okresie menstrualnym — 177 mg. ‰, we krwi menstrualnej — 256 mg. ‰ Jest to skutkiem gromadzenia się lipidów w śluzówce macicy. Co do ciąży, istnieją dane *Neumanna* i *Herrmanna*. U ciężarnych, przed porodem, ilość cholesteryny we krwi wynosi przeciętnie 86,41 mg. ‰, przy 83,46 mg. ‰ w normie (po porodzie). Krew noworodków zawiera 78,11 mg. ‰. W warunkach patologicznych spotykamy się z obniżeniem, jak również zwiększeniem się ilości cholesteryny we krwi powyżej omówionych granic. Jednocześnie znacznym wahaniem ulega stosunek pomiędzy wolną cholesteryną i cholesteryną, znajdującą się pod postacią estrów.

Ciężkie postacie anemii złośliwej wywołują obniżenie zawartości cholesteryny we krwi, przyczem znikają prawie całkowicie estry cholesterynowe. Raptowne niedokrewności, wywołane przez upust krwi lub zatrucia substancjami hemilitycznymi, powodują zwykle podniesienie zawartości cholesteryny we krwi. Z takim podniesieniem są połączone wszystkie postacie lipemii (cukrzyca, głodzenie, ciężkie postacie gruźlicy, przewlekłe zapalenie nerek). W tych przypadkach ilość estrów jest większa od cholesteryny. Chorobowe zmiany wątroby, narządu który jest prawdopodobnie ogniskiem syntezy cholesteryny w ustroju, powodują, w przypadkach zanikania komórek wątrobowych (doświadczenia z usunięciem wątroby, żółtym zanikiem wątroby) prawie całkowity brak cholesteryny we krwi, a w każdym razie—wyrazne obniżenie zawartości estrów cholesterynowych aż do zupełnego ich zaniku. W żółtaczkę spotyka się przypadki z podniesioną oraz z obniżoną zawartością cholesteryny we krwi, zwykle jednak spostrzega się jej podniesienie. Usunięcie śledziony powoduje zawsze hypercholesterynemię, jak również i usunięcie nadnercza. Nadmierna czynność tarczycy powoduje obniże-

nie, zmniejszona—podniesienie zawartości cholesteroliny we krwi Choroby nerek są zwykle połączone z wyraźną cholesteroliną, lecz w przypadkach mocznicy, zawartość cholesteroliny we krwi jest zawsze obniżona. W przeważnej ilości ostrych chorób zakaźnych, daje się zauważyć wyraźne obniżenie ilości cholesteroliny w pierwszym okresie (*incrementum*) i podniesienie ilości jej we krwi w okresie wyzdrowienia (płonica, dur brzuszny, ospa, odra) (*Magistris*).

W wydzielinach ustroju, poza zawartością koprosteroliny w kale, obecność cholesteroliny została ustalona w żółci, w treści jelitowej i w moczu. Przeważna ilość cholesteroliny znajdującej się w tych płynach, pochodzi z zarodki nabłonka dróg żółciowych, śluzówki jelit oraz nabłonka nerki. Na tej podstawie płyn rdzeniowy, w warunkach patologicznych, może również zawierać pewne ilości cholesteroliny, gdy w warunkach normalnych nie zawiera on tego związku.

Śluzówka jelit jest też miejscem dość obfitego wydzielania się cholesteroliny, która jest stałym składnikiem kału, pod postacią koprosteroliny; u psów, u których żółć nie przedostaje się do jelit, wskutek odprowadzenia jej nazewnątrz, przy pomocy nałożonej przetoki żółciowej, zawartość cholesteroliny zmniejsza się stopniowo w jelitach cienkich, osiągając minimum w końcowej części jelita krętego, a następnie wzrasta znowu do maksymalnej zawartości w okrężnicy esowatej (*H. Magistris l. c.*). Zawartość cholesteroliny w żółci waha się, według *Tannhäusera* od 0,01 do 0,05%. Ilość dobową cholesteroliny (licząc 1000 cm³ żółci) wynosi 0,1 — 0,5 g. W treści jelitowej (*Bürger i Oetter in Magistris*) znaleziono: w dwunastnicy — 0,427%, w jelicie krętym 0,397% w okrężnicy esowatej 0,646%. W kale ludzkim znaleziono 0,98% (w pokarmie 0,367%). Mocz zawiera zwykle około 0,0001%. Przy żółtaczce i przy cukrzycy, zawartość ta podnosi się do 0,0013%.

Mleko zawiera stosunkowo duże ilości cholesteroliny. Według *Beumera* (*in. H. Magistris*) mleko kobiece zawiera 0,014%, a krowie 0,013% cholesteroliny.

Z danych tych wnioskujemy, że steryny są bardzo rozpowszechnionymi składnikami ustroju zwierzęcego i w pewnych przypadkach mogą gromadzić się w dużych ilościach.

Skąd pochodzą steryny ustroju i jaka jest ich rola w przemianie materji?

Dla roślin, poczynając od grzybów, źródłem steryn może być tylko synteza. Steryny należą do tej samej grupy hydroaromatycznych ciał, co terpeny, kamfeny, saponiny, powstające w dużych ilościach w ustroju roślinnym. Można byłoby więc przypuścić, że roślinne steryny mogą być głównym źródłem steryn zwierzęcych, tak jak to mamy dla tłuszczów. Liczne doświadczenia pokazały jednak, że fitosteryny pozostają zwykle niepochłonięte i wydzielają się w niezmienionym stanie z kałem. Źródłem steryn ustroju zwierzęcego mogą być albo synteza ich w zarodku tkanek zwierzęcych, albo gotowe steryny, dostarczone wraz z pokarmem. Synteza steryn jest faktem niezbicie ustalonym. Tworzenie się cholesteryny spostrzega się wyraźnie w czasie rozwoju jaj ptaków i żółwi. W tym przypadku spostrzega się na początku stopniowe zmniejszenie się ilości steryn, lecz następnie spostrzega się ich zwiększanie się i powstające z jajka pisklę zawiera około 10% więcej cholesteryny, niż było jej w świeżym jajku. Ciekawem jest, że gdy w świeżym jajku, prawie cała cholesteryna miała postać czystej steryny, to w ustroju pisklęcia 40% cholesteryny znajduje się już w stanie estru. Doświadczenia Be a m e r a i L e h m a n a wykazały, że ilość cholesteryny, powstała w ustroju szczeniąt w ciągu 4 tygodni jest 30 razy większa od ilości cholesteryny zawartej w użytem w tym czasie pokarmie. Bilans cholesterynowy był stale ujemny, t. j. kał zawierał więcej cholesteryny niż pokarm, tem nie mniej, ilość cholesteryny otrzymana z trupów szczeniąt, zabitych po upływie tygodnia od chwili urodzenia się, wynosiła 1,045 g, wzgl. 0,924 g.; u dwu innych jednostek tegoż pomiotu, po upływie 4 tygodni znaleziono 1,933 g. i 2,363 g. Takie same wyniki uzyskano w doświadczeniach z kurami składającymi jaja, u których całkowita ilość steryn zawartych w pokarmie (oosteryny) wydostawała się wraz z kałem, a jajka tem nie mniej zawierały duże ilości cholesteryny. Stałe tworzenie się kwasów żółciowych, bliskich pochodnych steryn, zmusza do przypuszczenia asyntetycznego tworzenia się cholesteryny. Nie ulega wątpliwości, że znaczna część steryn, znajdujących się w ustroju, zarówno wchodzących w skład zarodku, jak i nagromadzonych

pod postacią złogów oraz krążących we krwi i wyrzucanych z wydaliniami, pochodzi ze steryn pokarmu. Wynika to już z tego, że zawartość cholesteryny we krwi może być zwiększona przez karmienie odpowiednimi, obfitującymi w steryny, produktami spożywczymi, co prowadzi, zwłaszcza u roślinożernych, do zwiększenia zawartości cholesteryny w nadnerczu, wątrobie i innych narządach, głównie narządach posiadających dobrze rozwinięty aparat siateczkowo - śródbłonkowy.

Zawartość cholesteryny we krwi żyły wrotnej jest większa, niż we krwi tętniczej. Chłonka z przewodu piersiowego, zawiera, w okresie trawienia, zwiększoną ilość cholesteryny. Omówione już wyżej zmniejszenie ilości steryn w treści jelit cienkich jest również zależne od ich resorpcji. Resorpcja ta, dość nieznaczna w przypadku wprowadzenia czystej cholesteryny, staje się bardzo wyraźna przy jednoczesnej obecności kwasów żółciowych, zwłaszcza płynnych tłuszczów. Mechanizm resorpcji steryn i dalsze ich losy w ustroju mają wiele wspólnego z losami tłuszczów. Spostrzegamy tutaj hydrolityczne rozszczepienie estrów, emulgowanie i powstawanie suspensoidów, w którym to stanie steryny są zawarte we krwi i chłonce, gromadzenie się ich w odnośnych narządach, odgrywających rolę złogów i przedostawanie się, dzięki swoistej przepuszczalności lipoidalnej otoczki, do wnętrza każdej komórki. Różnice tworzą jednak dalsze ich losy. Gdy tłuszcze podlegają spalaniu, względnie biorą czynny udział w przejściowej przemianie materji, to steryny, bardzo odporne na te czynniki, dalszym zmianom prawie nie podlegają. Znaczna ich część zostaje wydalona nazewnątrz wraz z kałem w stanie prawie niezmienionym. Koprosteryna jest prawdopodobnie produktem działania pewnych bakterji jelitowych na cholesterynę i dlatego brak jej jest zarówno w smołce (mekonium) jak i w kale zdrowego niemowlęcia. Druga część przetwarza się na estry cholesterynowe, co ma na celu unieszkodliwienie wolnych kwasów tłuszczowych. Trzecia część staje się składnikiem biokoloidów ustroju.

Znaczenie steryn, jako źródła energii jest bardzo nieznaczne, o ile ono wogóle istnieje. Chociaż prace *L i f s z y c a* ustaliły możliwość powolnego utlenienia steryn, zwłaszcza w obecności

innych lipidów, to jednak ilość ich w ustroju jest tak nieznaczna, że kaloryczne ich znaczenie jest równe prawie zeru.

Na specjalną uwagę zasługuje rola ich w przemianie materji jako witamin. Pewna część lepiej zbadanych hormonów i witamin niewątpliwie jest blisko spowinowacona ze sterynami.

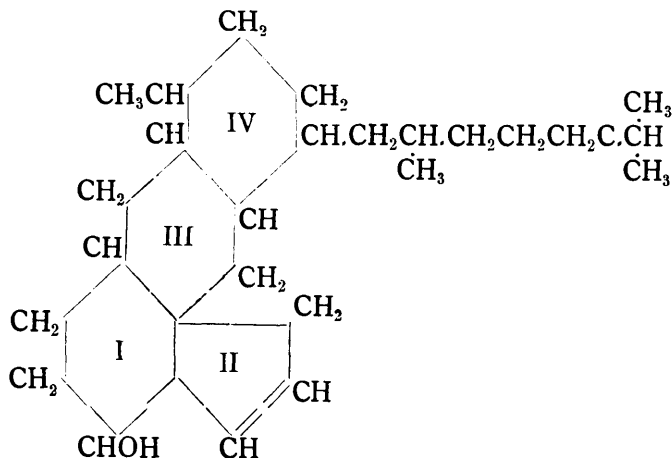
Z powyższego punktu widzenia najbardziej ciekawą jest witamina D, (przeciwrzywicz), która posiada ważne znaczenie praktyczne. Oddawna jest znane lecznicze oraz zapobiegawcze działanie tranu (*Oleum Jecoris Aselli*), który zapobiega i leczy krzywicę tak u ludzi, jak i u zwierząt. Działanie to jest przypisywane obecności w tranie i innych tłuszczach, obfitujących w lipoidy, swoistych steryn. W wielu przypadkach, zwłaszcza w tłuszczach pochodzenia roślinnego, mamy do czynienia nie z samym czynnikiem witaminowym, lecz z pewną substancją, (prowitaminą), która łatwo przetwarza się w czynną witaminę przez naświetlanie lampą kwarcową (H e s s, *Zeit. f. Kinderheilkunde.* 39). Takie same własności przeciwrzywiczne nabiera przy naświetlaniu cholesterolu oraz wiele fitosteryn. Dawka zapobiegawcza dla szczura dla preparatu z cholesterolu wynosi 0,001 g. Po usunięciu niezmienionej cholesterolu przez strącenie digitoniną, aktywność preparatu podnosi się do 0,00001 g. W i n d a u s twierdzi, że prowitamina jest identyczna z ergosteryną, zawarta w cholesterolu jako domieszka w ilości 0.05 % — 0.02%. Przypuszczenie to zostało potwierdzone przez P o h l a na podstawie badań spektrograficznych. Widma witaminy D i naświetlonej ergosteryny (w części ultrafioletowej) są identyczne. Zmiana powstająca przy naświetlaniu polega, według W i n d a u s a, na przesuwaniu się podwójnego wiązania w drobinie ergosteryny (powstanie strukturalnego izomeru). Naświetlona steryna traci zdolność opadania pod działaniem digitoniny.

Sterydami są również witaminy A (witamina antikerofthalmiczna) i witamina E (witamina antisterylna). Witaminę A wydzielono w stanie czystym, wzór jej jest następujący: $C_{27}H_{46}O_2$. Jest to więc oksysteryna, odmienna od ergosteryny, która posiada wzór $C_{27}H_{42}O$.

Witamina D wprowadzona w nadmiernych ilościach jest tok-

syczna. Powoduje ona powstawanie ognisk zwapnienia ścianki naczyń i mięszu nerki.

Chemiczny charakter cholesteryny został wyjaśniony szczegółowo przez W i n d a u s a. Dzięki tym badaniom ustalono również łączność pomiędzy cholesteryną, a kwasami żółciowymi i prawdopodobieństwo powinowactwa z saponinami. Elementarny wzór cholesteryny, otrzymanej z kamieni żółciowych ludzkich lub mózgu, jest następujący: $C_{27}H_{46}O$. Cholesteryna jest jednoatomowym alkoholem. Alkoholowy wodorotlenek znajduje się w benzołowym pierścieniu ugrupowania indenowego. Możnaść dołączenia tylko dwóch atomów bromu świadczy, że w molekule istnieje tylko jedno podwójne wiązanie. Wiązanie to znajduje się w 5-cio atomowym pierścieniu ugrupowania indenowego (w pierścieniu cyklopentadienowym). Wszystkie inne podwójne wiązania są zastąpione albo przez wodór, albo przez alkyle, mianowicie w pierścieniu naftalinowym (IV) znajduje się w pozycji para, jeden rodnik metylowy i jeden izooktyłowy. W ten sposób strukturalny wzór cholesteryny przedstawia się według W i n d a u s a jak następuje:



(według W i n d a u s a)

Estry cholesteryny są pochodniami kwasów stearynowego, palmitynowego i oleinowego. Zmydlają się one nieco trudniej od glicerydów, przedewszystkiem są one odporniejsze na działanie lipaz i na zaczyny bakteryj.

Przez utlenienie cholesteryny można otrzymać, początkowo niższe produkty utlenienia, t. zn. oksycholesteryny, a następnie dwu i trój karbonowe kwasy; przez redukcję, początkowo przez zniesienie podwójnego wiązania w pierścieniu II, alkohol - koprosteryna $C_{27}H_{48}O$, względnie jej strukturalne izomery cholestanole, a następnie, przy odszczepieniu tlenu, węglowodór-cholestan. W ustroju redukcja dochodzi tylko do powstania koprosteryny, spotykana w kale.

Redukcję powyższą stwierdzoną tylko w jelitach drapieżników i wszytkożernych. U roślinożernych, steryny ich pokarmów nie podlegają żadnym zmianom. Hiposteryna z kału konia, wykryta przez Bądzynskiego i Humnickiego (*Zeit. f. phys. Chemie.* 1896) okazała się identyczną z fitosteryną siana (Gardner *Proc. Roy Soc. London* 1908) Schönheimer potwierdził powyższe spostrzeżenie w odniesieniu do królika (*Zeit f. phys. Chemie.* 1929).

Przy ostrożnem utlenieniu cholesteryny (Liftschütz. *Zeit. f. phys. Chem.* T. 50, 53, 58, 63) powstaje z początku eter oksycholesterynowy ($C_{27}H_{45}O_2$), a następnie dwuatomowe alkohole: $C_{27}H_{44}(OH)_2$, zwane oksycholesterynami, wreszcie kwas dwukarbonowy $C_{27}H_{42}O_4$.

Przy utlenieniu cholestanu, pochodzącego z koprosteryny, od łańcucha izooctylowego oddziela się pod postacią acetonu $CO(CH_3)_2$ końcowe ugrupowanie $CH(CH_3)_2$ i powstają jednokarbonowe kwasy izocholanowy i cholanowy, których dalszemi produktami utlenienia są kwasy żółciowe.

Kwas cholanowy $C_{24}H_{40}O_2$.

Kwas lithocholowy $C_{24}H_{40}O_3$.

Kwas dezoksycholowy $C_{24}H_{40}O_4$.

Kwas cholowy $C_{24}H_{40}O_5$.

Izocholesteryna $C_{26}H_{45}OH$ różni się od cholesteryny przede wszystkim niższym punktem topliwości (138°). Według wzoru elementarnego jest ona niższym homologiem cholesteryny (o jedno CH_2 mniej); struktura jej jest jeszcze niewiadoma. Izocholesteryna skręca płaszczyznę polaryzacji na prawo, podczas gdy cholesteryna skręca ją na lewo.

Steryny, dzięki swej znacznej odporności na działanie od-

czynników chemicznych, są dość łatwe do otrzymania w stanie czystym, nawet w razie znajdowania się ich pod postacią bardzo złożonych mieszanin z innymi lipidami, i przedstawiają zwykle najważniejszy składnik niezmydlonej reszty przy analizie tłuszczów i eterowych wyciągów z narządów. Najlepszym materiałem do otrzymania cholesteryny, są ludzkie kamienie żółciowe, które składają się prawie całkowicie z cholesteryny. Dla otrzymania jej wystarczy ekstrakowanie proszku z tych kamieni w aparacie Soxhleta i krystalizowanie otrzymanego wyciągu z gorącej mieszaniny alkoholu i eteru. W ten sam sposób otrzymuje się cholesteryna z mózgu, wysuszonego przy pomocy bezwodnego gipsu. Z innych narządów (zwykle w celu określenia jej zawartości), cholesterynę ekstrahuje się razem z tłuszczem przy pomocy eteru. Mieszanina ta podlega zmydłaniu przy pomocy alkoholanu sodu i po odparowaniu alkoholu ponownie ekstrahuje się eterem. Dla określenia zawartości cholesteryny stosuje się albo omówiony sposób kolorymetryczny *Antkowiaka*, albo, znacznie ściślejszy, sposób *Widmaka*, polegający na ilościowym strącaniu roztworu eterowego ekstraktu w gorącym alkoholu — 1% alkoholowym roztworem digitoniny. Strąk ten zawiera 24,31% cholesteryny.

Steryny są najważniejszymi składnikami biokoloidów mających postać suspensoidów i odgrywają w ustroju bardzo ważną rolę, występując zwykle jako przeciwnicy następnej grupy lipidów, fosfatydów.

Fosfatydami nazywają się organiczne pochodne (estry) kwasu ortofosforowego. Kwas ten tworzy w ustroju z wieloatomowymi alkoholami swoiste estry, w których pozostają częściowo wolnymi tak wodorotlenki molekuły kwasu fosforowego (zwykle pozostają wolne 2OH), jak też wstępującego w ten związek alkoholu. Dotychczas są mniej więcej znane połączenia trójatomowe alkoholu gliceryny, izocyklicznego alkoholu inozytu i aminoalkoholu sfingozyny. Pochodne gliceryny występują pod postacią kwasu glicerofosforowego (jego soli), nie posiadającego cech lipidów, oraz typowych lipidów, tworzących z wodą hydrofilowe roztwory koloidalne, dla których była proponowana przez *Kochana* (*Z. f. phys. Chemie.* 1903) nazwa *lecytanów*. Lecytany są połączeniami dwuglicerydów kwasów tłuszczowych

z kwasem fosforowym, w którym jeden z jego trzech wodorotlenków jest połączony z pewną zasadą organiczną. Obecnie znane są dwa rodzaje lecytanów: takie, w których zasadą jest cholina (wodorotlenek oxyetylotrójmetryloamonowy) $C_2H_4OH.(CH_3)_3N.OH$, oraz takie, w których zasadą jest kolamina $CH_2NH_2.CH_2OH$. (alkohol aminoetylowy). Czy istnieją również lecytany, w których rolę zasady odgrywałaby neuryna (wodorotlenek winylowotrójmetrylo-amonowy $C_2H_3(CH_3)_3NOH$), jak to przypuszczał w swoim czasie D j a k o n o w (1868), który rozpatrywał lecytynę jako sól neurynową kwasu dwusteariofosforowego, jest bardzo wątpliwem, ponieważ według nowych danych, zarówno cholina, jak i kolamina łączą się z kwasem fosforowym pod postacią estrów: $(HO)_2PO.O.CH_2CH_2(CH_3)_3NOH$ i $(HO)_2PO.O.CH_2CH_2NH_2$. Neuryna nie zawiera rodników alkoholowych i dlatego nie może tworzyć estrów. Cholina bardzo łatwo przemienia się na neurynę przy przechowywaniu jej roztworów (przy ich gniciu), przez odszczępienie wody $(CH_2CH_2OH) - H_2O = (CH_2=CH')$. Na tem polega prawdopodobnie obecność neuryny wśród produktów rozkładu protagony oraz w mózgu w stanie rozkładu. (O. D a l m e r. *Oppenheimers Handbuch*. T. I). W sposób sztuczny cholina może być przemieniona na neurynę, przez gotowanie jej w obecności $Ba(OH)_2$.

Neuryna, w porównaniu z choliną jest bardzo silną trującą sercową, nie ustępującą muskarynie.

Cholina jest ciałem czynnem i występuje w ustroju jako antagonistyczny hormon do adrenaliny, mianowicie jako środek paraliżujący system naczyniowy i gładkie mięśnie przewodu pokarmowego i macicy. Wywołuje ona dość znaczne obniżenie ciśnienia krwi i zwolnienie tętna. Truciznami mocniejszymi od choliny są jej estry, powstające przy zamianie wodorotlenku ugrupowania oksyetylowego przez rodnik acylowy. Acetylocholina $CH_3CO.O.C_2H_4(CH_3)_3NOH$ jest trującą 100000 razy mocniejszą od choliny. Odpowiedni estr kwasu azotowego $NO.O.C_2H_4(CH_3)_3NOH$ otrzymał nawet nazwę sztucznej muskaryny (pseudomuskaryny). Ciekawem jest, że mimo to nie zbadano dotychczas toksykologicznie estrów kwasu fosforowego, przedewszystkiem związku $(OH)_2PO.O.C_2H_4(CH_3)_3NOH$, któ-

ry mógłby powstać przy odpowiednim przebiegu hydrolizy lecytyny. Cholina jest ciałem bardzo rozpowszechnionem w ustroju. Spotykamy ją w mózgu, w nadnerczu, w żółci i treści jelitowej i prawdopodobnie, jako produkt rozkładu lecytyny, prawie we wszystkich narządach oraz w materiałach roślinnych jak np. drożdżach.

Kolamina jest jeszcze mało zbadana z punktu widzenia toksykologicznego. Prawdopodobnie jest ona związkiem obojętnym (O s w a l d. *Chemische Konstitution und pharmakologische Wirkung*, 1924).

Lecytany, zawierające cholinę, nazywają się lecytanami, a zawierające kolaminę — kefalinami. Obydwa rodzaje lecytanów są zwykle obecne jednocześnie i tworzą trudne do rozdzielania mieszaniny. Tak lecytyny, jak i kefaliny są znane pod postacią całego szeregu połączeń pokrewnych. Różnica pomiędzy temi ciałami polega na zawartości w dwuglicerydzie, połączonym z kwasem fosforowym, odmiennych kwasów tłuszczowych. W spotykanych w ustroju lecytanach, przynajmniej jeden z rodników bywa kwasem nienasyconym i z tego też powodu, według F r a e n k l a, taki fosfatyd jest zaliczony do fosfatydów nienasyconych. Nasycone fosfatydy można otrzymać na drodze syntetycznej z fosfatydów nienasyconych przez dołączenie wodoru. W tym celu, do alkoholowego roztworu lecytyny dodaje się koloidalny roztwór metalicznego paladu i przepuszcza prąd wodoru (P a l i o c h m e. *Ber.* 46).

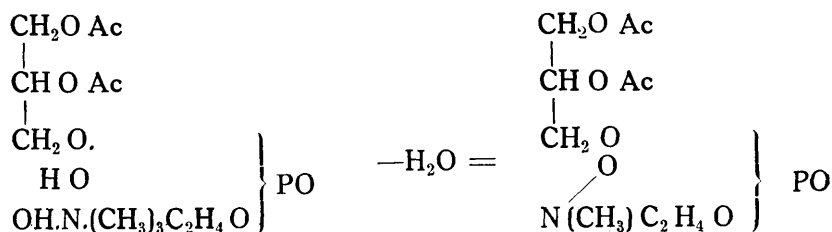
Lecytany bardzo łatwo podlegają całkowitej hydrolizie. Produktami takiej hydrolizy są specyficzne zasady, kwas fosforowy wzgl. fosforany, gliceryna, oraz kwasy tłuszczowe wzgl. mydła. Przy hydrolizie lecytanów pochodzenia roślinnego, odbywającej się powoli, ustalono powstawanie przejściowych produktów kwasów α i β dwuglicerofosforowych (związek ma wzór: $\text{CH}_2 \text{ Ac. CH. Ac. CH}_2 \text{ O. PO (OH)}_2$, związek : $\text{CH}_2 \text{ Ac. CH. OPO (OH)}_2 \text{ CH}_2 \text{ Ac. (C h i b n a l i C a r n o n. Bioch. Jour. 1927)}$).

Odszczepienie rodników kwasów tłuszczowych daje kwas glicerofosforowy.

Swoistą postać hydrolizy lecytanów przedstawia powstanie tak zwanych *lizolecytyny* i *lizokefaliny*, które różnią się od ty-

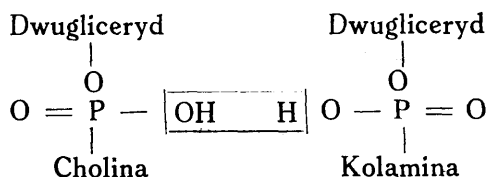
powych związków brakiem jednego rodnika kwasowego, czyli zastąpienia dwuglicerydu we wzorach lecytyny i kefaliny przez jednogliceryd. Zmiana ta powstaje pod wpływem działania na surowce, zawierające lecytany, (żółtko jaj), małych ilości jadu okularnika (*Naja tripudians*) (Levène — *Journ. of biol. chem.* 1923) lub jadu pszczoły (z gruczołu i żądła jednej pszczoły). (Magistris. *Bioch. Zeit.* 210). Dalszy sposób otrzymywania nie różni się od typowego sposobu Levène'a. Magistris otrzymał w ten sposób lizolecytynę, posiadającą wzór: $C_{24}H_{50}N.PO_8$ (= ester palmityno-glicero-fosforo-cholinowy). Lizolecytyna i lizekefalina są nierozpuszczalne w eterze i acetonie. Z wodą tworzą one emulsje, względnie koloidalne roztwory.

Dla wszystkich lecytanów charakterystyczną jest obecność wolnego wodorotlenku, pozostającego w rodniku kwasu fosforowego. Obecność tego wodorotlenku nasuwa przypuszczenie istnienia obok typowej lecytyny z wolnym OH ciała, powstałego przez tworzenie się wewnętrznego połączenia, podobnego do soli przy wydzieleniu drobiny wody.



(Levène uważa ostatni wzór za prawdziwy dla lecytyny, otrzymanej z ustroju).

Istnienie wolnego wodorotlenku mogłoby spowodować połączenie przez odszczepienie wody dwóch drobin tak lecytyn, jak i kefalin, jak również lecytyn z kefalinami w jedną drobinę według schematu:

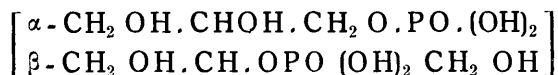


Ciężar drobinowy chemicznie czystych lecytanów przeczy istnieniu takich kombinowanych związków (L e v è n e). Budowa lecytyny odpowiada schematowi, proponowanemu jeszcze w roku 1868 przez S t r e c k e r a (patrz wyżej). Lecytyn istnieje prawdopodobnie duża ilość. Obecnie rozróżniamy lecytyny empirycznie, zależnie od surowca, z którego są one otrzymywane. Lecytyny otrzymane z mózgu, z wątroby i z żółtka jajka kurzego różnią się między sobą. Współczesne metody otrzymywania lecytyn polegają na strącaniu alkoholowego roztworu chlorkiem kadmu, rozkładaniu chlorku kadmu 25%-m roztworem NH_3 w bezwodnym alkoholu metylowym, dodawanym do zawiesiny związku kadmowego w chloroformie. Po oddzieleniu osadu, przesącza koncentruje się przy obniżonym ciśnieniu i t° 30 — 40°. Otrzymany materiał rozpuszcza się w eterze, sączy się i powstały znowu płyn, wyparowuje do sucha. Wreszcie otrzymane ciało ekstrahuje się absolutnym alkoholem dla oddzielenia od resztek kefaliny, które nierozpuszczają się. Z roztworu alkoholowego lecytyna strąca się znowu Cd Cl_2 i operację oczyszczenia powtarza się parę razy. Wreszcie otrzymany produkt rozpuszcza się w niewielkiej ilości eteru i strąca acetonem, po przemywaniu roztworu eterowego równą objętością 10% kwasu octowego. Osad przemywa się bezwodnym acetonem. Otrzymana w ten sposób lecytyna jest zupełnie wolna od domieszki kefaliny i nie zawiera nawet śladów azotu aminowego. Jest ona jednak mieszaniną kilku związków, różniących się składem zawartych w nich kwasów tłuszczowych, wskutek czego wyniki analizy elementarnej są rozbieżne. (L e v è n e i R a l f. — *J. biol. Chem.* 1927). Z innych metod, zasługują na uwagę prostsze do wykonania metody T h i e r f e l d e r a i S t e r n a (*Z. phys. Chemie*, 53) oraz metoda F r a e n k l a (A b d e r h a l d e n's. *Arbeitsmethoden*. T. VI). W obydwóch przypadkach materiałem wyjściowym jest żółtko jaja, które musi być dokładnie wysuszone. Według T h i e r f e l d e r a, eterowy wyciąg z żółtka jaj, strąca się acetonem. Powstała gęsta, oleista masa stygnie po wyparowaniu rozpuszczalników pod postacią twardego, żółto-brązowego hygroskopijnego ciała. Z tej żółtej masy ekstrahuje się przy pomocy alkoholu lecytyna, którą strąca się z roztworu alkoholowego przy dodawaniu acetonu. Z resztek, pozostałych

po ekstrahowaniu alkoholem, ekstrahuje się za pomocą eteru kefaliny. Nierozpuszczalna w eterze biała masa, pozostająca przy tej ekstrakcji, przedstawia t. z. *protagon*, (*matière blanche* francuskich autorów) — mieszaninę *sfigomyeliny* i *cerebrozydów*.

Według *Fraenkla*, z suchego żółtka przy pomocy acetonu i eteru naftowego można wydobyć tłuszcze, cholesterynę i część lecytyny, nie połączonej z białkiem (z witeliną), która posiada nieco odmienne własności od zasadniczej jej masy. Reszta, zawierająca lecytalbuminę, ekstrahuje się gorącym alkoholem metylowym, który rozkłada związek lecytyny z białkiem. Ze zgęszczonego metyloalkoholowego wyciągu, lecytyna strąca się acetonem.

Lecytany pochodzenia naturalnego są zawsze zanieczyszczone domieszkami i przedstawiają bardzo złożone mieszaniny. Wyniki analiz, oraz doświadczeń fizyczno - chemicznych, wykonanych z podobnymi ciałami, często są sprzeczne. Dużym postępowaniem w tej dziedzinie badań było w ostatnich czasach ustalenie metod syntetycznego otrzymywania czystych lecytanów ściśle określonej budowy, dzięki czemu udało się wyjaśnić sporo szczegółów, dotyczących izomerji tych ciał oraz ich własności fizykochemicznych. Otrzymano na drodze syntetycznej kwasy alfa i beta glicerofosforowy.



oraz różne lecytyny i kefaliny przez dołączenie rodników kwasowych (esteryzacji) do lysolecytyny i lysokefaliny, wreszcie uskuteczniliono całkowitą syntezę lecytanów. W tym celu otrzymuje się z początku ester metafosforowy przez działanie na $\alpha\beta$ dwustearynę, ogrzaną do punktu topliwości, bezwodnika kwasu fosforowego, a następnie przez dodawanie do tego estru dwuwęglanu choliny, otrzymuje się lecytyna. Otrzymuje się właśnie mieszaninę dwustearolecytyny i kwasu cholinofosforowego. W analogiczny sposób może być otrzymana i sztuczna dwustearokefalina (*Grün i Limpacher. Ber.* 59).

Gliceryna może być teoretycznie zastąpiona w fosfatydach przez wyższe wieloatomowe alkohole.

W przyrodzie jednak spotyka się tylko pochodne sześćoatomowego alkoholu inozytu oraz jego eterów metylowych pinitu i kwebrachytu, które tworzą szereg połączeń z kwasem ortofosforowym, przedstawiającym również typowe fosfatydy. Takie fosfatydy nazywano według propozycji S. O t o l s k i e g o, (*Związki inozytofosforowe*), *fitanami*. Nazwę tę nosi środek leczniczy, przedstawiający mieszaninę kwaśnej soli wapniowo magnezowej kwasu inozytofosforowego. Oprócz tego kwasu, w którym sześć wodorotlenków alkoholowych inozytu uległo esteryfikacji, istnieją również kwasy, w których pewna część wodorotlenków pozostaje niezmienioną. Takimi kwasami są kwasy inozyto- i kwebrachito-pięciofosforowy, kwas inozyto-czterofosforowy, inozyto-trójfosforowy, inozyto-dwufosforowy. Wszystkie te kwasy były otrzymane z nasion roślin. Kwasy inozyto-fosforowe, szeroko rozpowszechnione w ustroju roślin, posiadają mało wspólnych cech z właściwymi lipoidami. W czystym stanie są to krystaliczne proszki, rozpuszczalne w wodzie, mało rozpuszczalne w alkoholu i nierozpuszczalne w eterze oraz innych rozpuszczalnikach tłuszczowych. Należy przypuszczać, że są one produktami rozkładu innych, więcej złożonych, fosfatydów i odpowiadają raczej kwasom glicerofosforowym, niż lecytynom i kefalinom.

Cykliczny związek inozyt, jest związkiem pochodnym hexametyleny, w którym sześć wodorów zostało zastąpionych przez wodorotlenki i posiada elementarny skład węglowodanów (heksos) $C_6H_{12}O_6$. W sposób sztuczny może być otrzymany z hexaoksybenzolu przez dołączenie wodoru w obecności paladu. W przyrodzie jest on szeroko rozpowszechniony, w nieznacznych coprawda ilościach, przede wszystkim w tkankach roślinnych. W ustroju zwierzęcym znajduje się w największych ilościach w mięśniach i w sercu. Rosenberger (*Mün. med. Woch.* 1908) ustalił, że w mięśniach świeżo zabitego zwierzęcia inozytu nie ma, lecz zjawia się on przy pośmiertnej autolizie mięśni w ilościach stopniowo wzrastających. Należy więc przypuszczać, że w żywym ustroju znajduje się pod postacią innych, bardziej złożonych, połączeń. W roślinach występuje on nie tylko pod postacią zwykłego, optycznie nieczynnego, inozytu, lecz również pod postacią eterów metylowych jego optycznie czynne-

go izomeru. Takiemi eterami są: *pinit* (d-izomer) ze smoły (*Pinus Lambertianae*) i l-izomer-*kwebrachit*, z kory Quebracho (*Aspidosperma Quebracho*). Metylowemi eterami zwykłego inozytu (mezoinozytu) są znalezione w kauczuku *dambonit* i *bornezyt*. Izomerem mezoinozytu jest *scyllit*, podobny do inozytu składnik mięśni rekinów (*Scyllium canicula* i inne). Różni on się od mezoinozytu wyższym punktem topliwości (380°) (p. t. mezoinozytu wynosi 247°).

Wszystkie te związki tworzą grupę tak zwanych *cykloz*, które posiadają jako cechę wspólną z węglowodanami, tworzenie się przy suchej destylacji furfurułu, lecz nie posiadają własności redukowania alkalicznych rozczyńw soli miedzi, rtęci i bizmutu. Przy ostrożnem, stopniowem utlenianiu inozytu powstają z początku pochodne aromatyczne *czterooksychinon* $C_6(OH)_4O_2$, *trójchinoksyl* C_6O_6 i *kwaz rodizonowy* $C_6H_2O_6$ wreszcie kwas szczawowy. Inozyt łatwo tworzy estry z kwasami nieorganicznymi i organicznymi. Znae są estry: sześćioazotowy, sześćiooctowy oraz sześćiofosforowy (fitynowy). Estry wyższych kwasów tłuszczowych oraz możliwe połączenia inozytu, a przede wszystkim jego estrów fosforowych z zasadami typu cholinyl i kolaminy, są jeszcze nieznae, lecz istnienie ich jest bardzo prawdopodobne, gdyż z jednej strony w roślinach oddawna znaleziono cholinę (Jakobson Z. ph. Ch. 1899) i kolaminę (Levone i Rolf), a z drugiej strony fosfatydy roślin posiadają sporo takich cech, które nie są swoiste ani dla lecytyn, ani dla kefaliny. W tej dziedzinie można oczekiwać sporo niespodzianek.

Inozyt daje dość czułe barwne odczyny, które dają możność jakościowego jego wykrycia. Do tych odczynów należą próby Gablois i Scherera. Próba Gablois polega na tem, że azotan rtęciowy strąca inozyt pod postacią żółtego osadu, który przy ogrzewaniu bieleje, a następnie przybiera barwę czerwoną, znikającą przy oziębieniu. Próba Scherera polega na powstawaniu jaskrawego różowego zabarwienia przy wyparowaniu kropli rozczyu inozytu z kilku kroplami rozczyu $CaCl_2$. Amoniakalny rozczyu octanu strontu lub glinu (zamiast chlorku wapnia) daje w tym wypadku fioletowe zabarwienie (O. Dalmar Oppenh. Hand. I). Zmydlenie fitanów może być osiągnięte (Posternak 1903), przy pomocy ich ogrzewania z kwasem siarkowym do $150 - 160^{\circ}$, przyczem otrzymuje się wolny mezoinozyt.

Z wodnego roztworu inozyt strąca się alkoholem oraz solami ołowiu, baru i cynku. Z wyciągów wodnych najwygodniej jest strącać inozyt przy pomocy zasadowego octanu ołowiu, następnie rozkładać osad przy pomocy H_2S wreszcie, po wyparowaniu nadmiaru wody, strącać alkoholem. Związki fosforoorganiczne tworzące pochodne inozytu, czyli fitany (O t o l s k i) nie przedstawiają w każdym razie całości związków organicznych fosforu — fosfatydów zawartych w roślinach. L e v è n e wydzielił z roślin typowe lecytyny i kefaliny, lecz oprócz nich w materiałach roślinnych muszą być obecne jeszcze inne fosfatydy, które nie dają się tak łatwo ekstrahować eterem, lecz są rozpuszczalne w alkoholu lub po zadziaaniu alkoholu stają się rozpuszczalnymi w eterze — możliwe są to lecytalbuminy, podobne do zawartych w żółtku jaj (F r a e n k e l).

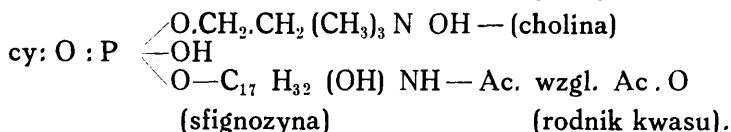
Przy analizach lecytanów pochodzenia roślinnego uderza jednak jeden szczegół, który budzi wątpliwość co do ich identyczności ze związkami pochodzenia zwierzęcego. Podczas gdy w tych ostatnich stosunek pomiędzy P i N odpowiada zawsze 1 : 1, gdyż cząsteczka ich zawiera tylko jeden atom N i jeden P, to w fosfatydach roślinnych, stosunek ten waha się od 1,09 do 1,46 (analizy M a g i s t r i s a i S c h a f f e r a lecytydów z bobu (*Vicia faba*), (Erg. d. Physiologie 1932).

Jeszcze więcej odchylają się od zwykłego stosunku P i N, dane otrzymane dla fosfatydów rozpuszczalnych w wodzie, również zawierających azot, nie będących fitynami, lecz należących do związków bardziej złożonych.

Prace H a n s t e e n - C r a n e r a (1919 — 1926) stwierdziły istnienie rozpuszczalnych w wodzie fosfatydów, które w normalnych warunkach wydostają się do otoczenia z żywych komórek tkanek roślinnych, przede wszystkim z korzeni, których obecność może być ustalona w dializacie dowolnych tkanek roślinnych. Dializaty te nie zawierają białka, lecz mogą zawierać związane z temi fosfatydami węglowodany, barwniki oraz domieszki mineralne. Warto zwrócić uwagę na fakt, że rozpuszczalne w wodzie fosfatydy znaleziono również w tkankach zwierzęcych, w mięśniach i krwinkach czerwonych.

Skład tych fosfatydów i ich własności koloidalne są jeszcze nieznanne (M a g i s t r i s 1932).

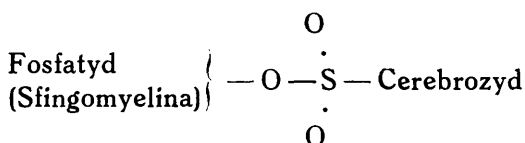
Ostatnią grupą fosfatydów są *sfigomyeliny*, ciała tworzące z cerebrozydami tę resztkę, która była kiedyś rozpatrywana jako samodzielny związek *protagon*. Według badań *Le v è n e*, sfigomyeliny są dwuaminofosfatydami, t. j. zawierają dwie drobiny zasad azotowych, połączonych pod postacią estrów z kwasem ortofosforowym. Jedną z tych zasad jest cholina, druga, zajmująca miejsce dwuglicerydu lecytanów, przedstawia bardzo złożone ciało, będące połączeniem zasady azotowej sfigoizyny z kwasem tłuszczowym, przyczem rodnik HN_2 sfigoizyny łączy się z omówionym kwasem tłuszczowym pod postacią amidu. $\text{R. NH}_2 + \text{HOOC.R}' = \text{R. NH. OCR}' + \text{H}_2\text{O}$. Kwas ten może posiadać w poszczególnych przypadkach odpowiednią budowę i dlatego istnieje kilka odmiennych sfigomyelin. Dotychczas ustalono obecność kwasów oksystearynowego $\text{CH}_3 (\text{CH}_2)_{15} \text{CHOH.CO}_2\text{H} = \text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_3$, cerebronowego $\text{C}_{25}\text{H}_{50}\text{O}_3$ ilignocerynowego $\text{C}_{24}\text{H}_{48}\text{O}_2$. W ten sposób schemat budowy sfigomyeliny jest następujący:



Szczegóły budowy sfigoizyny nie są jeszcze ściśle ustalone. Według *Le v è n e* i *West'a* budowa odpowiada wzorowi: $\text{CH}_3 (\text{CH}_2)_{11} \text{CH} = \text{CH. CHOH. CHOH. CH}_2 \text{NH}_2$.

Otrzymanie sfigomyeliny z mózgu opiera się na jej nierozpuszczalności w eterze i acetonie i na małej rozpuszczalności w zimnym alkoholu. Jest ona dobrze rozpuszczalna w gorącym chloroformie i w gorącej pirydynie, z których wydziela się przy oziębieniu w krystalicznej postaci. P. t. 196 — 198°. Z wodą daje koloidalny roztwór (emulsoid). W innych narządach zwierzęcych, poza mózgiem, sfigomyeliny nie znaleziono i dlatego rola jej jako morfogenetycznego składnika zarodzi jest wątpliwą.

Możliwym jest udział sfigomyeliny w budowie więcej skomplikowanych związków, tak zwanych sulfofosfatydów, wydzielonych z mózgu (*protagon*) i wątroby (*jekoryna*), których samodzielne istnienie nie jest jeszcze pewne. Według istniejących przypuszczeń sulfofosfatydy są pochodniami kwasu siarkowego i posiadają następujący wzór:



Rola fosfatydów w ustroju musi być bardzo ważna. Fosfatydy łączą się bardzo łatwo z całym szeregiem innych substancyj, tworząc skomplikowane związki chemiczne, w których postaci mogą być bardzo łatwo przerzucane w ustroju najrozmaitsze jego składniki chemiczne z miejsca na miejsce i dzięki łatwości, z którą tworzą one roztoczyny koloidalne i, będąc lipoidami, przenikają wewnątrz żywych komórek, stają się natychmiast składnikami biokoloidów. W wielu przypadkach fosfatydy biorą niewątpliwie czynny udział w unieszkodliwieniu trucizn, powstających w ustroju, i obecnie jest również ściśle ustalona ich rola w pewnych objawach odporności. Mimo tego znaczenia, tak rozmieszczenie, jak też losy fosfatydów w ustroju są znane znacznie mniej dokładnie, niż steryny i tłuszcze. Podczas, gdy metody ilościowego określenia tłuszczów i steryn, polegające na wielkiej trwałości wobec odczynników chemicznych wyższych kwasów tłuszczowych i cholesteryny, są już dobrze opracowane, to dla fosfatydów takich metod niema. Fosfatydy tworzą nadzwyczaj nietrwałe ciała, łatwo ulegające rozkładowi bez powstawania typowych produktów rozkładu, nadających się dla ustalenia ich zawartości. Do niedawna za produkt rozkładu przyjmowano kwas fosforowy i odróżniano nieorganiczny kwas fosforowy od organicznego. Jako źródło organicznego kwasu fosforowego rozpatrywano samą tylko lecytynę i przypuszczano, że przez mnożenie znalezionej ilości P_2O_5 wzgl. P, przez znany mnożnik można określić zawartość fosfatydów (lecytyny). Mnożnik ten dla lecytyny nasyconej, zawierającej dwa rodniki kwasu stearynowego wynosi $5,54 \cdot \text{P}_2\text{O}_5$, odpowiednio do zawartości w lecytynie 4% fosforu. W rzeczywistości jednak tylko badania Thudichuma (lecytyna z mózgu) odpowiadają tej liczbie; inni autorowie podają liczby 3,85 — 3,96 dla czystych preparatów. Ustalono jednak, że lecytany i wogóle fosfatydy nie są jedyną substancją, wśród składników ustroju, zawierającą kwas fosforowy w połączeniu organicznym naprz. lactacidogen Embdena, fityna, kwas glicerofos-

forowy, a zwłaszcza nukleiny. Zawartość fosforu w lecytanach waha się w dość znacznych granicach zależnie do składu zmiennej ich części kwasów tłuszczowych oraz stosunku lecytyn i kofalin.

Metody określania zawartości t. zw. fosforu organicznego (lipoidalnego) są jeszcze dalekie od doskonałości. Tym nie mniej wykonano obecnie cały szereg badań, dotyczących się zawartości fosfatydów we krwi.

Zwykle badacze ograniczają się do określenia fosforu w wy ciągu eterowym, rozpatrując ten fosfor, jako fosfor organiczny, pochodzenia lipoidalnego. Obecnie stosuje się zwykle metody mikrochemiczne, które dają możność ustalenia zawartości fosforu w 0,5 — 3 cm³. surowicy, względnie krwi, przy pomocy nefelometrycznego określenia zawartości fosforanu srebra w otrzymanej w odpowiedni sposób zawieszinie. Fosfor zawarty we krwi daje się rozdzielić na trzy frakcje: fosfor nieorganiczny, fosfor rozpuszczalny w mieszaninie kwasu solnego i 0,5% kw. pikrynowego, i lipoidalny fosfor, który daje się wydobyć przy pomocy mieszaniny alkoholu i eteru (3 : 1) (p. Fraenkel - Abderhalden, *Arbeitsmethoden* Bd. I 6). Metody powyższe, z pewnemi zmianami, nadają się dla określenia organicznego fosforu w naczyniach.

Najlepiej jest zbadana zawartość fosfatydów we krwi, wzgl. surowicy krwi, z którą, dzięki mikrochemicznym metodom I. Banga, Grunwalda, Błora, dokonano sporo badań klinicznych. Ustalono, że zawartość fosfatydów zmienia się równolegle do zawartości cholesteroliny, czyli, że pomiędzy lecytanami, sterynami i kwasami tłuszczowemi we krwi istnieje stały stosunek, który w normie okazuje się ściśle podtrzymywany. Stosunek ten dla krwi, jako całości, wynosi $F : Ch : Tl = 4 : 3 : 6$, dla surowicy — $1 : 1 : 3$. Procentowa zawartość fosfatydów w normalnej krwi ludzkiej, według Knauera, jest następująca:

Plazma (z dod. szczawianu sodu)	161 mg. %
Surowica (po krzepnięciu krwi)	178 mg. %
Plazma (po defibrynacji)	179 mg. %
Krew w całości	227 mg. %

W narządach fosfatydy są takim samym stałym składnikiem każdej żywej tkanki jak i steryny i prawie zawsze spotykają się one w postaci mieszaniny, złożonej z tłuszczów i fosfatydów, która nazywa się treścią lipoidalną. Znaczną część tych lipidów przedstawiają fosfatydy, a zwłaszcza lecytany, jak wynika z obecności w produktach zmydlenia cholicy i kwasu fosforowego. Obecność lecytanów ustalono we wszystkich przypadkach gromadzenia się lipidów, tak w warunkach fizjologicznych jak i patologicznych. Najwięcej fosfatydów stwierdzono w mózgu, gdzie tak zwane nasycone fosfatydy tworzą największą odsetkę. *Thudichum* podaje dla mózgu ludzkiego następującą zawartość lipidów:

Kefalina. Lecytyna. Cholesteryna.

Białej subst.	0,09%	0,73%	3,26%
Szarej subst.	0,33%	1,59%	1,96%

Znaczną zawartość fosfatydów ustalono również w wątrobie, trzustce, nerkach, płucach, i sercu.

Co się tyczy pochodzenia fosfatydów, znajdujących się w tkankach, to można powiedzieć, że, odmiennie od steryny i tłuszczu, transport fosfatydów w niezmienionym stanie z przewodu pokarmowego nie odgrywa prawie żadnej roli. Wszystkie fosfatydy, znajdujące się w komórkach roślin i zwierząt, są produktem syntezy. Za dowód tego może posłużyć określenie zawartości lecytyny w pokarmie ptaków, w produkowanych przez nich, przez czas doświadczenia, jajach. Ostatnia liczba jest kilkadziesiąt razy większa od pierwszej.

Możliwość takiego transportu przeczy również i nadzwyczajna nietrwałość fosfatydów w ustroju, przede wszystkim w przewodzie pokarmowym, gdzie ulegają one szybkiej hydrolizie, bądź pod wpływem zaczynów *lecytynaz*, bądź też, obfitujących w jelitach, zwykłych lipaz. Stosownie do tego nie ulega wątpliwości, że wbrew przypuszczeniom niektórych autorów, bezpośredniej resorpcji lecytanów w przewodzie pokarmowym w rzeczywistości nie ma. Czy, tem nie mniej, obfita zawartość fosfatydów w pokarmie może spowodować zwiększenie się ich we krwi, względ-

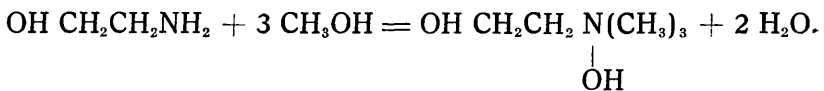
nie w pewnych narządach, przez pierwotną ich syntezę z powstałych przy hydrolizie składników, jest sprawą jeszcze nierozwiązaną. Pewne dane Salkowskiego, Rewalda i Eichholza popierają takie przypuszczenie, lecz z drugiej strony, zawartość fosfatydów we krwi jest ściśle zależna od zawartości innych lipidów.

Przebieg hydrolizy fosfatydów w ustroju nie jest dokładnie znany. Gdy jedni autorowie przypuszczają istnienie — całkowitej hydrolizy, t. j. rozkładu molekuly lecytyny na cholinę, kwas fosforowy, kwasy tłuszczowe i glicerynę, to inni są zdania, że hydroliza doprowadza z początku tylko do odszczepienia choliny. Pozostała część molekuly, złożony estr gliceryny z kwasem fosforowym i kwasami tłuszczowymi, nie różni się stanowczo od glicerydów i podlega resorbcji razem z tłuszczami. Według innych jeszcze autorów, pod wpływem zwykłych lipaz, odszczepiają się łatwo kwasy tłuszczowe, podobnie jak to odbywa się do pewnego stopnia z trójglicerydami, a pozostały kwas glicerofosforowy hydrolizuje się na kwas fosforowy i glicerynę pod wpływem *glicerofosforaz*. Istnienie lecytynaz oraz glicerofosforaz podejrzewane w całym szeregu gatunków zarodzi, w mózgu, płucach, wątrobie, mięśniach, nerce i nadnerczu (p. Magistris). Glicerofosforazę znaleziono nawet w takadiastazie (zaczyn pleśni — *Aspergillus oryzae*).

Rola produktów hydrolizy, mogących powstać też w tkankach niezależnie od procesu trawienia, jest jeszcze prawie niewyjaśniona. Rozpuszczalność glicerofosforanów wapnia oraz obecność w szpiku kostnym dość dużych ilości lecytyny (Otol ski) zmusza do przypuszczenia, że produkty hydrolizy mogą odgrywać rolę w patogenezie krzywicy i w fizjologii tkanki kostnej wogóle, tem bardziej, że ustalono specyficzne toksyczne działanie wprowadzonej dożylnie lecytyny na zanik szpiku kostnego (doświadczalna aplastyczna anemja).

Najciekawszą i najlepiej zbadaną jest rola choliny. Cholina jest hormonem jelit, regulatorem ruchów robaczkowych (Magnus i Le Haux). Jednym z najważniejszych źródeł choliny jest rozkład lecytyny. Cholina z jelit dostaje się do krwi i zostaje wydzielona przez nerki, jako stały składnik moczu,

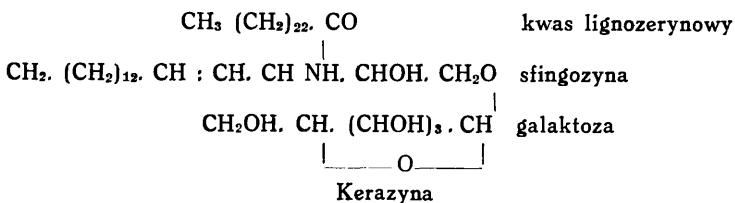
w ilości przeciętnej 0,005 — 0,012 g. choliny na dobę. Przy głodzeniu, zawartość ta obniża się, przy wzmożonej pracy fizycznej oraz w razie żywienia się obfitującym w lecytany pokarmem (jaja) — podnosi się 4—5-krotnie. Dojelitowe wprowadzenie czystej choliny nie powoduje zwiększenia wydzielania się jej w moczu; zwiększenie się jej ilości daje się zauważyć w razie wprowadzenia parenteralnego. Jest to dowodem szybkiego rozkładu choliny w ustroju, prawdopodobnie już w treści jelitowej. Być może, że staje się ona źródłem innych pochodnych aminowych — guanidyny (S h a r p e), na kreatyniny (R i e s e r), adrenaliny (V i n e s). W ustroju roślinnym przypuszczano możność przemiany kolaminy w cholinę, czyli kefaliny w lecytynę, przez metylowanie:



Produktem rozkładu choliny, zawartym w treści jelitowej oraz w moczu, jest też trójmetyloamina $\text{N}(\text{CH}_3)_3$.

Ściśle połączoną z fosfatydami jest mało jeszcze zbadana grupa cerebrozydów, substancji nie zawierających fosforu, lecz spotykanych prawie zawsze w postaci mieszanin z sfingomyeliną lub lecytanami. Mieszaniny te są bardzo trudne do rozdzielienia na poszczególne składniki. Znaczna część tego rodzaju substancyj, wydzielonych z mózgu przez T h u d i c h u m a, obecnie nie jest uznana za samodzielne związki, lecz za zanieczyszczone fosfatydami czyste cerebrozydy. Są to: *cerebron*, czyli *frenozyna* i bardzo do niego zbliżona *kerazyna* *). Cerebrozydy są obfitemi składnikami układu nerwowego, gdzie spotykają się w stosunkowo dużych ilościach (T h i e r f e l d e r *Abderhaldens, Handb. I* —

*) Wedł. F. H a u r o w i t z'a, kerazyna posiada następujący wzór:



(przyp. Red.).

6, 1). Według wyników analiz mózgu ludzkiego, wykonanych przez Smitha i Maira. (*Journ. of Path.* 1910 Vol. 15), zawartość cerebrozydów w ogólnej masie mózgu ludzkiego wynosi 1,6%, w mózgu wysuszonym — 7,4%, w substancji białej, obfitującej w myelinę, — 2,9% w stanie surowym i 13,1% w stanie odwodnionym. Stosownie do tego cerebrozydy są stałymi składnikami otoczki myelinowej białych włókien nerwowych i od ich obecności są zależne pewne ich własności tak morfologiczne jak i fizjologiczne. W każdym razie z obecnością cerebrozydów jest połączone powstawanie, przy działaniu wody, tak zwanych figur myelinowych. Takie „figury” — owalne lub wydłużone krople z podwójnym konturem, posiadającym zdolność podwójnego łamania światła, były ustalone jeszcze przez Virchowa jako typowa cecha „myeliny”, substancji, tworzącej otoczkę białych włókien nerwowych. Występują one w świeżych preparatach tkanki nerwowej przy mikroskopowym jej badaniu w kropli wody. Takie same zjawiska, rozpatrywane obecnie jako tworzenie się „płynnych kryształów”, daje się zauważyć przy badaniu cerebrozydów, cerebronu i kerazyny, lecytyny i wszystkich lipidów, zawierających domieszki tych substancyj.

Stosownie do tego figury myelinowe można zauważyć we wszystkich przypadkach tak zwanej *lipofanerezy* — zjawienie się ziarnistości lipoidalnej w obumierających, podlegających rozkładowi pośmiertnemu lub autolizowanych komórkach. Zjawisko to polega na zmianach warunków dyspersji lipidów zarodzi i na tworzeniu się, przy denaturacji biokoloidów, mieszanin z rozmaitych, obecnych w komórce jako samodzielne fazy koloidalne, lipidów. Czy myelina układu nerwowego jest też tylko mieszaniną lipidów, czy też jest ona samodzielną substancją, jest to sprawą jeszcze niewyjaśnioną. Myelina Thudichuma (*Fraenkel - Abderhaldens Hdb.* I) krystaliczna substancja, dająca reakcję na kwasy żółciowe Petenkofera, otrzymana z alkoholowego wyciągu z mózgu, przedstawia prawdopodobnie mieszaninę cholesterolu i fosfatydów. Z punktu widzenia fizykochemicznego wszystkie myeliny są płynnymi kryształami.

Poza układem nerwowym, obecność cerebrozydów stwierdzono w ropy (*pyosina i pyogenina* Kossela), w nadnerczu (*Rosenheim*), w wątrobie i żółtku jaj (*Levéne*). Czy te cere-

brozydy są identyczne z cerebronem i kerazyną mózgu, czy posiadają skład od nich odmienny, jest również sprawą jeszcze niewyjaśnioną. Nieco lepiej znany jest skład cerebrozydów, spotykanych w ogniskach zwyrodnień lipoidalnych i w śledzionie w przypadkach bardzo rzadkiej i zagadkowej choroby *Gauchera*, kiedy zawartość ich może stać się bardzo znaczna.

Choroba *Gauchera* jest, według danych *Picka*, swoistem zaburzeniem przemiany materii, zbliżonem do cystynurji i alkaptonurji. W chorobie tej stwierdza się obecność w układzie siateczkowo-śródbłonkowym specjalnych komórek, przepełnionych lipoidami. Komórki te gromadzą się przeważnie w śledzionie, lecz są też obecne w wątrobie, gruczołach limfatycznych i szpiku kostnym. Lipoidy, zawarte w tych komórkach, są według badań *Lieba* i *Epsteina*, czystą kerazyną. Według *Bumera* oprócz kerazyny zawierają one też cerebron i pewne domieszki innych lipoidów. Jest to przewlekła długotrwała choroba, powodująca charakterystyczne zmiany anatomiczne.

W innych zaburzeniach układu siateczkowo - śródbłonkowego, jak w złośliwej splenomegalji typu *Neumanna—Picka*, w lipoidalnych komórkach śledziony przy cukrzycy, w nowotworach skórnych (ksantelazmach), lipoidy zawarte w komórkach są fosfatydami i cerebrozydów w nich zupełnie brak.

Z punktu widzenia chemicznego, cerebrozydy są głównym składnikiem, t. z. „*matière blanche*” (*Vauquelin*), czyli *protagonu*, niemieckich autorów, resztki, pozostającej pod postacią straty przy oziębianiu alkoholowego wyciągu mózgu po ekstrakowaniu eterem, eterem naftowym i acetonem (*Thierfelder*). Dalsze oczyszczenie oraz oddzielenie cerebronu od kwasu polega na powtórnej krystalizacji z gorącej pirydyny i chloroformu.

Budowa cerebrozydów została wyjaśniona przez *Thierfeldera* i *Wörnera* przy pomocy zmydlenia, przez działanie kwasu siarkowego lub solnego. Są to połączenia sfingozy z jednej strony z pewnym kwasem tłuszczowym w postaci amidu, analogicznie do połączenia wchodzącego w skład sfingomyeliny, a z drugiej — z monosacharydem d. galaktozą pod postacią glikozydu, — związane przez ugrupowania OH sfingozy. Cerebron (frenozyna) różni się od kerazyny rodnikiem

kwasu tłuszczowego. W cerebronie kwas ten jest kwasem cerebronowym ($C_{25}H_{50}O_3$ α oksykwas), w kerazynie zaś — kwasem lignocerynowym, kwasem tłuszczowym z rozgałęzionym łańcuchem alkylowym ($C_{24}H_{48}O_2$). Obecność wśród produktów rozkładu kwasu oksystearynowego ($C_{18}H_{36}O_3$) zmusza do przypuszczenia istnienia jeszcze trzeciego cerebrozydu, którego jednak dotychczas nie wydzielono. Cerebrozydy w czystym stanie są ciałami stałymi, krystalicznymi pod postacią proszku (cerebron) lub masy, podobnej do wosku, składającej się ze sferitów (kerazyna). Sferity są anizotropowymi, roztopione płynne cerebrozydy są izotropowymi. Cerebrozydy są rozpuszczalne w niektórych rozpuszczalnikach organicznych, najłatwiej na gorąco i strącają się przy oziębieniu. Ciekawym jest stosunek tych rozczyńców do światła polaryzowanego. Cerebrozydy są w takich rozczyinach optycznie czynne; cerebron skręca płaszczyznę polaryzacji na prawo, a kerazyna — na lewo. Kąt skręcania jest jednak w znacznym stopniu zależny od temperatury, zmniejszając się z jej obniżeniem. Kąt α_D waha się od $10^{\circ},4$ do $3^{\circ},74$ dla cerebronu i od $5^{\circ},08$ do $2^{\circ},50$ dla kerazyny. Podobne zachowanie ustalono również dla rozczyńców sfingomyeliny, gdzie powyżej 45° stwierdza się skręcenie płaszczyzny polaryzacji na prawo. ($\alpha_D 45^{\circ} = +0^{\circ},17$), a przy oziębieniu — zmniejszenie tego kąta do $-1,75$.

Przy działaniu stężonego kwasu siarkowego, rozczyiny cerebrozydów w chloroformie barwią się z początku na żółto, a następnie na purpurowo.

Rola cerebrozydów w tworzeniu się biokoloidów jest jeszcze niezupełnie wyjaśniona. Przypuszczalnie współdziałają one z fosfatydami, przede wszystkim ze sfingomyeliną.

Reasumując przytoczone dane chemiczne musimy uznać, że t. z. lipoidy, dają się łatwo podzielić na związki hydroaromatyczne — steryny i na związki szeregu tłuszczowego wszystkie inne lipoidy. Pomiędzy temi ostatnimi istnieje pewne powinowactwo dzięki istnieniu wspólnych składników. Podstawową postacią są gliceryny, z których, przez połączenie z kwasem ortofosforowym, powstają fosfoglicerydy, a z nich, przez dołączenie zasad aminowych — lecytany. Przez zastąpienie rodnika gliceryny sfingozyną, otrzymujemy swoisty fosfatyd sfingomyelinę, powinowaty

dzięki obecności wspólnego ugrupowania z swoistego kwasu tłuszczowego i zasady sfingozyny, z glikozydami — cerebrozydami.

Polifazowe mieszaniny tych związków z koloidalnymi roztworami białek, w których to roztworach fazą dyspersującą jest bardzo złożony jednofazowy wodny roztwór elektrolitów i pewnych substancji organicznych jest tym właśnie biokoloide, który nazywamy żywą zarodzią.

Z omówionych dość dokładnie własności chemicznych i fizycznych lipidów oraz ogólnego ich znaczenia w ekonomji ustroju wnioskujemy, że zasadniczą cechą biologiczną, cechą zmuszającą nas do rozpatrywania ich jako swoisty składnik żywej materji, jest zdolność do tworzenia wielofazowych koloidów, łączących w sobie również własności suspensoidów i emulsoidów, koloidów hydrofobowych i hydrofilowych, łatwo przechodzących od stanu sola do stanu gela i odwrotnie. Powstanie błonek powierzchniowych i gromadzenie się na takich błonkach dyspersowanych faz nieprzenikliwych dla pewnych składników tej złożonej mieszaniny, która przedstawia zaródek, umożliwia nawet w dość prostych sztucznych modelach tworzenie się pewnej budowy takiego koloidu, bardzo podobnej do tej, która występuje jako zasadnicza organizacja komórki. Organizacja ta umożliwia nawet powstawanie pewnych objawów, które jeszcze bardzo niedawno traktowano jako niechybne oznaki życia.

Zmusza to nas do omówienia pokrótce tej zasadniczej sprawy biologicznej, która dotychczas jest nierozwiązana. Czem jest właśnie życie i w jakim stopniu jest ono związane z organizacją? Gdzie znajdują się granice życia? Jakie są własności, które musi posiadać idealna jednostka życiowa, krańcowa postać rozdzielania się żywej materji?

Obecnie istnieją wśród biologów dwa obozy. Jeden obóz uznaje za jednostkę życiową tylko komórkę (G. Hertwig), wychodząc z założenia, że tylko komórka posiada zdolność do samodzielnego istnienia, dzięki odpowiedniej organizacji; z chwilą zniszczenia tej organizacji życie komórki jest niemożliwe. Części komórki zachowują tylko poszczególne czynności całej komórki i dlatego nie są samodzielnymi jednostkami. Drugi obóz, znacznie liczniejszy, chce widzieć jednostki życiowe w tworach

drobniejszych od komórek, możliwie tak małych, że leżą one już poza granicami widzenia mikroskopowego, odpowiadając mniej więcej micellom roztczynów koloidalnych, będących kolidami. Ten drugi pogląd opiera się na rzeczywistym istnieniu niewidzialnych żywych istot, jakimi są, na przykład, przesączalne wirusy, oraz na możliwości operacyjnego rozdzielania na części żywej komórki (*mezotomja*), przyczem każda część pozostaje żywa, wreszcie na teorii istnienia gen, jednostek dziedziczności, które muszą być zawarte w dużych ilościach w chromatynie każdej komórki.

Wyznawcami tego drugiego poglądu byli i są najpoważniejsi biologowie, poczynając od czasów, kiedy komórka była jeszcze nieznana. (Buffon, Darwin, Spencer). Jednostki życiowe otrzymały w pracach tych biologów niezliczoną prawie liczbę nazw. Są to jednostki fizjologiczne (*physiological units*) Spencera, *plasomy* Wiesnera, *biofory* Weismanna, *bioblasty* O. Hertwiga, *pangeny* De Vriesa i t. d. W ostatnich czasach otrzymały one nową nazwę — *protomery* (M. Heidenhein) (1926). Najprościej będzie nazywać je *micellami* lub ściślej *żywymi micellami*, jednostkami dyspersoidów koloidalnych.

Organizacją, która jest skutkiem własności omówionych biokolidów, jest organizacja komórki i tkanek. Własności poszczególnych micelli tych kolidów mogą być tylko specyficznymi własnościami poszczególnych dyspersowanych martwych substancyj. Z tego wnioskujemy, że żywe jednostki-protomery muszą być tworcami więcej złożonemi od martwych micel koloidalnych oraz że znaczenie życiowe organizacji komórki może być ocenione tylko z punktu widzenia istnienia takiej budowy koloidalnej. Budowa komórki nie jest czemś trwałem. Daje się ona zmienić w sposób odwracalny przy pomocy całego szeregu zabiegów, zmieniających warunki zewnętrzne. Jeden z tych zabiegów, dobrze zbadany w odniesieniu do sztucznych mieszanin koloidalnych, jak i żywych komórek (samodzielnie rozwijających się jajek płazów), polega na działaniu siły odśrodkowej. Przy pomocy mocnego wirowania emulsji tłuszczowej oraz emulsoidu, pochodzącego z takiej emulsji, jest łatwo rozdzielić fazę dyspersowaną od dyspersującej; również łatwo można otrzymać z po-

wrotem taki sam emulsoid, przez wstrząsanie lub przez działanie odpowiednich emulgatorów. Przez wirowanie jajka płaza, posiadającego cechy jajka holoblastycznego, to jest dzielącego się na pewną ilość mniejszych (animalnych) i większych (wegetatywnych) komórek blastocytów, zawierających sporą ilość żółtka (deutoplazmy) można doprowadzić jajko do takiego stanu, że deutoplazma okaże się nagromadzona u jednego (proximalnego) bieguna, jako substancja lżejsza. Takie wirowane jajko rozwija się odmiennie do warunków normalnych, według typu neuroblastycznego, t. j. żółtko pozostaje niepodzielone pomiędzy makromezami (komórkami wegetatywnymi), a tworzy ścisłą masę leżącą pod entodermą, jak to spostrzega się np. u ptaków. Mimo tych zasadniczych zmian budowy, jajko pozostaje żywym i daje zupełnie normalną kijankę.

Wystarczy to, żeby uznać słuszność tych autorów, którzy obok budowy widocznej przy badaniach mikroskopowych, zależnej w znacznym stopniu od własności fizykochemicznych biokoloidów, a więc od obecności lipidów, uznają jeszcze istnienie w żywej zarodki tak zwanej *metastruktury*, która jest właśnie skutkiem istnienia pierwotnych żywych jednostek protomerów. W jakim stopniu własności tych protomerów są zależne od ich składu chemicznego i jaki udział biorą w tym składzie lipoidy, jest sprawą, która obecnie nie może być jeszcze rozwiązana w sposób doświadczalny. Jednak, z jednej strony poglądy De Vriesa i Weissmanna, którzy widzieli treść mechanizmu rozwoju i dyferencjacji ustroju w tak zwanej aktywacji gen, nieczynnych w chromatynie i czynnych w zarodku, z drugiej zaś strony współczesne dane, dotyczące się działania czynników oligodynamicznych i katalitycznych, przede wszystkim zaczynów, pozwalają przypuszczać, że istotą zjawisk życiowych jest nie tylko niezbędna dla tego organizacja, lecz również pewne objawy energetyczne, dla których protomer staje się ośrodkiem.

REDAKTOR Dr. S. OTOLSKI

Wydawca: Przemysłowo-Handlowe Zakłady Chemiczne Ludwik Spiess i Syn, Sp. Akc. — Warszawa

Zakł. Druk. F. Wyszynski i S-ka, Warszawa.

LUATOL

(Nr. reg. 372).

**BISMUTO - WINIAN - SODOWO - POTASOWY
w ROZCZYNIE WODNYM**

po 0,1 g. w 1 cm.³



WSKAZANIA: Kiła i choroby wywoływane przez krętki.

SPOSÓB STOSOWANIA:

Głębokie wstrzykiwania domięśniowe.

Pudełko zawiera 10 ampulek po 1 cm.³

PRZEMYSŁOWO-HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE
LUDWIK SPIESS I SYN
SP. AKC. — WARSZAWA