

## О карнитинѣ и его физиологической роли.

Проф. Р. П. Кримберга.

(Медико-химическая лабораторія Императорскаго Харьковскаго университета.)

Какъ извѣстно, отдѣленіе желудочнаго сока происходитъ непрерывно. Проф. И. П. Павловъ, экспериментируя на собакахъ, оперированныхъ по способамъ, имъ же самимъ разработаннымъ, показалъ, что отдѣленіе желудочнаго сока обуславливается двумя моментами,—психическимъ и химическимъ. Наиболѣе важное значеніе имѣетъ, повидимому, психическій моментъ. Не только видъ и запахъ вкусной пищи, но даже одно представленіе ея, и тѣмъ болѣе раздраженія, непосредственно дѣйствующія на органы обонянія и вкуса во время ѣды, обычно вызываютъ очень сильную секретію желудочнаго сока. Отдѣленіе „психическаго“ сока начинается раньше,—оно болѣе обильно, хотя и менѣе продолжительно, и даетъ сокъ болѣе кислый, дѣйствующій на бѣлки сильнѣе, нежели сокъ „химическій“, т. е. полученный въ результатъ введенія въ организмъ тѣхъ или другихъ веществъ.

Огромная заслуга Павлова заключается въ томъ, что онъ разработалъ и довелъ технику накладыванія фистулъ до очень высокой степени совершенства, и что благодаря этому мы имѣемъ теперь возможность наблюдать и изучать функцію различныхъ пищеварительныхъ железъ при условіяхъ, которыя почти ничѣмъ не отличаются отъ условій физиологическихъ. Опыты и наблюденія, сдѣланные впервые Павловымъ и его учениками на собакахъ, были потомъ перенесены различными изслѣдователями и на нѣкоторыхъ другихъ животныхъ и даже на человѣка. Этими сравнительными наблюденіями было установлено, что у человѣка, обезьяны и собаки механизмъ отдѣленія желудочнаго сока въ сущности совершенно одинаковъ, и что лишь у жвачнаго замѣчаются частичныя уклоненія.

Прямое введеніе питательныхъ веществъ въ желудокъ вліяетъ на отдѣленіе желудочнаго сока крайне различно. Наблюденія, сдѣланныя почти исключительно въ лабораторіяхъ Павлова и Bickel'я показали, что прозрачный яичный бѣлокъ, чистый крахмалъ, виноградный и тростниковый сахара почти совершенно не вызываютъ отдѣленія желудочнаго сока; жиръ даже замедляетъ секрецію, дѣйствуя рефлекторно изъ двѣнадцатиперстной кишки. Напротивъ, пептоны, по крайней мѣрѣ тѣ, которые образуются изъ бѣлка при обычныхъ условіяхъ желудочнаго пищеваренія, являются сильными возбуждателями отдѣленія желудочнаго сока. Точно такимъ же образомъ дѣйствуетъ смѣсь бѣлка и крахмала, будучи введена въ желудокъ въ количествахъ, отвѣчающихъ приблизительному содержанію этихъ веществъ въ хлѣбѣ,—равно какъ и хлѣбъ, какъ таковой. Однако особенно сильное вліяніе на желудочную секрецію оказываетъ мясо, затѣмъ далѣе—алкоголь, соли и нѣкоторыя минеральныя воды. Легкую секрецію вызываетъ даже совершенно чистая дистиллированная вода.

Что же касается мяса, то уже давно было извѣстно, что сырое или жареное мясо возбуждаетъ железы желудка гораздо сильнѣе, нежели мясо суповое, т. е. подвергнутое болѣе или менѣе продолжительному вывариванію и лишенное въ результатѣ этого поваренной соли и главнымъ образомъ т. наз. экстрактивныхъ веществъ. При обработкѣ мяса водою, въ особенности при кипяченіи, экстрактивныя вещества, вслѣдствіе своей легкой растворимости, переходятъ почти полностью въ водный растворъ, вліяніе котораго на желудочную секрецію, въ случаѣ значительнаго содержанія въ немъ экстрактивныхъ веществъ, можетъ быть очень велико. По этой причинѣ слѣдуетъ считать вполне рациональнымъ давно установившійся обычай, начинать обѣды съ бульоновъ и суповъ.

Кромѣ веществъ, только что названныхъ, отличающихся способностью вызывать секрецію железъ желудка, этой же способностью обладаютъ еще чрезвычайно многія другія химическія вещества, въ особенности тѣ, которыя принадлежатъ къ группѣ вкусовыхъ и лѣкарственныхъ веществъ. Однако большинство изъ нихъ не играетъ никакой фізіологической роли и представляетъ собой одинъ лишь интересъ спеціальныи—клинической и терапевтической. Разумѣется, совершенно иначе обстоитъ дѣло съ экстрактивными веществами мяса, такъ какъ мясо и хлѣбъ обычно составляютъ главнѣйшую часть нашей пищи.



Какъ уже сказано, подъ именемъ экстрактивныхъ веществъ мяса разумѣются тѣ, въ большинствѣ случаевъ легко растворимыя вещества, которые можно извлечь, обрабатывая мышечную ткань водой. Нѣкоторыя изъ нихъ представляютъ собою продукты постепеннаго разрушенія или, какъ принято выражаться, обратнаго метаморфоза сложныхъ химическихъ составныхъ частей животнаго организма, и подлежатъ выведенію наружу, — отчасти прямо, отчасти подвергшись дальнѣйшему измѣненію. Однако далеко не всѣ экстрактивные вещества мышечной ткани являются ненужными отбросами, предназначенными къ выдѣленію. Не подлежитъ сомнѣнію, что нѣкоторыя изъ нихъ могутъ еще играть въ организмѣ довольно крупную фیزیологическую роль, о которой мы однако знаемъ пока очень мало.

Водная вытяжка изъ мышечной ткани представляетъ собою въ химическомъ отношеніи, подобно органамъ и жидкостямъ животнаго организма вообще, чрезвычайно сложную смѣсь самыхъ разнообразныхъ органическихъ и неорганическихъ веществъ. Вслѣдствіе этого, а главнымъ образомъ въ зависимости отъ того, что очень многія вещества входятъ въ составъ мясного экстракта лишь въ самыхъ незначительныхъ количествахъ, изученіе химическаго состава этой смѣси представляется дѣломъ чрезвычайно труднымъ. Слова Кюппе, что изъ органическихъ тѣлъ, входящихъ въ составъ мясного экстракта, намъ извѣстна только одна четвертая часть, можно было бы повторить безъ большой погрѣшности еще и въ настоящее время.

Всѣ извѣстныя намъ до сихъ поръ органическія составныя части мясного экстракта принято дѣлить на двѣ группы. Однѣ изъ нихъ, какъ напр., инозитъ, гликогенъ, сахаръ и молочная кислота, не содержатъ азота, — это т. наз. безазотистыя экстрактивные вещества. Всѣ же остальные содержатъ въ своемъ составѣ азотъ и принадлежатъ къ другой болѣе обширной и разнообразной группѣ азотистыхъ экстрактивныхъ веществъ. Изъ представителей веществъ этой послѣдней группы наиболѣе извѣстенъ креатинъ, открытый Chevreul-емъ еще въ 1832 г. Затѣмъ слѣдуетъ цѣлый рядъ другихъ тѣлъ, менѣе важныхъ и получаемыхъ изъ мышцъ въ гораздо меньшихъ количествахъ, а именно, креатининъ, нѣкоторыя пуриновыя основанія (гл. обр. гипоксантинъ), инозиновая кислота, тавринъ, мочевины и др. Эти послѣднія тѣла были найдены въ мышцахъ также уже давно, и не смотря на очень большое количество работъ, касающихся химіи экстрактивныхъ ве-

щество мышечной ткани, число изолированных химических составных частей мясного экстракта продолжало оставаться прежнимъ вплоть до самого конца прошлаго столѣтія. Очевидно, тѣ методы изслѣдованія, которыми обычно пользовались при этихъ работахъ, дали уже все или почти все то, чего вообще можно достигнуть при ихъ примѣненіи. Для достиженія же дальнѣйшихъ, болѣе существенныхъ успѣховъ, оказалось необходимымъ примѣненіе новыхъ, еще не испытанныхъ въ этой области химическихъ агентовъ и манипуляцій.

Новый методъ изученія химическаго состава мышечнаго экстракта былъ впервые примѣненъ В. С. Гулевицемъ, профессоромъ Харьковскаго (теперь Московскаго) университета, и его учениками, однимъ изъ которыхъ является также авторъ настоящей статьи.

Этотъ методъ, давшій весьма плодотворные результаты, напоминаетъ, по крайней мѣрѣ въ нѣкоторыхъ своихъ частяхъ, методъ предложенный Kossel'емъ для раздѣленія и изолированія такъ наз. гексоновыхъ основаній, образующихся при глубокомъ расщепленіи бѣлка. Первымъ результатомъ примѣненія новаго метода было открытіе Гулевицемъ, совместно со студ. Амираджиби, карнозина, новаго азотистаго вещества, которое, какъ было впоследствии показано мною, содержится въ мышцахъ почти въ такомъ же количествѣ, какъ креатинъ.

Вслѣдъ за открытіемъ карнозина (въ 1900 г.) послѣдовало вскорѣ открытіе Гулевицемъ же и мною еще другого азотистаго тѣла—карнитина, и, наконецъ, еще нѣсколько позднѣ Kutscher'омъ, и независимо отъ него также Гулевицемъ, было обнаружено присутствіе въ мясномъ экстрактѣ метилгуанидина.

Какъ уже указано выше, экстрактивные вещества мяса считаются очень сильными возбудителями отдѣленія желудочнаго сока, однако дѣйствіе это не приписывалось какимъ либо определеннымъ составнымъ частямъ мясного экстракта, а всему мясному экстракту, какъ таковому, который, какъ уже также было подчеркнута, представляетъ собою чрезвычайно сложную смѣсь самихъ различныхъ веществъ.

Для выясненія вопроса о томъ, отъ присутствія какихъ именно веществъ зависитъ способность мясного экстракта возбуждать секретію железъ желудка, въ нашей лабораторіи уже въ теченіе нѣкотораго времени дѣлаются соотвѣтствующія наблюденія на собакахъ, при чемъ оказалось, что, по крайней мѣрѣ, однимъ изъ этихъ веществъ является, внѣ всякаго сомнѣнія, карнитинъ.



Для полученія карнитина нѣтъ надобности пользоваться не-  
премѣнно вытяжкой, добытой изъ свѣжаго мяса. Гораздо удобнѣе  
и дешевле брать для этой цѣли продажный мясной экстрактъ  
Liebig'a, изъ котораго впервые и былъ полученъ не только кар-  
нозинъ, но также карнитинъ и метилгуанидинъ. Что всѣ эти ве-  
щества содержатся также въ мясѣ только что убитыхъ живот-  
ныхъ; это было показано мною уже впослѣдствіи <sup>1)</sup>. Согласно мо-  
имъ наблюденіямъ продажный мясной экстрактъ Liebig'a, если  
только онъ приготовленъ не очень давно, по своему химическому  
составу почти ни чѣмъ не отличается отъ свѣжеполученной вы-  
тяжки изъ мяса.

До сихъ поръ карнитинъ получали въ результатѣ довольно  
сложной химической обработки мясного экстракта, а именно изъ  
филътрата, остающагося по выдѣленіи карнозина и метилгуани-  
дина, какъ это описано мною въ послѣднемъ изданіи руководства  
къ химическому анализу Hoppe-Seyler'a, обработанномъ Thier-  
felder'омъ <sup>2)</sup>. Означенный филътратъ осаждался растворомъ іоди-  
стаго калия въ іодистомъ висмутѣ; полученный осадокъ разла-  
гался свѣжеосажденнымъ гидратомъ окиси свинца, новый же  
филътратъ выпаривался до консистенціи сиропа, который извле-  
кали затѣмъ абсолютнымъ алкоголемъ; полученную алкогольную  
вытяжку осаждали, наконецъ, алкогольнымъ же растворомъ сулемы,  
при чемъ выдѣлялся кристаллическій осадокъ, состоящій въ глав-  
ной своей массѣ изъ соединенія карнитина съ сулемою, которое  
можно очистить отъ примѣсей при помощи дробной кристаллизаціи  
изъ горячей воды. Въ послѣднее время въ моей лабораторіи по-  
лучаютъ карнитинъ по другому сравнительно гораздо болѣе про-  
стому способу, разработанному мною при содѣйствіи магистра  
фармаціи Л. Е. Розенфельда. Способъ этотъ, который даетъ воз-  
можность получить довольно много карнитина въ теченіе немно-  
гихъ дней, состоитъ въ слѣдующемъ.

Около 200 грм. по возможности свѣжаго мясного экстракта  
Liebig'a растворяютъ въ водѣ и полученный растворъ осаждаютъ  
20%-нымъ растворомъ средняго уксусно-кислаго свинца; осадокъ  
отсасываютъ и промываютъ. Къ филътрату добавляют сѣрной  
кислоты въ количествѣ около 4% по объему и, не обращая вни-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XLVIII, S. 412.

<sup>2)</sup> Hoppe-Seyler's Handbuch der Physiologisch-und Pathologisch-chemi-  
schen Analyse. Bearbeitet von Prof. Dr. H. Thierfelder. Achte Auflage. 1909.  
Seite 760.



манія на то, образовался ли осадокъ сѣрноокислаго свинца или нѣтъ, осаждаютъ жидкость концентрированнымъ растворомъ фосфорновольфрамовой кислоты, избѣгая добавлять избытокъ реактива. Весьма объемистый осадокъ оставляютъ стоять въ прохладномъ мѣстѣ, отсасываютъ на другой день и тщательно промываютъ водой, къ которой добавлена сѣрная кислота въ количествѣ около 4% по объему. Промытый осадокъ фосфовольфраматовъ разлагаютъ теперь, растирая его въ ступкѣ съ избыткомъ кристаллическаго ѣдкаго барита, въ присутствіи воды,—образовавшуюся при этомъ нерастворимую баритовую соль фосфорновольфрамовой кислоты удаляютъ отсасываніемъ и тщательно промываютъ водой. Фильтраты соединяютъ вмѣстѣ, тогчасъ же нейтрализуютъ сѣрной кислотой, снова фильтруютъ для удаленія сѣрноокислаго барита и сгущаютъ до консистенціи сиропа—сначала на голомъ огнѣ, затѣмъ на водяной банѣ. Полученный сиропъ извлекаютъ далѣе кипящимъ 95%-нымъ алкоголемъ при нагреваніи на водяной банѣ и тщательномъ разминаніи массы, все болѣе и болѣе твердѣющей. Вытяжку выпариваютъ досуха и остатокъ снова обрабатываютъ уже абсолютнымъ спиртомъ при комнатной температурѣ, фильтруютъ и удаляютъ спиртъ выпариваніемъ.

Затѣмъ остатокъ растворяютъ въ небольшомъ количествѣ воды и удаляютъ изъ раствора сѣрную кислоту осторожнымъ добавленіемъ небольшого избытка баритовой воды. Послѣ насыщенія раствора угольной кислотой и послѣ фильтрованія жидкость, содержащую на ряду съ другими веществами свободный карнитинъ или его углекислую соль, сгущаютъ до консистенціи сиропа при сильно уменьшенномъ давленіи и при температурѣ около 50°.

Полученный сиропъ снова растворяютъ въ абсолютномъ алкоголѣ и послѣ фильтрованія осаждаютъ жидкость алкогольнымъ же растворомъ сулемы. Осадокъ оставляютъ стоять въ прохладномъ мѣстѣ, отсасываютъ на другой день и промываютъ спиртомъ. Послѣ испаренія спирта на воздухѣ осадокъ сулемовыхъ соединений извлекаютъ, подвергая его кипяченію съ водой въ присутствіи животнаго угля. При стояніи профильтрованной вытяжки обыкновенно выдѣляется небольшой аморфный осадокъ, который отдѣляютъ, новый же фильтратъ сгущаютъ до небольшого объема, послѣ чего при стояніи очень нерѣдко прямо выдѣляется порядочное количество кристалловъ сулемоваго соединенія карнитина, обладающаго составомъ  $C_7H_{15}NO_3 \cdot 2HgCl_2$ ; полученные кристаллы отсасываютъ, промываютъ холодной водой и перекристаллизуютъ.



ваютъ. Оставшіеся маточные растворы соединяють вмѣстѣ и разлагають токомъ сѣроводорода, сѣрнистую ртуть отсасываютъ и промываютъ, фильтратъ же нейтрализуютъ содой и выпариваютъ до консистенціи сиропа для удаленія изъ жидкости сѣроводороднаго газа; затѣмъ разводятъ сиропъ небольшимъ количествомъ воды, растворъ фильтруютъ и осаждаютъ золотохлористоводородной кислотой. Полученный осадокъ отсасываютъ, промываютъ осторожно небольшимъ количествомъ ледяной воды и перекристаллизовываютъ. Такимъ образомъ получаемъ ту довольно значительную часть карнитина, которая остается въ маточномъ растворѣ послѣ выдѣленія сулемоваго его соединенія. Довольно часто однако только что указаннаго сулемоваго соединенія карнитина не получается вовсе, повидимому, вслѣдствіе того, что при кипяченіи первоначальнаго сулемоваго осадка съ водой въ водную вытяжку переходить, несмотря на добавленіе животнаго угля, слишкомъ много другихъ, аморфныхъ сулемовыхъ соединеній, которыя препятствуютъ кристаллизаціи сулемоваго соединенія карнитина. Въ такомъ случаѣ сгущенную вытяжку снова разводятъ водой, и разложивъ жидкость сѣроводородомъ, обрабатываютъ ее дальше для осажденія золотохлористоводородной кислотой, послѣ чего уже весь карнитинъ получается въ видѣ двойной золотой соли состава  $C_7H_{16}NO_3Cl \cdot Au \cdot Cl_3$ .

Карнитинъ представляетъ собою органическое основаніе, наиболѣе важными соединеніями котораго являются именно вышеупомянутое сулемовое соединеніе и двойная золотая соль. Какъ уже было указано, сулемовое соединеніе карнитина имѣетъ составъ  $C_7H_{15}NO_3 \cdot 2HgCl_2$ . Оно обладаетъ очень выраженной способностью къ кристаллизаціи, образуя безцвѣтные иголки, склонныя группироваться радіально и давать шарообразные сrostки; температура плавленія  $204-205^0$ . Кромѣ этого извѣстно еще другое соединеніе карнитина съ сулемою, построенное по типу двойныхъ солей, и обладающее составомъ  $C_7H_{16}NO_3Cl \cdot 6 HgCl_2$ . Это послѣднее соединеніе однако вслѣдствіе своей сравнительно легкой растворимости и не особенно рѣзкой точки плавленія непригодно для выдѣленія и очищенія карнитина. Хлороауратъ карнитина  $C_7H_{16}NO_3Cl \cdot AuCl_3$  кристаллизуется при медленномъ охлажденіи горячихъ растворовъ въ двухъ формахъ, образуя мелкія иголки свѣтло-желтаго цвѣта или же толстыя, гораздо болѣе темныя оранжевыя иглы и призмы длиною до 1 ст. Наоборотъ,



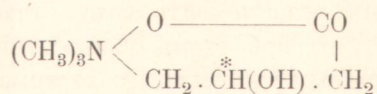
при быстромъ охлажденіи насыщеннаго раствора часть хлороаурата почти всегда выдѣляется въ видѣ масла, которое довольно быстро закристаллизовывается, образуя на днѣ сосуда сплошную табличку. Температура плавленія хлороаурата  $150^{\circ}$ . Изъ другихъ соединений карнитина, способныхъ кристаллизоваться, укажемъ еще на хлороплатинатъ  $(C_7H_{16}NO_3Cl)_2PtCl_4$ , въ видѣ котораго карнитинъ былъ открытъ Гулевичемъ и мною <sup>1)</sup>. Это соединеніе чрезвычайно легко растворимо въ водѣ, даже холодной; будучи перекристаллизовано изъ горячаго 80% (Tr.) алкоголя, оно выдѣляется въ видѣ кристаллическаго порошка, состоящаго изъ очень мелкихъ и короткихъ микроскопическихъ призмочекъ; плавится при  $214-218^{\circ}$ , сильно разлагаясь. Хлористоводородная, сѣрно-кислая и азотнокислая соли карнитина представляютъ собою кристаллическія массы, чрезвычайно гигроскопичныя; онѣ жадно притягиваютъ влагу изъ воздуха, быстро расплываясь. Подобными же свойствами отличается карнитинъ въ свободномъ видѣ. При сохраненіи его въ эксиккаторѣ надъ сѣрной кислотой или фосфорнымъ ангидридомъ онъ затвердѣваетъ, образуя кристаллическую массу, которая на воздухѣ очень быстро расплывается вслѣдствіе своей гигроскопичности и жадно поглощаетъ углекислоту воздуха, переходя отчасти въ углекислую соль. Свободный карнитинъ чрезвычайно легко растворяется въ водѣ и абсолютномъ спиртѣ, въ эфирѣ же не растворяется; растворы показываютъ рѣзко щелочную реакцію на лакмусъ.

По своему химическому строенію карнитинъ представляетъ собою производное четырехзамѣщенного аммонія и принадлежитъ къ группѣ бетаиновъ, находясь въ то же время въ близкомъ родствѣ съ холинами. При нагреваніи карнитина съ ѣдкимъ баритомъ или даже просто съ водою въ запаянной трубкѣ до  $150^{\circ}$  онъ даетъ триметиламинъ, при кипяченіи же съ концентрированной іодистоводородной кислотой въ присутствіи краснаго фосфора карнитинъ замѣчательнымъ образомъ не распадается, а образуетъ продуктъ, идентичный съ  $\gamma$ -триметилбутиробетаниномъ. На основаніи результатовъ двухъ послѣднихъ опытовъ, можно принять, что карнитинъ представляетъ собою  $\gamma$ -триметилоксибутиробетанинъ. Принимая же во вниманіе, что въ организмѣ человѣка и живот-

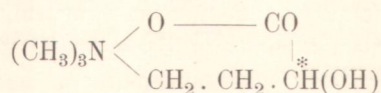
<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. XLV, S. 326.



ныхъ встрѣчается именно  $\beta$ -оксимасляная кислота, мною была дана слѣдующая структурная формула карнитина <sup>1)</sup>.



Какъ видно изъ приведенной формулы, карнитинъ содержитъ асимметрический атомъ углерода (углеродный атомъ, обозначенный звѣздочкой), и вслѣдствіе этого оптически дѣятеленъ; хлористоводородная соль его вращаетъ плоскость поляризаціи лучей свѣта довольно сильно влѣво. Считаю впрочемъ, необходимымъ отмѣтить, что Engeland <sup>2)</sup>, на основаніи опытовъ, произведенныхъ въ лабораторіи Kutscher'a, пришелъ къ заключенію, что оксигруппа стоитъ въ молекулѣ карнитина не у  $\beta$ -углероднаго атома, какъ обозначено выше, а у того углерода, который находится по сосѣдству съ карбоксильной группой кислоты, т. е. у  $\alpha$ -углероднаго атома. Повѣрочные опыты, произведенные въ моей лабораторіи студ. Л. П. Израильскимъ, не могли пока подтвердить вывода, сдѣланнаго Engeland'омъ, если же однако оказалось бы, что означенный авторъ правъ, то въ такомъ случаѣ строеніе карнитина было бы необходимо выразить слѣдующей формулой:



Уже года три тому назадъ докторъ Бороденко, работавшій подъ моимъ руководствомъ, могъ наблюдать, что карнитинъ обладаетъ несомнѣнной способностью вызывать отдѣленіе желудочнаго сока. Наши опыты, оставшіеся неопубликованными, и произведенные на собакахъ съ „маленькимъ“ желудкомъ, оперированныхъ по способу Heidenhain—Павлова, показали, что въ результатъ введенія подъ кожу раствора хлористой соли карнитина можно получить значительныя количества желудочнаго сока. Нѣкоторое время спустя, опыты, прерванные докторомъ Бороденко, были повторены и произведены въ гораздо болѣе широкомъ масштабѣ докторомъ А. П. Корховымъ. Полученные имъ результаты вполне подтвердили первоначальныя наблюденія <sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. physiol. chem., Bd. 53, S. 517.

<sup>2)</sup> Berichte d. Deutsch. chem. Ges., 42, 2457.

<sup>3)</sup> Болѣе подробное изложеніе результатовъ наблюденій доктора А. П. Корхова послѣдуетъ въ другомъ мѣстѣ.

Для своихъ опытовъ докторъ А. П. Корховъ пользовался хлористоводородной солью карнитина, которую онъ вводилъ fistульнымъ собакамъ отчасти подъ кожу, отчасти же прямо въ кровь. Разумѣется, что при этомъ самымъ строгимъ образомъ соблюдались всѣ предосторожности, необходимыя во время подобныхъ опытовъ. Оказалось, что введеніе даже весьма небольшихъ дозъ (0,2 g.) хлористой соли карнитина подъ кожу довольно крупной собакѣ можетъ дать уже около 50 к. с. желудочнаго сока; при введеніи же подъ кожу той же собакѣ 0,8 g. хлористой соли было получено 475 к. с. сока, содержавшаго обычное для собакъ количество свободной соляной кислоты. Необходимо однако отмѣтить, что при подкожномъ введеніи карнитина результаты получались не всегда положительные; т. напр., даже послѣдняя доза (0,8 g.) иногда не вызывала никакого эффекта. Неизмѣнно положительный результатъ получался лишь при введеніи карнитина прямо въ вену. Такъ напр., одной и той же собакѣ было вприснуто въ вену одинъ разъ 0,28 g., другой разъ—0,4 g. и третій разъ опять 0,28 g. хлористоводородной соли карнитина; первые два опыта дали по 135 к. с., а третій—155 к. с. активного желудочнаго сока.

Только что приведенные опыты съ карнитиномъ проливаютъ нѣкоторый свѣтъ также на механизмъ дѣйствія экстрактивныхъ веществъ при желудочной секреціи. Въ то время какъ большинство авторовъ принимаетъ, что экстрактивныя вещества вызываютъ отдѣленіе желудочнаго сока рефлекторно, дѣйствуя на слизистую оболочку желудка <sup>1)</sup> наши наблюденія дѣлаютъ весьма вѣроятнымъ предположеніе, что экстрактивныя вещества, введенныя вмѣстѣ съ пищей въ желудокъ, сначала всасываются, поступаютъ въ кровь и затѣмъ уже дѣйствуютъ или на мозговые центры, заставляющіе секреціей желудка, или же прямо на клѣтки железъ самого желудка. Кромѣ того не исключено предположеніе, что вся мышечная система представляетъ собой обширный органъ внутренней секреціи, функція котораго регулируется центральной нервной системой, и что отдѣленіе „психическаго“ сока сводится въ концѣ концовъ также къ дѣйствию экстрактивныхъ веществъ мышечной ткани, поступающихъ въ кровь, и дѣйствующихъ подобно т. наз. гормонамъ.

---

<sup>1)</sup> Olof Hammarsten Lehrbuch d. physiologischen Chemie. Siebente Auflage, S. 433. Wiesbaden 1910.