

Вітамін С.

Джеффри Борн (Канберра, Австралія).

Відділ експериментальної біології та фізіології (директор — д-р Джеффри Борн)
Австралійського інституту анатомії.

Одним із найкращих виявів міжнародного співробітництва в науці маємо відкриття, виділення та синтезування вітаміну С.

До 1932 р. про вітамін С фактично лише було відомо те, що він міститься, головне, в плодах цитрусових рослин, і що відсутність його в харчуванні призводить до кровоточивості ясен, руйнування зубів, підшкірних геморагій та інших ознак цинги.

Між 1932 і 1933 рр. співробітництво учених різних країн призвело до виділення в чистому кристалічному вигляді речовини, що з її допомогою можна запобігти скорбутові та вилікувати морських свинок від експериментальної цинги. Детальні дослідження хемічних і фізичних властивостей цієї речовини показали, що її фізіологічна активність пояснюється не будь-якими домішками, а нею відзначається сама речовина. Спочатку її назвали *гексууроною*, а потім *аскорбіною кислотою*.

Усередині 1933 року автор цієї статті, шляхом реакції із срібно-нітратом виявив наявність вітаміну С в клітинах, а в грудні того ж року надруковано перше повідомлення про виявлення його в наднирковій залозі людського зародку. Нарешті, вітамін С синтезовано, і тепер цей синтетичний продукт можна дістати в кожній країні світу.

У згаданих дослідженнях велику роль відіграли: Albert von Szent-Gyorgyi в Угорщині; його роботи, що стосуються до 1927 і 1928 рр. (до них знову звернулись у 1932 році), правила за вихідний пункт для численних досліджень у цій галузі; Svirbely, що працював спільно з Szent-Gyorgyi, вніс цінний вклад у літературу в цьому питанні; King і Waugh у Сполучених штатах Америки перші виділили вітамін С в кристалічно-чистому вигляді з лимонного соку; Cox та його співробітники в Англії провели багато дослідів про хемічну природу вітаміну С; L. J. Harris та його співробітники в Кембриджі та ін., S. S. Zilva з інституту Лістера в Лондоні внесли цінні вклади в питання про біологічний вплив кристалічного вітаміну. В Австралії автор цієї статті перший опублікував в мікроскопічному розрізі опис розподілу вітаміну С в тканинах; 1934 року Giroud і Leblond та їх співробітники в Парижі доповнили та вдосконалили цю техніку і добули багато цінних даних в цьому питанні. Велику зацікавленість збудила робота Müller'a в Німеччині про виявлення вітаміну С в оді; Haworth і Hirst були піонерами в роботі по синтезуванню вітаміну, доповненій Oppenauer'ом та його співробітниками в Німеччині.

Із інших учених, що внесли цінні вклади в це питання, були van Esckelen (Голландія), Innes (Німеччина та Англія), Emmerie (Голландія), St. Huszak (Угорщина), Euler і Malmberg із своїми співробітниками (Швеція), Glick із співробітниками (Америка), які вживали методів мікрохемії в проблемі вітаміну С, Gough (Шотландія), Gothlin (Швеція), які вперше вжили проби капілярної стійкості для визначення ступеня організму вітаміном С. Цінну щодо цього роботу провели Willstaedt (Швеція), Guha і Ghosh (Індія), Reichstein і Grussner (Німеччина), Tillmanns (Німеччина). Прикладання сучасних знань

про вітамін С до проблеми народного харчування науковими працівниками СРСР було визнання в цілому світі.

Висвітлення численних проблем, пов'язаних із фізіологією та хімією вітаміну С, досягнуто лише в результаті тісного міжнародного співробітництва.

Роботи в цій справі в нашій лабораторії в Австралії.

Автором цієї статті проведено багато дослідів по цитології вітаміну С.

Найбільш успішним із уживаних нами способів у цій справі виявилося занурення свіжої тканини в спиртовий розчин срібло-нітрату. Згодом ми вживали специфічніших реактивів Giroud і Leblond'a, тільки замість 10% срібло-нітрату ми вживали 5% розчину. До кожних 100 куб. см 5% срібло-нітрату ми додавали 1 куб. см льодової ацетатної кислоти. Згаданий розчин виконував подвійну дію — фіксував та імпрегнував тканини.

В результаті вживання цього розчину (як ми вже згадували, специфічного для визначення вітаміну С в клітинах) легко виявляється розподіл цього вітаміну в клітинах і його зв'язок з іншими клітинними елементами. Зважаючи на те, що вітамін С разом з глутатіоном, мабуть, відіграє окисаційно-відбудовну роль, ми можемо відразу визначити головні окисаційно-відбудовні центри в клітині та їх місце щодо інших частин клітини.

З допомогою цієї техніки визначення вітаміну С ми дослідили надниркові залози різних тварин: щурів, мишей, морських свинок, биків, кішок, лисиць, собак, корів, овець, кенгуру, зебр. Поруч цього ми проводили дослідження і на людях, що хворіли на різні недуги, на людських зародках та ін.

Такі ж самі досліди ми проводили і на нижчих організмах: водоростях, лишайниках, Protozoa тощо і на окремих органах різних хребетних тварин.

Досліди показали, що всякі живі клітини, досліджені з допомогою цієї техніки на наявність вітаміну С, містять по кілька зерняток, які свідчать за наявність вітаміну С. На підставі цього ми дійшли висновку, що вітамін С доконечно потрібний для існування живих протоплазм і, мабуть, щільно пов'язаний з диханням протоплазми.

Нещодавно в нашій лабораторії в м. Канберра доведено, що вітамін С має щільний зв'язок з мітохондріями та апаратом Golgi клітини. Припускають існування двох типів мітохондрій: що містять і не містять вітамін С; із них перший тип, мабуть, бере участь у диханні протоплазми. Зважаючи на те, що ці типи мітохондрій є активні окисаційно-відбудовні центри, можливо, що в нормальній життєдіяльній клітині вони є головні центри виникнення мітогенетичних або подібних їм променів.

Техніка, яка дасть змогу визначати мітогенетичну активність різних морфологічних частин клітини, матиме величезну вагу.

Як показали відповідні досліди, вітаміну С найбільше міститься в клітинах гіпофізу, надниркових залоз, у жовтому тілі та в інтерстиціальних клітинах органів розмноження. Проте самі зародкові клітини містять його дуже мало. Розподіл вітаміну С в цих органах має велику вагу. Як відомо, всі ці органи (гіпофіз, надниркові залози, Corpus luteum тощо) пов'язані з утворенням статевих гормонів, — отже, можливо, що недостатній вміст у цих органах вітаміну С може відігравати певну роль у розладі статевих функцій. На основі цитологічних даних ми доходимо висновку, що вітамін С має бути щільно пов'язаний з утворенням гормонів цих органів.

Характерною рисою цієї описаної нами залежності є той факт, що почуття злоби, страху тощо, тобто все те, що збуджує мозковий шар надниркових залоз до захисної реакції, яка полягає у виділенні адреналіну в систему кровообігу, призводить до зміни вітаміну С в медулярних клітинах*. Це дає підставу припустити, що вітамін С певною мірою може бути пов'язаний з утворенням адреналіну, і в такому випадку його зв'язок з такими алергічними захворюваннями, як, приміром, астма та ін., стає очевидним.

Ми маємо й такі дані, які доводять, що вітамін С певною мірою пов'язаний з утворенням кіркового гормону надниркової залози.

Нарешті, доведено, що *Corpus luteum* у зв'язку з синтезом у ньому вітаміну С може замінити вживання його з їжею у вагітних тварин.

Mouriquand і Schoen довели, що зародки окремих тварин та новонароджена дитина можуть синтезувати вітамін С, але дитина втрачає цю здатність уже через кілька місяців.

Можна також припустити, що тварини тропічного та субтропічного еволюційного походження нездатні синтезувати вітамін С, а тварини помірної зони цю здатність зберігають.

Річ безперечно, що відкриття техніки забарвлення вітаміну С дає широкі перспективи у фізіології клітини, а можливість дістати синтетичний вітамін С великими кількостями допоможе розв'язати ряд проблем харчування, особливо щодо населення полярних країн.

Вітамін С.

Джеффрі Борн (г. Канберра, Австралія).

Отдел экспериментальной биологии и физиологии (директор — д-р Джеффри Борн) Австралийского института анатомии.

Одним из лучших проявлений международного сотрудничества в науке является открытие, выделение и синтезирование витамина С.

До 1932 года о витамине С фактически было известно лишь то, что он содержится, главным образом, в плодах цитрусовых растений, и что отсутствие его в питании приводит к кровоточивости десен, к разрушению зубов, подкожным геморрагиям и другим признакам скорбута.

Между 1932 и 1933 годами сотрудничество ученых различных стран привело к выделению в чистом кристаллическом виде вещества, с помощью которого можно предохранять и излечивать от цынги экспериментальных морских свинок. Исследования химических и физических свойств этого вещества показали, что его физиологическая активность объясняется не какими-либо его примесями, а им обладает само вещество. Вначале оно было названо *тексурановой*, а затем *аскорбиновой кислотой*.

В середине 1933 года автор настоящей статьи установил при помощи азотнокислого серебра в качестве реактива присутствие витамина С в клетке, а в декабре этого же года было напечатано первое сообщение о наличии витамина С в надпочечнике человеческого зародыша. Наконец, витамин С был синтезирован, и в настоящее время синтетический продукт может быть получен в любой стране света.

В упомянутых исследованиях значительную роль сыграл проф. Albert von Szent-Gyorgyi в Венгрии, чьи работы, относящиеся к 1927 и 1928 гг. (к ним снова вернулись в 1932 году), послужили исходным пунктом для бесчисленных исследований в этой

* Таку роль можуть відігравати і анестезуючі засоби.

области. Svirbely, работавший в сотрудничестве с Szent-Gyorgyi, также сделал ценный вклад в литературу по этому вопросу. King и Waugh в Соединенных Штатах Америки первые выделили из лимонного сока витамин С в кристаллически чистом виде. Сох и его сотрудники в Англии провели бесчисленные опыты по вопросу о химической природе витамина С. L. J. Harris и его сотрудникам в Кембридже и др., S. S. Zilva из Института Листера в Лондоне принадлежат достижения в освещении биологического действия кристаллического витамина. В Австралии автор настоящей статьи первый опубликовал микроскопическое описание витамина С в тканях. Giroud и Leblond и их сотрудники в Париже дополнили и усовершенствовали эту технику в 1934 году и дополнительно получили ценные данные в этом деле. Müller в Германии вызвал большой интерес своей работой о витамине С в глазу. Haworth и Hirst были пионерами в работе по синтезированию витамина, дополненной впоследствии Oppenauer'ом и сотрудниками в Германии.

Из других ученых, внесших ценные вклады в наши знания по этому вопросу, были Van Eckelen (Голландия), Innes (Германия и Англия), Emmerie (Голландия), St. Huszak (Венгрия), Euler и Malmberg с сотрудниками (Швеция), Glick с сотрудниками (Америка), применявшие микрохимию к проблемам витамина С, Gough (Шотландия), Gothlin (Швеция), впервые применявшие пробу капиллярной устойчивости для определения степени организма витамином С. Ценную в этом отношении работу провели Willstaedt (Швеция), Guha и Ghosh (Индия), Reichstein и Grüssner, Tillmanns (Германия).

Приложение современных знаний о витамине С к проблеме питания, проводимое научными работниками СССР, вызвало признание во всем мире.

Освещение многочисленных проблем, связанных с физиологией и химией витамина С, достигнуто лишь в результате тесного международного сотрудничества.

Работы в этой области в нашей лаборатории в Австралии.

Автором этой статьи проведена большая исследовательская работа по цитологии витамина С.

Наиболее успешным из приведенных нами способов оказалось погружение свежей ткани в спиртовой раствор азотнокислого серебра. Впоследствии мы применяли более специфические реактивы Giroud и Leblond, но вместо 10% азотнокислого серебра мы брали 5% концентрацию. На каждые 100 куб. см 5% азотнокислого серебра добавлялся 1 куб. см ледяной уксусной кислоты. Этот раствор выполнял двойное действие — фиксировал и импрегнировал ткани.

В результате применения этого раствора (являющегося, как указывалось, специфическим для определения витамина С в клетках) легко наблюдается распределение этого витамина в клетках и его связь с другими клеточными элементами. Поскольку витамин С в сочетании с глутатионом, повидимому, играет окислительно-восстановительную роль, мы можем сразу определить главные окислительно-восстановительные центры в клетке и их место по отношению к другим частям клетки.

При помощи этой техники определения витамина С мы исследовали надпочечники целого ряда животных: крыс, мышей, морских свинок, быков, кошек, лисиц, собак, коров, овец, кенгуру, зебр. Кроме того, мы проводили исследования на людях, страдающих разными болезнями, на человеческих зародышах и т. п. Такие же опыты были проведены и на низших организмах, как водоросли, лишайники, Protozoa и на отдельных органах различных позвоночных животных. Опыты показали, что всякие живые клетки, исследованные при помощи этой техники на присутствие витамина С, содержат по несколько зернышек, указыва-

ющих на наличие витамина С. На основании этого мы пришли к выводу, что витамин С необходим для существования живых протоплазм и, повидимому, тесно связан с дыханием протоплазмы.

Недавно в нашей лаборатории в г. Канберра было доказано, что витамин С находится в тесной связи с митохондриями и аппаратом Golgi клетки. Предполагается существование двух типов митохондрий: содержащих витамин С и не содержащих его; из них первый тип, повидимому, принимает участие в дыхании протоплазмы. Поскольку эти типы митохондрий являются активными окислительно-восстановительными центрами, возможно, что в нормальной жизнедеятельной клетке они служат главными центрами возникновения митогенетических или подобных им лучей.

Техника, дающая возможность определять митогенетическую активность различных морфологических частей клетки, будет иметь огромное значение.

Как показали соответствующие опыты, наибольшее содержание витамина С наблюдается в клетках гипофиза, надпочечника, в желтом теле и в интерстициальных клетках органов размножения. Однако сами зародышевые клетки содержат его в очень небольшом количестве.

Распределение витамина С в этих органах представляет собой большой интерес. Как известно, все эти органы (гипофиз, надпочечники, Corpus luteum и т. д.) связаны с образованием половых гормонов, а отсюда возможно, что небольшой недостаток в витамине С может играть известную роль в расстройстве половых функций. На основе цитологических данных мы заключаем, что витамин С должен быть тесно связан с образованием гормонов этих органов.

Характерной чертой этой зависимости является тот факт, что чувство злости, страха, т. е. все то, что побуждает мозговой слой надпочечника прибегать к защитной реакции*, заключающейся в выделении адреналина в систему кровообращения, ведет к изменению витамина С в медуллярных клетках — из формы обратимо-окислительной, при которой он не реагирует на азотно-кислое серебро, в редуцированную форму, реагирующую на этот реактив. Это заставляет предположить, что витамин С может быть в той или иной мере связан с образованием адреналина, и в этом случае его связь с такими аллергическими заболеваниями, как астма, становится очевидной.

Вместе с тем мы располагаем и такими данными, которые доказывают, что витамин С имеет отношение к образованию коркового гормона надпочечника.

Наконец, доказано, что Corpus luteum, в связи с синтезом в нем витамина С, может заменить данный витамин у беременных животных благодаря содержанию его в пище.

Mouriquand и Schoen доказали, что зародыши отдельных животных и новорожденный ребенок могут синтезировать витамин С, но ребенок утрачивает эту способность уже через несколько месяцев. Можно также предположить, что животные тропического и субтропического экваториального происхождения не способны синтезировать витамин С, в то время как животные умеренной зоны эту способность сохраняют.

Не подлежит сомнению, что открытие техники окрашивания витамина С дает широкие перспективы в физиологии клетки, а возможность получения синтетического витамина С в больших количествах поможет разрешить ряд проблем питания, особенно в отношении населения поллярных стран.

* Такую же роль могут играть и анестезирующие средства.

Vitamin C.

By Dr. Geoffrey Bourne.

*Director of Experimental Biology & Physiology Australian Institute of Anatomy,
Canberra, Australia.*

One of the finest examples of international scientific cooperation was the discovery, isolation and synthesis of vitamin C. Before 1932 practically nothing was known of vitamin C except that it was a substance occurring particularly in citrus fruits and that its absence from the diet led to the bleeding gums, the defective teeth, the subcutaneous haemorrhages etc. of scurvy. Between 1932 and 1934 the co-operation of scientists in various countries of the world led to the isolation of a substance in a pure crystalline state, which was capable of preventing or curing scurvy in experimental guinea pigs. Intensive investigations of the chemical and physical properties of this new substance showed that its physiological activity was not due to some impurity, but was actually due to the substance itself. It was at first named „Hexuronic Acid“ and then „Ascorbic Acid“. The demonstration of vitamin C in cells using silver nitrate as a reagent was accomplished by the present author in the middle of 1933 and this was followed by the publication in December of that year of the first account of vitamin C in the adrenal glands of a human foetus. Finally vitamin C was synthesised, and the synthetic product is now obtainable very cheaply in most parts of the world.

The scientists who featured in this work were Professor Albert von Szent Gyorgyi of Hungary, whose work of 1927 and 1928 brought to light again in 1932, proved the starting point for the innumerable researches which have been carried out since on vitamin C. Szent-Gyorgyi's co-worker Svirbely also contributed much of value to the literature on the subject. King and Waugh of U. S. A. were the first to extract vitamin C from lemon juice in a pure crystalline condition. Cox and his co-workers in England were responsible for a great many experiments on the chemical nature of vitamin C. Dr. L. J. Harris and his co-workers at Cambridge and Dr. S. S. Zilva of the Lister Institute, London, were responsible for great advances in the elucidation of the biological action of the crystalline vitamin. The present author in Australia was the first to publish microscopical descriptions of vitamin C in tissues. Giroud and Leblond and their co-workers in Paris supplemented and improved this technique during 1934 and added numerous valuable facts to our knowledge.

Muller in Germany with his work on vitamin C in the eye aroused a great deal of interest.

Haworth and Hirst carried out pioneer work on the synthesis of the vitamin supplemented by Oppenauer and co-workers in Germany. Other workers who made very valuable contributions were Van Eckelen (Holland), Innes (Germany and England), Emmerie (Holland), St. Huszak (Hungary), Euler and Malmberg and co-workers (Sweden), Glick and co-workers (America) who has applied the study of microchemistry to the many vitamin C problems, Gough (Wales), Göthlin (Sweden) who pioneered the capillary resistance test for vitamin C, and Willstaedt (Sweden), Guha and Chosh (India), Reischstein and Grussner (Germany), Tillmanns (Germany). The application of the present knowledge of vitamin C to nutrition problems in the U.S.S.R. by Russian workers has gained world wide approbation. The elucidation of the many problems surrounding the physiology and chemistry of vitamin C was obtained only as a result of the closest Inter-

national co-operation and is an excellent example of the benefits to the world of such co-operation.

Work in the Australian laboratory.

The present author has carried out a great deal of investigation on the cytology of vitamin C and a short account of this work is now given.

The most successful technique used by the present author was the immersion of the fresh tissue in an alcoholic solution of silver nitrate. Later, however, the more specific reagent of Giroud and Leblond was used. The solution was weaker than that used by Giroud and Leblond (who used 10% silver nitrate) and 5% was the concentration chosen. To each 100 ccs. of 5% silver nitrate 1 cc. of glacial acetic acid was added. The solution performed the dual function of fixation and impregnation of the tissues.

As a result of the development of this solution for demonstrating vitamin C in cells, which has been shown to be specific for the vitamin. The distribution of the vitamin in the cell and its relationship with other cytological constituents can be readily observed, and since vitamin C, in conjunction with glutathione, appears to form an oxidation-reduction system we are able to tell at a glance which are the greatest centres of oxidation-reduction in the cell and whereabouts, with reference to the other parts of the cell they are situated.

The present author has examined the adrenal glands of a very large number of animals by means of this vitamin C technique. The animals examined include rats, mice, guinea pigs, oxen, cats, foxes, dogs, cows, sheep, kangaroos, zebras, human beings (suffering from various diseases), human foetuses, etc.

These tests have also been carried out on lower organisms—Algae, Lichens, Protozoa, etc., and the various organs of numerous vertebrate animals.

All cells of every form of life studied with this vitamin C technique have been found to contain a few granules, indicating the presence of some vitamin C, and the present author has reached the conclusion that vitamin C is essential for the existence of living protoplasm and is probably intimately bound up with protoplasmic respiration. More recently it has been shown in the author's laboratories at Canberra that vitamin C is intimately bound up with the mitochondria and Golgi apparatus of the cell, and it is believed that there are two types of mitochondria, those with vitamin C and those without—the first type are believed to function in protoplasmic respiration. Since this particular type of mitochondria are active oxidation-reduction centres, it is probable that in the normal interkinetic cell they are the chief centres of origin of mitogenetic or similar rays. A technique whereby the mitogenetic activity of different cytological parts of the cell would be obtained would be of tremendous value.

Vitamin C has been shown to occur in highest concentration in the cells of the anterior pituitary gland, the adrenal gland, the corpus luteum and the interstitial cells of the reproductive organs. The germ cells themselves contain a very small amount.

The localisation of quantities of vitamin C in these special sites provides a problem of intriguing interest. It may be seen that these organs (pituitary, adrenal, corpus luteum, etc.) are all associated with the production of sex hormones and it is possible that slight deficiency in vitamin C may play an hitherto unsuspected part in the aberrations of sexual function and production of appropriate sex hormones. It has been suggested by the present author from cytological evidence that vitamin C is intimately bound up with the production of the hormones of these organs.

An important feature of this relationship described by the present author is that anger, fear, anaesthetics, etc. anything which prompts the medulla of the adrenal gland to give forth the defense reaction, resulting in the liberation of adrenalin into the circulation, causes a change of the vitamin C in the medullary cells from the reversibly oxidised form in which it does not react with the silver nitrate reagent, to the reduced form in which it does react with the reagent. This is a point of considerable interest, and suggests that vitamin C may be associated in some way with the production of adrenalin in which case its relationship with the disease asthma and other allergic complaints becomes apparent.

The present author has also adduced evidence that vitamin C may be associated also with the production of the cortical hormone of the adrenal gland.

Finally it has been shown that the corpus luteum may supplement the vitamin C intake of the pregnant animal by synthesising vitamin C itself. Mouriquand and Schoen found that the foetus of various animals and the just-born human child were capable of synthesising vitamin C, but that the human child lost this ability in a few months. It has also been suggested that animals whose evolutionary origin was tropical or sub-tropical are not able to synthesise vitamin C, whereas animals whose origin was in the temperate zones have retained such ability.

There appears to be little doubt that the discovery of the vitamin C staining technique has opened a great field in cellular physiology, and the cheap production of large quantities of synthetic vitamin C has helped to solve a great number of nutritional problems, particularly in countries near the Arctic circle.

1748784

Народний Комісаріат Охорони Здоров'я УСРР
Український Інститут Експериментальної Медицини

Експериментальна Медицина

Щомісячний журнал

№ 9

Вересень
Septembre

1936

La médecine
expérimentale

Держмедвидав

68