

Мінливість органних ліпаз та сероліпази.

Т. І. Меєрзон.

Секція біохемії (зав.—проф. А. М. Утевський) Українського інституту експериментальної медицини (директор — проф. Я. І. Ліфшиц).

Вивчення мінливості та специфічності ферментів безперечно дуже сприятиме зрозумінню особливостей їх внутрішньої структури, процесів розпаду та новоутворення, активування та гальмування.

У сучасній ферментології проблема специфічності — одна з найважливіших вузлових проблем, що протягом багатьох років притягує увагу дослідників цієї складної та мало дослідженої галузі. Для клініки питання про мінливість ферментів теж являє чималий інтерес, бо значення ферментів у „топічній“ діагностиці органної патології визначається головне їх специфічністю (реакція Абдергальдена та її численні модифікації, реакція Рона). Досліджуючи з допомогою рекомендованої Рона методики властивості окремих органних ліпаз (печінки, pancreas, легені тощо) та „появу“ їх у сироватці при різних патологічних станах*, ми спинилися над такими двома питаннями:

1. Чи слід розглядати ці ліпази як специфічні, властиві окремим органам і тканинам ферменти, чи як один фермент, що міняє свої властивості в різних умовах.

2. Яка мінливість самої сироваткової ліпази, тобто чи завжди маємо вихід фермента в кров (при патології) чи іноді ми маємо справу з впливом тих „супутних“ речовин, які, змінюючи певним способом властивості сироваткової ліпази, надають їй характеру ліпази печінки, pancreas тощо.

I.

Залежно від свого походження, ліпази окремих органів та тканин дуже відрізняються в своїх властивостях, і ці відміни відзначаються не тільки між ліпазами рослинного і тваринного походження або тваринами окремих видів, але й у межах одного і того самого організму. Найрізкіше вони виявлені між ферментами печінки та pancreas — печінковою естеразою та панкреатичною ліпазою.

Дослідження з високоочищеними препаратами (роботи Вільштеттера та його школи, а почасти Gyotoku) показали, що певну роль у відмінах цих ферментів відіграють так звані супутні речовини. Є підстави вважати, проте, що принаймні щодо впливу ферментативних отрут і стійкості тут ідеться не про „сторонні“ баластні супутні речовини, а про інгредієнти, що входять у ферментативну систему (головне про носіїв ферменту ферони за термінологією Kraut'a — роботи Bamann'a та

* Утевський и Гайсинская. — Проблемы экспериментальной медицины, т. II. Утевський і Меєрзон — Експер. мед. 1935.

Laeeverenz'a, Kraut'a, Pantschenko - Jurevitsch'a). Досліди з очищеними препаратами ферментів не розв'язали питання про ідентичність або множність органічних ліпаз. Шляхи до розв'язання цього питання були намічені дослідниками Virtanen'a та Suomalainen'a (1933 рік); їм удалося довести відкладання панкреатичної ліпази (свині) в печінці кролика (при внутрішньовенному введенні) і перехід її в печінковий естеразу: 1) не розщеплює маслинної олії, 2) пригнічується атоксиком. Дуже цікаві також оголошені в грудні 1934 року дослідні Kraut'a й Pantschenko-Jurevitsch'a над синтезом печінкового комплексу із агону (активної групи) ліпази та ферону естерази. Наші дослідження над мінливістю та специфічністю органічних ліпаз проведено за методом сполучення активних препаратів (гліцеринового екстрактного фермента) одного органа з прокипілим екстрактом (resp. інактивованим ферментом) другого.

У наших дослідженнях, почасти вже оголошених*, ми виходили з гіпотези, що ферменти є системи з варіаційною специфічністю, — отже можливі взаємопереходи, трансформації близьких груп ферментів (проф. А. М. Утевський).

В умовах наших дослідів ми могли простежити втрату органічними ліпазами деяких попередніх властивостей і набування ними нових, характерних для тієї тканини, з якої готувався екстракт (resp. інактивованій фермент**). Так, хінінрезистентна та чутлива до атоксиду ліпаза печінки, як додати невеличкі дози прокипілого екстракта (фермента) pancreas, стає стійкою до атоксиду та чутливою до хініну, панкреатична ж ліпаза, як додати печінкового екстракта, стає атоксилчутливою та хінінрезистентною. Додання екстракта через деякий час після додання отрути (через 30—60 хв.) не дає того ефекту. Досліди з екстрактами інших органів (нирки, щитовидної залози, легені) дали аналогічні результати. Одна й та сама ліпаза, отже, може набути властивості різних ліпаз (до отрут) під впливом термостабільних речовин, екстрагованих із цих органів.

Специфічність органічних ліпаз щодо субстрату теж мінлива, — згідно з даними (д-р Горкіна) про взаємоперехід печінкової естерази та панкреатичної ліпази.

II.

Сероліпаза людини, як відомо, відзначається чутливістю уже до невеличких доз хініну та атоксиду. Зміни стійкості та чутливості її до цих отрут характеризують „появу“ в сироватці органічних ліпаз; це розглядається різними дослідниками як вихід ферменту із враженого органа в кров (реакція Рона).

Наші спостереження, проведені на великому матеріалі (Експериментальна медицина, 1935) потверджують літературні дані про частоту „появи“ хінінрезистентної ліпази при захворюваннях печінки та атоксилрезистентної при враженнях pancreas.

У даній роботі ми провели дослідні з доданням до сироватки здорових (або хворих, але ж без будь-яких змін в печінці або pancreas) малих доз інактивованих екстрактів печінки або pancreas. Ці дослідні (15) показали, що додання інактивованого екстракта печінки (0,25 у розве-

* Утевський і Меєрзон — Експер. мед. № 7—8. 1935.

** Препарати фермента ми готували у вигляді гліцеринових екстрактів із висушених знежирених порошоків органів (за Вильштеттером). Перед інактивуванням ми розводили фермент в 10 разів дистильованою водою. Екстракти готували так: 1) із свіжих роздрібнених органів, 2) із порошоків (екстрагування водою або 0,9% NaCl), 3) із інактивованих протягом години при 170° сухих порошоків. Видалення білка кип'ятінням з ацетатною кислотою з наступною нейтралізацією не впливало на діяння екстракта.

Табл. 1. Диференціально-відмінні ознаки печінкової естерази та панкреатичної ліпази.

Tabl. 1. Les signes distinctifs de l'ethérase hépatique et de la lipase pancréatique.

Фермент Ferment	Субстрат Substrat		Активатори та гальмуючі речовини Activateurs et inhibiteurs				Отрути Poisons			Збережуваність Conservabilité	Стереохімічна специфічність Spécificité stéréochimique
	Масляна олія Huile	Метилбутират Methylbutyrate	CaCl ₂	Альбумін Albumine	Жовчево-кислі солі Cholates	Поліпептиди Polypeptides	Хінін Quinine	Атоксил Atoxyl	Стрихнін Strychnine		
Pancreas	Добре розщеплює Décompose bien	Мало розщеплює Décompose peu.	Активують Activent				Пригнічує Inhibe	Резистент Resiste	Пригнічує Inhibe	Мало стійка Peu stable	В обох ензимів різна Différente chez les deux enzymes
Печінка	Майже не розщеплює Ne décompose presque pas	Інтенсивно розщеплює Décompose intensivement	Пригнічують Inhibent				Резистент Resiste	Пригнічує Inhibe	Резистент Resiste	Стійка Stable	

Примітка: Таблицю складено на підставі робіт голландського вільштеттера, Рона та їх співробітників.

Le tableau est fait d'après les travaux de Wilstätter, Rona et leurs collaborateurs.

Табл. 2. Протокол № 14*.
Table 2. Procès verbal № 14*.

№№	Порядок досліду Expérience	Крапельне число			Nombre de gouttes		Примітка Remarque
		3 хв. 3 m.	30 хв. 30 m.	60 хв. 60 m.	50 хв. 90 m.	Різниця Différence	
1	3. куб. см сироватки 3 c. c. de sérum	74	56	—	—	18,0	Розщеплення інактивованими ферментами = 0. Décomposition par ferments inactifs = 0.
2	" " — 5 мг атоксилу — 5 mgr. d'atoxyl	76,5	76	76	76	0,5	
3	" " + 5 мг хініну + 5 mgr. de quinine	77	77	76	76	1,0	
4	" " + 0,5 інактивованої панкреатичної ліпази № 27 + 5 мг атоксилу + 0,5 de lipase pancréatique inactivée № 27 + 5 mgr. d'atoxyl	77,5	73,5	70	67,5	10,0	Сироватка № 15—підгостра, жовта атрофія печінки. Sérum № 15—subaiguë jaune atrophie du foie.
5	" " + 0,5 інактивованої панкреатичної ліпази № 27 + 5 мг хініну + 0,5 de lipase pancréatique inactivée № 27 + 5 mgr. de quinine	77	77	—	75,5	1,5	
6	" " + 0,5 мг інактивованого екстракта печінки № 26 + 5 мг хініну + 0,5 mgr. d'extrait inactivé de foie № 26 + 5 mgr. de quinine.	76,5	73	—	67,5	9,0	
7	" " + 1 куб. інактивованої сироватки № 15 + 5 мг хініну + 1 c. c. de sérum inactivé № 15 + 5 mgr. de quinine	76,5	—	—	70,5	6,0	Сироватка № 15—підгостра, жовта атрофія печінки. Sérum № 15—subaiguë jaune atrophie du foie.
8	" " + 1 куб. інактивованої сироватки № 15 + 5 мг атоксилу + 1 c. c. de sérum inactivé № 15 + 5 mgr. d'atoxyl	77,5	76,5	—	76,5	1,0	
9	" " + 0,5 інактивованого екстракта печінки № 26 + 5 мг атоксилу + 0,5 d'extrait inactivé de foie № 26 + 5 mgr. d'atoxyl	77	77	77	77	0	

* Сироватка хворої Ю., 42 років. Діагноз: Есенціальна гіпертонія. У досліді 3 куб. см сироватки, 3 куб. см фосфатного буфера; Рн—7,38; 50 куб. см насиченого розчину трибутирину. Сироватка з отрутою (1 куб. см.) стоїть 30 хв. Температура 37°. Рн інактивованої ліпази pancreas—7,2; печінки 7,3; сироватки № 15—7,0. Розведення 1:10.

* Sérum de la malade J., 42 ans. Diagnostic: Hypertonie essentielle. Dans l'analyse de 3 c. c. de sérum et de 3 cm. de liquide phosphaté; Рн—7,38; 50 c. c. d'une solution de tributyrine saturée. Sérum avec un poison (1 c. c.) est laissé au repos pendant 30 min. Température 37°. Рн de la lipase pancréatique inactivée—7,2; Ph de celle du foie—7,3. Ph du sérum № 15—7,0. Dilution 1:10.

Табл. 3. Ліпаза панкреас. Протоколи дослідів №№ 29—34.
Table 3. La lipase du pancréas. Procès verbal des expériences №№ 29—34.

Фермент гли- церинового екстракта в куб. см Ferment de l'extrait à la glycérine en c. c.	Прокипїлі екстракти Extraits bouillis				Отрути на мілі- грами Poisons en mgr.		Крапельне число Nombre de gouttes				Примітка Remarque
	Печінки Du foie	М'яза Du muscle	Нирки Du rein	Легені Du poumon	Хінін Quinine	Атоксил Atoxyl	3 хв. 3 m.	60 хв. 60 m.	90 хв. 90 m.	Різниця Difference	Розщеплення прокипїлими екстрактами = 0—0,5 Décomposition par extraits bouillis
0,3	—	—	—	—	—	—	76,0	57,0	55,0	21,0	
0,3	—	—	—	—	—	10	75,0	57,0	55,0	20,0	
0,3	—	—	—	—	10	—	75,0	71,0	70,5	4,5	
0,3	0,5	—	—	—	10	—	76,5	62,5	60,0	16,5	
0,3	0,5	—	—	—	—	10	75,0	68,0	68,0	7,0	
0,3	—	0,5	—	—	10	—	76,5	70,0	—	6,5	
0,3	—	—	0,5	—	10	—	75,5	—	65,5	10,0	
0,3	—	—	0,5	—	—	10	75,5	—	70,0	5,5	
1,0	—	—	—	1,0	10	—	75,5	—	67,0	8,5	
1,0	—	—	—	1,0	—	10	76,0	—	59,0	17,0	

денні 1:10; 1:50) надає нормальній сироватці чималої стійкості до хініну, але ж не до атоксилу. Навпаки, додання інактивованого фермента pancreas не змінює чутливості до хініну, але дуже підвищує стійкість сероліпази до атоксилу. Перенести характерну чутливість, *resp.* стійкість до отрут удається не тільки інактивованими органными екстрактами, але й, певною мірою, доданням інактивованого та позбавленого білка фільтрата патологічної сироватки. Отже, досліди із мінливістю сероліпази підтверджують припущення про можливий вихід (при різних патологічних станах) не тільки ліпаз, але й тих термостабільних речовин, які можуть надавати сироватковій ліпазі характеру печінкової, панкреатичної тощо.

Ці досліди дозволяють поставитись до вивчення діагностичної реакції Рона з погляду мінливості ферментів.

Изменчивость органных липаз и серолипазы.

Т. И. Меерзон.

Секция биохимии (зав.— проф. А. М. Утевский) Украинского института экспериментальной медицины (директор — проф. Я. И. Лифшиц).

Изучение изменчивости и специфичности ферментов несомненно облегчит понимание особенностей их внутренней структуры, процессов распада и новообразования, активирования и торможения.

В современной ферментологии проблема специфичности — одна из наиболее значительных узловых проблем, в течение ряда лет привлекающих внимание исследователей этой сложной и мало изученной области. Для клиники вопрос об изменчивости ферментов также представляет большой интерес, так как значение ферментов в „топической“ диагностике органный патологии определяется главным образом их специфичностью (реакция Абдергальдена и ее многочисленные модификации, реакция Рона). Исследуя с помощью предложенной Рона методики свойства отдельных органных липаз (печени, pancreas, легкого и т. д.) и их „появление“ в сыворотке при различных патологических состояниях*, мы остановились на следующих двух вопросах:

1. Следует ли рассматривать эти липазы как специфические, свойственные отдельным органам и тканям ферменты, или как один фермент, меняющий свои свойства в различных условиях?

2. Какова изменчивость самой сывороточной липазы, — иначе говоря, всегда ли происходит „выход“ фермента в кровь (при патологии) или иногда мы имеем дело с влиянием тех „сопутствующих“ веществ, которые, изменяя определенным образом свойства сывороточной липазы, придают ей характер липазы печени, pancreas и т. д.?

I.

В зависимости от своего происхождения липазы отдельных органов и тканей обнаруживают весьма существенные различия в своих свойствах, причем эти различия отмечены не только между липазами расти-

* Утевский и Гайсинская — Проблемы экспериментальной медицины, т. II, Утевский и Меерзон. Экспер. мед. 1935, № 1.

тельного и животного происхождения или липазами животных отдельных видов, но и в пределах одного и того же организма. Наиболее резко они выражены между ферментами печени и pancreas — печеночной эстеразой и панкреатической липазой.

Дифференциально-отличительные признаки печеночной эстеразы и панкреатической липазы.

Фермент	Субстрат		Активаторы и тормозящие вещества				Яды			Сохраняемость	Стереохимическая специфичность
	Оливковое масло	Метилбутират	CaCl ₂	Альбумин	Желчнокисл. соли	Полипептиды	Хинин	Атоксил	Стрихнин		
Pancreas	Хорошо расщепляется	Слабое расщепление	Активируют				Угнетает	Резист.	Угнетает	Мало устойчива	У обоих энзимов различна
Печени	Почти не расщепляется	Интенсивное расщепление	Тормозят				Резист.	Угнетает	Резист.	Устойчива	

Исследования с высокоочищенными препаратами (работы Вильштеттера и его школы, отчасти Gyotoku) показали, что определенную роль в различиях этих ферментов играют так называемые сопутствующие вещества. Есть основания полагать, однако, что, по крайней мере, в отношении действия ферментативных ядов и устойчивости, речь идет не о „посторонних“, балластных, сопутствующих веществах, а об ингредиентах, входящих в ферментативную систему (главным образом о носителях фермента феронах, по терминологии Kraut'a — работы Vamann'a и Laeverenz'a, Kraut'a, Pantschenko - Jurewitsch'a). Опыты с очищенными препаратами ферментов не дали решения вопроса об идентичности или множественности органических липаз. Пути к разрешению этого вопроса были намечены исследованиями Virtanen'a и Suomalainen'a (1933 г.), которым удалось показать отложение панкреатической липазы (свиньи) в печени кролика (при внутривенном введении) и переход ее в печеночную эстеразу: 1) не расщепляет оливкового масла, 2) угнеталась атоксилом. Большой интерес представляют также опубликованные в декабре 1934 г. опыты Kraut'a и Pantschenko - Jurevitsch'a над синтезом печеночного симплекса из агона (активной группы) липазы и ферона эстеразы. Наши исследования над изменчивостью и специфичностью органических липаз были проведены по методу соединения активных препаратов (глиц. экстр. фермента) одного органа с прокипяченным экстрактом (resp. инактивированным ферментом) другого.

В наших исследованиях, частично уже опубликованных*, мы исходили из гипотезы, что ферменты являются системами с варьирующей специфичностью и, стало быть, возможны взаимопереходы, трансформации близких групп ферментов (проф. А. М. Утевский).

* Утевский и Меерзон. Эксперим. мед. 1935, № 7-8.

В условиях наших опытов мы могли проследить утрату органными липазами некоторых прежних свойств и приобретение ими новых, характерных для той ткани, из которой готовился экстракт (resp. инактивированный фермент)*. Так, хининрезистентная и чувствительная к атоксилу липаза печени при добавлении небольших количеств прокипяченного экстракта (фермента) *pancreas* становится устойчивой к атоксилу и чувствительной к хинину, панкреатическая же липаза при добавлении печеночного экстракта становится атоксилочувствительной и хининрезистентной. Добавление экстракта спустя некоторое время после добавления яда (через 30—60 мин.) не дает этого эффекта. Опыты с экстрактами других органов (почки, щитовидной железы, легкого) дали аналогичные результаты. Одна и та же липаза может таким образом приобретать свойства различных липаз (по отношению к ядам) под влиянием термостабильных веществ, экстрагируемых из этих органов.

Специфичность органных липаз по отношению к субстрату также является изменчивой согласно полученным в нашей лаборатории данным (д-р Горкина) о взаимопереходе печеночной эстеразы и панкреатической эстеразы.

II.

Серолипаза человека, как известно, отличается чувствительностью уже к небольшим дозам хинина и атоксила. Изменения устойчивости и чувствительности ее к этим ядам характеризуют появление в сыворотке органных липаз и рассматриваются рядом исследователей как выход фермента из пораженного органа в кровь (реакция Рона). Наши наблюдения, проведенные на большом материале (Эксперим. мед., 1935), подтверждают литературные данные о частоте появления хининрезистентной липазы при заболеваниях печени и атоксилрезистентной липазы при поражениях *pancreas*.

В настоящей работе нами были проведены опыты с добавлением к сыворотке здоровых (или больных, но без каких-либо изменений со стороны печени либо *pancreas*) малых количеств инактивированных экстрактов печени или *pancreas*. Эти опыты (15) показали, что прибавление инактивированного экстракта печени (0,25 в разведении 1:10; 1:50) сообщает нормальной сыворотке значительную устойчивость к хинину, но не к атоксилу. Напротив, добавление инактивированного фермента *pancreas* не меняет чувствительности к хинину, но значительно повышает устойчивость серолипазы к атоксилу. Перенос характерной чувствительности, resp. устойчивости по отношению к ядам, удается не только при посредстве инактивированных органных экстрактов, но и, в известной мере, при добавлении инактивированного и обезбелковленного фильтрата патологической сыворотки. Опыты с изменчивостью серолипазы, таким образом, подтверждают предположение о возможном „выходе“ (при различных патологических состояниях) не только липаз, но и тех термостабильных веществ, которые могут придавать сывороточной липазе характер липазы печени, *pancreas* и т. д. Эти опыты позволяют подойти к изучению диагностической реакции Рона под углом зрения изменчивости ферментов.

* Препараты фермента готовились нами в виде глицериновых экстрактов из высушенных, обезжиренных порошков органов (по Вильштеттеру). Перед инактивированием мы разводили фермент в 10 раз дистиллированной водой, экстракты готовились нами: а) из свежих измельченных органов, б) из порошков (экстрагирование водой или 0,9% NaCl), в) из инактивированных в течение часа при 170° сухих порошков. Удаление белка кипячением с уксусной кислотой с последующей нейтрализацией не влияло на действие экстракта.

Variabilité des lipases d'organes et de la sérolipase.

T. I. Meersohn.

Section de Biochimie (chef — prof. A. M. Outevsky) de l'Institut de médecine expérimentale (directeur — prof. J. I. Lifschitz).

L'étude de la variabilité (resp. de la spécificité) des ferments a sûrement une importance décisive pour la compréhension des particularités de leur structure intime, des processus de décomposition et de néoformation, de l'activation et de l'inhibition. Dans la fermentologie moderne le problème de la spécificité est un des problèmes capitaux qui attire depuis des années l'attention des investigateurs éminents dans ce domaine si compliqué et si peu connu. Mais pour la clinique, également, la question de la variabilité des ferments est d'un grand intérêt, car l'importance des ferments dans le diagnostic „topique“ de la pathologie des organes est due surtout à leur spécificité (réaction d'Abderhalden et ses modifications multiples, réaction de Rona).

En étudiant à l'aide de la méthode, proposée par Rona, les propriétés des lipases de différents organes (du foie, du pancréas, des poumons etc.) et leur „apparition“ dans le sérum dans différents états pathologiques*, nous nous avons posé deux questions suivantes:

1. Faut-il envisager ces lipases comme des ferments spécifiques, propres à certains organes et tissus, ou bien comme un ferment unique qui changerait de propriétés dans différentes conditions?

2. Quelle est la variabilité de la lipase du sérum elle-même, autrement dit, s'il se produit toujours une „sortie“ du ferment dans le sang (dans un état pathologique), ou bien si nous avons quelquefois affaire à l'influence de ces matières „concomitantes“ qui, en modifiant d'une certaine façon les propriétés de la lipase du sérum, lui communiquent le caractère de la lipase du foie, du pancréas etc.?

I.

Suivant leur origine, les lipases des différents organes et tissus présentent des différences notables dans leurs propriétés, ces différences étant constatées non seulement entre les lipases d'origine végétale et animale ou chez des animaux de différentes espèces, mais bien dans un seul et même organisme. Elles sont le plus nettement marquées dans les ferments du foie et du pancréas, — l'éthérase hépatique et la lipase pancréatique.

Les recherches faites sur des préparations très épurées (travaux de Wilstätter et de son école, ceux de Gytoku en partie) ont montré que dans les différences de ces ferments les soi-disant matières concomitantes jouent un certain rôle. Cependant il y a toute raison de supposer que, du point de vue de l'action des poisons fermentatifs et de la stabilité au moins, il s'agit ici non de matières concomitantes „étrangères“ et encombrantes, mais plutôt d'ingrédients qui rentrent dans le système fermentatif (principalement de support colloïdal du ferment phéron d'après la terminologie de Kraut — voir les travaux de Bamann, de Laewerenz et de Kraut). Les expériences avec des préparations de ferments épurées n'ont pas donné de réponse quant à l'identité ou la pluralité des lipases des organes. La voie à suivre pour

* Outevsky et Gaisinskaja. — Problemes de méd. exp. T. II. Outevsky et Meersohn. Méd. exp. 1935.

la solution de cette question a été indiquée par les recherches de Virtanen et de Suomalainen (1933), qui ont réussi à montrer la déposition de la lipase pancréatique du porc dans le foie du lapin après une injection intra-veineuse de celle-ci et sa transformation en éthérase hépatique: 1) elle ne décompose pas l'huile d'olive et 2) elle est inhibée par l'atoxyl. D'un grand intérêt sont également les travaux de Kraut, publiés en décembre 1934, relatifs à la synthèse du simplexe hépatique de l'agone (groupe actif) de l'éthérase et du pheron de la lipase pancréatique et inversement. Nos recherches sur la variabilité des lipases viscérales ont été faites d'après la méthode de composition de préparations actives—celle d'un extrait à la glycérine du ferment d'un organe avec de l'extrait bouilli (ferment inactive) d'un autre.

Caractère différentiel de l'éthérase hépatique et de la lipase pancréatique.

Ferment	Substrat		Activateurs et inhibiteurs				Poisons			Conservabilité	Spécificité stéréochimique
	Huile d'olive	Méthylbutyrate	CaCl ₂	Albumine	Glycolate de soude	Poly-peptide	Quinine	Atoxyl	Strychnine		
Du pancréas	Se décompose facilement	Se décompose faiblement	Activent				Inhibe	Résiste	Inhibe	Peu stable	Différents chez les deux enzymes
Du foie	Ne se décompose presque pas	Se décompose énergiquement	Inhibent				Résiste	Inhibe	Résiste	Stable	

Remarque: Le tableau est fait d'après les travaux de Wilstätter, de Rona et de leurs collaborateurs.

Dans nos recherches, en partie déjà publiées*, nous partions de l'hypothèse que les ferments sont des systèmes ayant une spécificité variable, et que, par conséquent, des passages d'un groupe de ferments dans un autre groupe voisin et des transformations de ceux-ci sont possibles (prof. A. M. Outevsky).

Au cours de nos expériences nous avons pu voir les lipases des organes perdre certaines de leurs propriétés et d'en acquérir de nouvelles, spécifiques au tissu, dont l'extrait (ferment inactivé) a été préparé**. Ainsi la lipase hépatique, résistante à la quinine et sensible à l'atoxyl devient sensible à la quinine et résistante à l'atoxyl après l'introduction de petites quantités d'extrait pancréatique (de ferment), alors que la lipase pancréatique devient après l'introduction de l'extrait hépatique sensible à l'atoxyl et résistante à la quinine. L'introduction de l'extrait quelque temps après l'introduction du poison (30–60 min.) ne produit pas cet effet. Les expériences avec les extraits d'autres organes (rein, glande thyroïde, poumon)

* Outevsky et Meersohn. Méd. exp. 1935, № 7–8.

** Les préparations de ferments étaient faites sous formes d'extraits à la glycérine de la poudre d'organes, séchée et dégraissée (d'après la méthode de Wilstätter). Avant d'être inactivé le ferment était dilué de 10 volumes d'eau distillée. Les extraits étaient préparés: a) avec des organes frais broyés; b) avec des poudres, extraites à l'eau ou à 0,9%; c) avec des poudres sèches, inactivées pendant une heure à 170° C. L'extraction de l'albumine par l'ébullition avec de l'acide acétique suivie de neutralisation n'avait aucune influence sur l'action de l'extrait.

ont donné des résultats analogues. Une seule et même lipase peut donc acquérir les propriétés de différentes lipases (vis-à-vis des poisons) sous l'influence de matières thermostables, extraites de ces organes.

La spécificité des lipases viscérales vis-à-vis du substrat est de même variable, comme l'ont montré les travaux de notre laboratoire sur la transformation de l'éthérase hépatique en lipase pancréatique et inversement.

II

La sérolipase de l'homme est, comme on sait, sensible même aux petites doses de quinine et d'atoxyl. Les variations dans la stabilité de la lipase et dans la sensibilité à ces poisons caractérisent l'apparition des lipases viscérales dans le sérum et sont considérées par certains auteurs comme une sortie des ferments de l'organe lésé dans le sang (réaction de Rona).

Nos observations faites sur un grand matériel (Méd. exp., 1935) confirment les données de la littérature sur la fréquence de l'apparition de la lipase résistante à la quinine dans les maladies du foie et de la lipase résistant à l'atoxyl dans les lésions pancréatiques. Dans nos recherches nous avons fait des expériences avec l'introduction dans le sérum des sujets sains (ou dans celui des malades, mais ne présentant aucune lésion du foie ni de pancréas) de petites quantités d'extraits inactivés du foie ou de pancréas. Ces expériences (15) ont montré que l'addition de l'extrait de foie inactivé (0,25 en solution de 1:10, 1:50) communique au sérum normal une résistance considérable à la quinine, mais non à l'atoxyl. Au contraire, l'addition d'un ferment inactivé du pancréas ne modifie pas la sensibilité de la sérolipase à la quinine, mais rend beaucoup plus grande sa résistance à l'atoxyl. La permutation de la sensibilité et de la résistance envers les poisons peut se faire non seulement à l'aide d'extraits inactivés d'organes mais aussi dans une certaine mesure à l'aide d'addition du filtrat de sérum pathologique inactivé et débarrassé de l'albumine.

Les expériences sur la variabilité de la sérolipase confirment ainsi l'hypothèse relative à la sortie „possible“ (dans certains états pathologiques) non seulement des lipases, mais des ces matières thermostables également qui peuvent communiquer à la sérolipase les propriétés de la lipase pancréatique, hépatique, etc. Ces expériences permettent d'étudier la réaction diagnostique de Rona du point de vue de la variabilité des ferments.