

6844К

4617

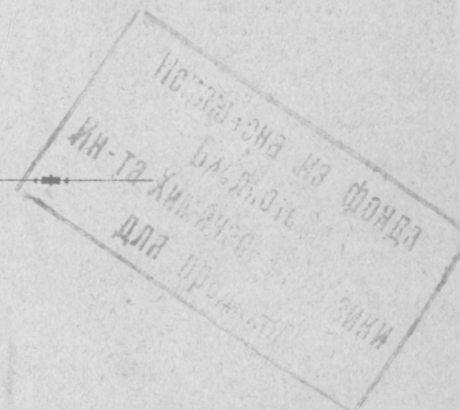
98611

Акад. В. Л. ОМЕЛЯНСКИЙ

- Ракузин, М. А. Протеины растительного царства. 1919.
 Его-же. Химия протеинов и родственных им веществ, ч. I. 1923.
 Его-же. Нефть и ее обработка. 1923.
 Садинов, В. С. Химия жизни. Вып. I, 1923.
 Сапожников, А. В. Грибки-вредители дерева. 1922.
 Сборник работы по чистой и прикладной химии, издаваемый Химическим Институтом имени Л. Я. Карпова в Москве, под ред. А. Н. Баха. № 1—1923; № 2—1924.
 Сборник имени Д. Н. Чернова. 1923.
 Сборник памяти Л. А. Чугаева, под ред. акад. В. Н. Ипатьева. 1924.
 Сборник Творчество. 1923.
 Селибер, Г. Л. Химико-Технический Справочник. Ч. IV, вып. II, под ред. В. Н. Любименко. Масличные растения. 1922.
 Селянов, Н. Я. Рентгеновы лучи и структура вещества. 1923.
 Словцов, Б. И. Физиологическая химия, ч. I и II. 1922.
 Сообщения о научно-технических работах в Республике. Вып. I, II, III, 1920; IV, VI, 1921; VII, VIII, IX, 1922; X, XI (Менделеевский съезд). 1923; XII, 1924.
 Сырокомский, В. С. Редкие элементы. 1919.
 Технико-Экономический Вестник, № 1—3, № 4—5, № 6—7, № 8—9, 1923; № 10—11, № 12, 1924.
 Труды Технического Совета. 1922.
 Успехи биологической химии под ред. акад. В. Л. Омелянского.
 Успехи тепловой техники под ред. А. А. Радцига. 1924.
 Фарин, В. Отверждение жиров. 1922. Перевод Г. В. Брахман и З. А. Дамье, под ред. С. П. Лангового.
 Федоровский, Н. М. Генетическая минералогия. 1920.
 Федотьев, П. П. Электрометаллургия, ч. I, 1921; ч. II, 1923; ч. III, 1922.
 Его-же. Технический анализ минеральных веществ, ч. I, 1922.
 Ферман, А. Е., акад. Руководство к собиранию минералов. 1920.
 Его-же. Пути к науке будущего. 1922.
 Его-же. Геохимия России. 1923.
 Его-же. Химия элементов земли и космоса. 1923.
 Его-же. Химические проблемы промышленности. 1924.
 Фонин, Л. Ф. Химия цианамиды. 1921.
 Его-же. Промежуточные продукты. 1921.
 Его-же. Обзор химической промышленности. 1921.
 Его-же. Каменноугольная смола. 1922.
 Химико-Технический Справочник. Ископаемое Сырье. Под редакцией акад. А. Е. Фермана и Д. И. Щербакова с синоптическими таблицами М. А. Блох. 2-е дополн. изд. 1923.
 Хлопин, Г. В. Химическая промышленность и народное здоровье, ч. I, 1920; ч. II, 1921; ч. III, 1922; ч. IV, 1924.
 Хлопин, В. Г. Урмийская экспедиция. 1923.
 Чечотт, О. Г. Обогащение полезных ископаемых. Вып. I. 1924.
 Чугаев, Л. А. Открытие кислорода и теории горения. 1921.
 Его-же. Природа и происхождение химических элементов. 1923.
 Его-же. Д. И. Менделеев. 1924.
 Шики, О. Химик-текстильщик. Перевод А. М. Васильева, под ред. проф. А. Е. Порай-Кошица. 1923.
 Юрганов, В. В. Справочник Химической Промышленности имени Л. Я. Карпова. Вып. II. Керамическая промышленность. 1922.
 Яковин, А. А. Основные законы и понятия химии. 1923.

МИКРООРГАНИЗМЫ

КАК ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКТИВЫ



НАУЧНОЕ ХИМИКО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ОТДЕЛ В. С. Н. Х.

ЛЕНИНГРАД

1924

ВЫШЛИ ИЗ ПЕЧАТИ:

Абегг, Р. и Саниур, О. Примеры численных задач по физической химии с решениями. Перевод с немецкого М. Кучерова. 1924.

Андреев, И. И. Азотистые соединения. 1922.

Баймаков, Ю. В. Рафинирование меди. 1919.

Банг, Исвар. Микрометоды для исследования крови. Пер. К. А. Николаева, под редакцией проф. А. Н. Баха. 1923.

Близ, 1922.
1923.

Химической Промышленности имени
инициальная промышленность. 1922.
Химической промышленности,

нике. 1920.

-Гоффа. 1923.

ань, ч. I, 2-ое изд. 1922; ч. II,

исторической последователь-
ова, под ред. М. А. Блох. 1921.
20.

суррогаты. 1923.

речи, ч. I и II, 1922.

моря. 1923.

дрожжи. 1924.

ественные смолы, олифы и

ские машины постоянного

еской химии. Пер. Е. Д. Во-
А. Блох. 1922.

разложение нефти. 1922

ак отдела Химической Про-
Карпова. Вып. I. Бумажная

ь Пер. А. Ф. Добрянского.
соединений. 1922.

1923.

1923.

мня. 2-е изд. 1922.

Его же. Производство аммиака. 1920.

Его же. Разложение пиронафта. 1920.

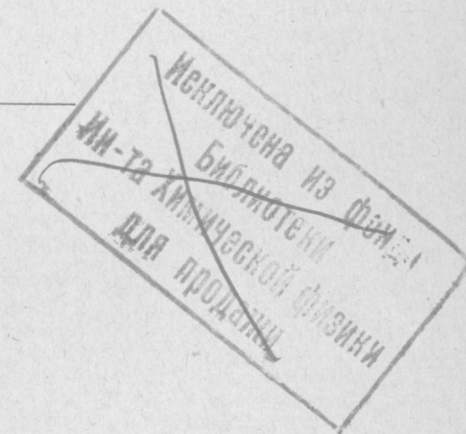
МИКРООРГАНИЗМЫ

КАК ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКТИВЫ

4617
ОНТИ НКТП СССР

ХИМИКОТЕОРЕТ

Ленинград, 11"
Пр. 25 Октября, 60 тел. № 1-43-20



НАУЧНОЕ ХИМИКО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ ОТДЕЛ В. С. Н. Х.

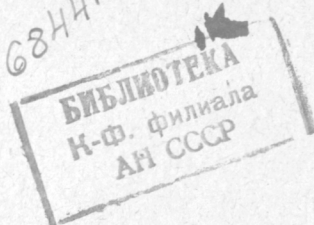
ЛЕНИНГРАД

1924

1992 г.

1973 г.

6844К



Микроорганизмы, как химические реактивы.

Si les êtres microscopiques disparaissaient de notre globe, la surface de la terre serait encombrée de matière organique morte et de cadavres de tout genre (animaux et végétaux).

L. Pasteur.

La vie d'un être vivant est un réactif infiniment plus sensible que nos réactifs chimiques les plus puissants.

E. Duclaux.

1. Пути развития микробиологии.

Под знаком химии. — Рост микробиологии и ее разветвления. — Морфологический период в развитии микробиологии.

Микробиология, как научная дисциплина, родилась под знаком химии, и это определило надолго вперед ее судьбы: быстро и уверенно, разрослась она в огромную науку с бесчисленными приложениями в практической жизни. Первые шаги ее восходят очень далеко, еще к середине XVII-го столетия (ван Левенгук, 1632—1723), но истинным творцом и вдохновителем современной микробиологии, разработавшим ее методы и указавшим на ее самостоятельные задачи, несомненно должен быть признан Пастер (1822—1895), как творцом современной химии признается Лавуазье (1743—1794), введший в нее количественный метод.

В настоящее время микробиология, будучи еще очень юной наукой сравнительно с другими отделами естествознания, тем не менее прочно объединяет огромную группу фактов, так или иначе связанных с жизнью и химической деятельностью микроскопических существ. Количество фактического материала в этой области настолько велико, что охватить его во всем объеме

не под силу даже специалисту, и волей-неволей пришлось разделить микробиологию на ряд специальных дисциплин—общую, сельско-хозяйственную, техническую и медицинскую микробиологии, каждая из которых представляет самостоятельную область знания—предмет специального изучения.

В развитии микробиологии, как и большинства естественных наук, морфологический период предшествовал физиологическому. При первых бактериологических исследованиях изучалось, главным образом, живое население различных органических настоев; однако, то, что открывал при этом микроскоп, было настолько однообразно, едва заметные мельчайшие „инфузории“ были так похожи друг на друга, что в те времена, пользуясь несовершенными оптическими приборами, почти невозможно было установить между ними отличия. Линней, никогда не работавший с микроскопом, естественно, не мог разобраться в этом запутанном лабиринте форм и соединил всех микробов в один общий род, дав ему характерное название „Chaos“. В статье своей „Mundus invisibilis“ он относил бактерий к червям. В других случаях он попросту называл бактерий „живыми частицами“, не входя в их дальнейшую характеристику. Линней полагал даже, что не следует слишком углубляться в изучение этого невидимого мира, так как творец, создавая его, очевидно, имел в виду сохранить эту область за собой. В этот наивный период науки микробам приписывались самые фантастические свойства: это—какие-то таинственные существа, могущие двигаться без соответственных органов движения, обнаруживающие действие на расстоянии, не сгорающие в огне и, как феникс, возрождающиеся после смерти!

Хотя эти наивные представления вскоре были рассеяны более подробным и тщательным изучением микробов, тем не менее оставалась совершенно неясной и даже загадочной роль, какую играют эти мельчайшие существа в общем круговороте жизни. Ученые бактериологи продолжали заниматься почти исключительно изучением внешнего вида микробов и особенностей их строения, совершенно не касаясь вопроса об их биохимизме—о той роли, какую они играют в окружающем нас мире и в нас самих. Такое одностороннее направление микробиологии в этот первый, морфологический, период развития лишало ее внутреннего содержания, и она еще долго влачила бы свое жалкое существование, вращаясь в заколдованном

кругу специальных вопросов и оставаясь достоянием немногих, если бы гений Пастера не вдохнул в нее новую жизнь и не вывел ее на путь широкого развития.

2. Пастеровская доктрина.

Физиологический период микробиологии.—Пастер и его время.

Пастер впервые показал, что микробы отличаются друг от друга не только внешним видом, но и строго определенными особенностями своего обмена; он указал на громадную роль микробов, как возбудителей химических превращений на земной поверхности, и на важность изучения, именно, этой стороны их деятельности. С Пастера начинается второй, физиологический, период в истории микробиологии—период ее необыкновенного расцвета. И если Левенгуку с полным основанием приписывается название „отца микрографии“, то Пастер был истинным творцом и вдохновителем всей современной микробиологии, со сказочной быстротой разросшейся в огромную науку, привлекающую к себе внимание широких слоев общества.

Научная деятельность Пастера была приурочена ко второй половине прошлого столетия, т. е., ко времени, когда сопредельные с микробиологией отрасли знания уже находились на значительной высоте и во всеоружии своих методов. Это дало возможность микробиологии с первых же шагов воспользоваться готовыми методами близких к ней наук и, благодаря этому, значительно сократить длительный и обыкновенно мало продуктивный период первоначального развития. В особенности драгоценна была возможность с самого начала применять точные приемы химического исследования для выяснения физиологической роли микробов, чему в значительной мере способствовало совмещение в лице Пастера качеств гениального микробиолога и выдающегося химика. Это сразу установило тесную связь между обоими науками и сплело их дальнейшие судьбы воедино.

Тем не менее, несмотря на только-что указанную близость обеих наук, по какой-то странной иронии судьбы, первый удар, который пришлось выдержать микробиологии в борьбе за право

на самостоятельное существование, исходил как раз со стороны химии и, именно, от лица одного из выдающихся ее представителей—знаменитого Ю. Либиха. Факт этот настолько замечателен, что нельзя не остановиться на нем и не попытаться дать ему возможное объяснение. Как могло случиться, что, именно, химия стала на пути своего вновь нарождающегося собрата, почему эта свободная наука выступила на этот раз в несвойственной ей роли, обнаружив излишний консерватизм взглядов,—все это вопросы, на которые можно ответить лишь указанием на общее направление научной мысли того времени, особенно ярко выразившееся в области химического исследования. То было время необыкновенного развития органической химии, период блестящих научных завоеваний, быстро следовавших одно за другим. Область химических явлений, подвергнутых изучению, с необычайной быстротой раздвигалась все шире и шире, и трудно было допустить, что этому бурному поступательному движению химии может быть положен предел, что ему придется натолкнуться на факты, объяснить которые она будет пока бессильна.

3. Борьба против учения о жизненной силе.

Успехи органической химии.—Спор между Либихом и Пастером.—
Биологическая теория брожения.

В этот боевой период развития естествознания все, что не укладывалось в рамки общепринятого материалистического миропонимания, без долгих размышлений отменялось в сторону, как не заслуживающее серьезного отношения к себе. Идея „жизненной силы“, как особого полумистического начала, управляющего явлениями жизни и придающего им характер целесообразности, конечно, не могла не встретить самого решительного противодействия среди представителей современного естествознания. Всех окрыляли поразительные успехи органической химии. Вслед за знаменитым синтезом мочевины из веществ неорганических (Вёлер, 1828 г.) последовал ряд других искусственных синтезов животных продуктов. В той искусственной перегородке, которая была возведена между органической и физиологической химиями, как между областями применения

силы химического средства, с одной стороны, и жизненной силы—с другой, была пробита брешь, и обе отрасли химии постепенно стали сливаться в один общий поток. Господствовала уверенность, что на этом пути не встретится препятствий, что самые сложные жизненные явления удастся разложить на ряд простейших слагаемых, как разложен солнечный луч в призме, и что все сведется в конечном итоге на простую игру физико-химических сил.

И вот в это-то время, в этой атмосфере всеобщего увлечения, как резкий диссонанс, раздался смелый голос Пастера, указавшего на новую область химических превращений, во много раз более простых, чем те, с которыми до сих пор имела дело физиологическая химия, и которые, однако, возникали лишь при участии живых существ, именно, на область бродильных процессов, вызываемых деятельностью микроорганизмов. Это заявление Пастера носило характер настоящего вызова, и он был принят Либихом, которому принадлежала общепринятая в те времена химическая теория брожения, еще недавно выдержавшая первый несмелый натиск биологов (Каньяр-Латур, Шванн, Кютцинг).

Возгорелся знаменитый спор между двумя учеными о роли микроорганизмов в бродильных процессах, составляющий одну из интереснейших страниц в истории микробиологии. Либих, не отрицая участия микроорганизмов в процессах брожения, рассматривал, однако, вызванные ими реакции, как посмертные явления, совершенно независимые от специфических свойств микробов. По его теории, все брожения вызываются одной общей причиной, именно, присутствием белкового вещества в состоянии разложения и передачей присущих этой материи молекулярных движений или вибраций бродящей жидкости. Благодаря им, постепенно расшатывается и в конце концов распадается подвергающееся брожению вещество. Взгляды Пастера были противоположны. Он горячо отстаивал самостоятельность биохимических реакций, указывал на их роль в жизни бактерий и приводил поразительные примеры специфичности микробов.

Мы не будем останавливаться на отдельных фазах этого знаменитого спора, в котором страстные нападки Либиха, ведшего борьбу под флагом чистого химизма и имевшего на своей стороне почти всеобщее сочувствие научных кругов, разбивались о

неотразимую аргументацию фактов, выдвинутых Пастером в защиту своих мнений; не будем также касаться тех многочисленных изменений, какие Либих принужден был внести в свою теорию, отстаивая ее под напором новых фактов—напомним лишь, что спор окончился полным торжеством идей Пастера, несмотря на то, что вначале они были встречены насмешками и даже глумлением, как „научно-поэтические бредни“. Была установлена несомненная связь между актом брожения и нахождением в жидкости специфических микроорганизмов, но характер действующих при этом сил, как и самый химизм явления, еще долго оставались невыясненными, возбуждая горячие споры. Необходимо ли выделить эти реакции в особую категорию явлений, так сказать, несоизмеримых с явлениями мертвой природы, или же надо признать, что действующие силы в обоих случаях одни и те же? В те времена, при тогдашнем уровне знаний, нельзя было уверенно подойти, при помощи точных методов, к решению этого основного вопроса бактериальной химии, и проблемы химизма и витализма по-прежнему мучительно волновали умы ученых.

В настоящее время, рассматривая этот эпизод из истории науки в перспективном отдалении, мы должны признать, что весь спор в значительной степени был основан на недоразумении. Страстность и полемический задор Либиха вызывались, главным образом, тем, что в идеях Пастера он видел отстаивание столь непопулярной в те времена доктрины витализма в ее первоначальном непримиримом виде. Между тем это было неправильно по самому существу дела и по положению сторон в этом споре.

По складу своего ума, ясного и логического, Пастер всегда старательно избегал заходить в своих построениях слишком далеко, в метафизические дебри, теряя реальную почву под ногами. Он утверждал лишь одно—что неизменным условием возникновения всякого брожения является участие специфических микробов, определяющих своей деятельностью биохимизм бродильного процесса. Но необходимо ли выделять эти реакции в особую категорию химических превращений, отличную от тех, которые совершаются в мертвой природе—этого он не касался вовсе, считая подобную постановку вопроса невозможной в те времена и не поддающейся строгой проверке.

4. Химическое направление в микробиологии.

Первые успехи.—Разделение Пастером правой и левой винных кислот.—Микробы, как реактивы.

Направленне это, имеющее целью выяснить физиологическую роль микробов и их участие в общем круговороте веществ в природе, ведет свое начало с классических работ Пастера и, без сомнения, является наиболее жизненным из всех течений, какие наметились в этой области. Скажем более, залог дальнейших успехов микробиологии, ее научная будущность лежат всецело в ее союзе с химией. Только при этом условии она может завоевать себе подобающее ей место в ряду точных наук. Расширяясь в указанном направлении, микробиология, однако, до сих пор почти не выходила из сферы своих специальных задач, пользуясь химией лишь, как вспомогательным орудием исследования. Вызываемые микробами химические реакции изучались не сами по себе, а лишь по отношению к их значению для данного вида, т. е. не с химической, а с физиологической точки зрения. При этом внимание бактериологов привлекали, главным образом, процессы, более или менее часто встречающиеся в природе и представляющие то или другое естественно-историческое значение. С большой подробностью изучались агенты-возбудители этих процессов, их морфология, их распространенность в природе, их химическая работа в естественных условиях—словом, все то, что представляет специально микробиологический интерес. Путем долгих и внимательных исследований научились различать среди микробов друзей и врагов, пользоваться услугами первых и защищаться от нападения вторых. Народились новые обширные области почвенной, технической, медицинской бактериологии и временно заняли все внимание микробиологов.

Специально-химические вопросы были отодвинуты на второй план и почти не подвергались бактериологической разработке. Правда, делались отдельные попытки и в этом направлении, но они не встречали поддержки в широких кругах химиков, а между тем внедрение биологического метода в область химии, особенно органической, можно было только приветствовать; от такого союза одинаково выигрывали обе стороны.

Еще Пастер в одном из первых своих мемуаров „Note relative au *Penic. glaucum* et à la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels“ (1860 г.) указал на возможность разделения двух оптически-противоположных слагающих виноградной кислоты—правой и левой винных кислот—на ряду с химическими и механическими приемами, также и с помощью биологического реактива. Заставляя расти *Penic. glaucum* в растворе, содержащем оптически-недеятельную кислотную аммониевую соль виноградной кислоты, Пастер заметил, что, по мере разрастания грибка, раствор начинает обнаруживать постепенно возрастающее вращение влево, вследствие разложения плесенью правовращающего изомера виноградной кислоты. Но подобные исследования с применением биологического метода, как уже сказано, оставались единичными и вызвали мало подражания. Для возбуждения реакций химии попрежнему применяли почти исключительно обычные химические реактивы, пренебрегая тем поистине неисчерпаемым источником реактивности, какой представляет нам живая природа, в особенности мир низших существ.

А между тем, по степени производимого ими химического действия, многие бактерии, или же выделяемые ими энзимы, далеко оставляют за собой обычные химические реактивы. Об этом можно судить уже по одному факту разложения в почве всех попадающих в нее растительных и животных остатков, несмотря на все разнообразие их состава и подчас весьма значительную сопротивляемость действию обычных химических реактивов. Даже такие стойкие в химическом отношении вещества, как парафин, керосин, клетчатка, шерсть и т. п., сравнительно легко поддаются воздействию микробов, распадаясь на ряд простейших соединений. Самые разнообразные реакции окисления и восстановления, гидратация и дегидратация, реакции разложения, полимеризации и атомных перегруппировок, реакции синтеза, для возбуждения которых химик нередко прибегает к наиболее сильным химическим и физическим агентам, вызываются микроорганизмами с поразительной легкостью, приводя к глубоким изменениям подвергнутого их воздействию субстрата. Еще более разительный пример: в естественных условиях произрастания диатомовые водоросли способны разлагать глины, т. е., алюминиевые соли кремнекислоты (алюмосиликаты), пользуясь выделяющейся кремнекислотой для по-

строения своих панцирей и освобождая гидрат окиси алюминия. Чтобы вызвать подобный распад в условиях лабораторных, потребовалась бы температура до 1000° Ц. или действие крепкой серной кислоты при 100° (Вернадский).

Настало время восполнить только-что указанный пробел и ввести бактериологический метод в химию, предоставив ему равноправное место на ряду с другими методами этой науки. Современный уровень развития бактериологии и высокая степень совершенства ее техники дают основание надеяться, что это новое течение в химии окажется весьма плодотворным и значительно облегчит решение многих специально-химических задач. И, наоборот, широкое применение химических методов составляет залог дальнейших успехов микробиологии и расширения ее научных задач.

5. Основные пути химической работы микробов. Понятие о брожении.

Синтетическая и аналитическая работа микробной клетки. — „Dépense de construction“ и „dépense d'entretien“. — Примеры брожения.

Химическая работа микробов при их росте на различных средах производится одновременно в двух противоположных направлениях—в сторону синтеза и анализа: с одной стороны, происходят идущие с поглощением тепла реакции синтеза живых белков клетки из простейших элементов (пластическая работа микробов), а с другой—экзотермические реакции гидратации, окисления, восстановления или распада, поддерживающие на нужной высоте энергию живых клеток путем превращения потенциальной энергии химических соединений в кинетическую. И та, и другая потребность микроорганизмов может быть удовлетворена за счет одного и того же вещества. Нередко, однако, для обеих целей служат различные соединения, и в таком случае удается установить разницу между обоими типами питания („genetische und zymotische Nahrung“).

Надо заметить при этом, что синтетическая (пластическая) работа микробов, вне всякого сомнения, сопровождается предварительным глубоким расщеплением вещества, так как, очевидно, нельзя допустить, чтобы разнороднейшие как азотистые, так

и безазотистые, как жирные, так и ароматические вещества могли служить для построения белка, не потерпев предварительно изменений. По мнению Лева, это предшествующее синтезу расщепление вещества всякий раз сопровождается образованием групп формальдегида, аммиака и сероводорода, представляющих собою те простейшие химические слагающие, из которых строится белок. С другой стороны, аналитической работе микробов нередко сопутствуют реакции первоначального синтеза. Так, при разложении глицерина под влиянием *Vas. aethaseticus* Франкленд и Фру (Frew) наблюдали образование янтарной кислоты, которая, содержа 4 атома углерода, очевидно, могла получиться из трехатомного глицерина только путем синтеза. Так же должно быть объяснено образование масляной кислоты при разложении молочной кислоты.

Бактериологический метод дает возможность не только следить за аналитической работой микробов, чаще всего за распадом под их влиянием органических веществ, но во многих случаях и решать тончайшие вопросы строения, освещая созидательную пластическую работу клетки. В клетках весьма распространенного в почве азотфиксирующего вида *Azotobacter chroococcum* часто наблюдаются особые включения в виде различной величины телец, окрашивающихся метиленовой синью в красно-фиолетовый цвет. Эти „метахроматические тельца“ имеют полужидкую консистенцию и дают реакции на волютин. В наших опытах метахроматические тельца не образовались при выращивании этого вида на средах, не содержащих фосфора, и появлялись в изобилии, когда к подобной среде прибавить 0,1—0,5% фосфорнокислого калия. То же наблюдал Рейхенов у водорослей и Геннеберг у дрожжей. На основании этих данных можно предположить, что в состав метахроматических телец входят нуклеиновые соединения. Подобного рода исследования, устанавливающие связь между составом среды и внутренним строением клетки, при систематическом проведении, могут пролить свет на формативные процессы в клетке.

Иногда по изменению внешнего вида микробных разрастаний является возможность следить за сопровождающими этот рост биохимическими процессами. В 1915 г. в нашей лаборатории О. С. Григорьева-Манойлова и Н. Н. Пораделова подвергли изучению любопытную во многих отноше-

ниях пигментообразующую плесень *Penicillium multicolor*, названную так по способности ее давать цветной мицелий разных оттенков—темно-коричневый, фиолетовый, красный, оранжевый, желтый и белый. В щелочных средах мицелий краснеет, в кислых—желтеет. Можно получать по желанию гигантскую колонию плесени красную снаружи, желтую в центре и обратно—желтую снаружи, красную в центре. В зависимости от состава солевого раствора и других причин, оттенки могут меняться в весьма широких пределах. Интерес этой своеобразной игры цветов заключается не в одной лишь внешней красоте явления, а в том, что пигмент служит в этом случае наглядным отражением протекающих в среде процессов, указывая на механизм питания. Показания эти тем ценнее, что плесень вполне послушна эксперименту, как обычный химический реактив.

Количество вещества, расходуемого на построение тела микроба („*dépense de construction*“, по Дюкло), во много раз меньше, чем трата того же вещества на добывание необходимой микробу энергии и поддержание его жизненных процессов („*dépense d'entretien*“); и эта диспропорция тем резче, чем меньше термический эффект реакций второго рода. Так, при аэробном росте *Asp. niger*, сопровождающемся энергичными реакциями окисления, из трех частей сахара одна уходит на увеличение веса мицелия и две на поддержание его жизнедеятельности; если же ту же плесень поставить в условия анаэробного роста, при котором происходят реакции распада со значительно более слабым термическим эффектом, то это отношение увеличивается во много раз, и рост плесени (в этих условиях очень слабый) будет сопровождаться несоответственно большим разложением сахара. Эти-то последние реакции, при которых происходит массовый распад вещества—так называемые, брожения—и представляют главный интерес для биохимиков. Но и некоторые эндотермические реакции, относящиеся к области синтетической деятельности бактерий, тем не менее представляют громадный интерес для химика и в теоретическом, и в практическом отношении. Такова, напр., фиксация атмосферного азота клубеньковыми и свободно-живущими в почве бактериями, таков наипростейший синтез белка из минеральных составных частей в группе нитрифицирующих организмов и т. п.

Так как в дальнейшем нас будут, главным образом, интересовать бродильные процессы, то здесь необходимо дать точное определение этого понятия. Под именем брожения мы будем разуметь такие биохимические процессы, которые идут с выделением тепла и характеризуются глубоким несоответствием между количеством действующих микробов и размерами вызываемого ими химического процесса, независимо от того, будет ли он носить восстановительный или окислительный характер, и будут ли ему подвергаться белки, жиры, углеводы или какие-либо другие соединения. Из этой группы реакций, однако, обыкновенно исключаются сравнительно неглубоко идущие превращения энзимного характера, лежащие в основе реакций гидратации (гидролиз белков, углеводов, расщепление жиров и пр.).

При всяком брожении сумма химической энергии в сбраживаемом веществе бывает больше, чем в продуктах брожения, т.-е., процесс сопровождается освобождением энергии в виде тепла, отчасти идущего на потребности организма, а отчасти выделяющегося наружу. Термический эффект брожения почти всегда невелик—гораздо ниже, чем при полном окислении вещества. Так, 1 гр. сахара при спиртовом брожении выделяет в 30 раз меньше тепла, чем при окислении его до CO_2 и H_2O . Следовательно, для получения одного и того же количества энергии, в первом случае дрожжевой клетке приходится переработать в 30 раз больше сахара, чем при полном его окислении. Подобная массовая переработка вещества при брожениях чрезвычайно облегчает их химическое изучение. Благодаря, именно, этой особенности бродильных процессов, химия брожения представляет в настоящее время один из наиболее разработанных отделов микробиологии.

При этом надо заметить, что те простые химические уравнения, которыми обозначают, обыкновенно, бродильные процессы, имеют значение лишь общих схем, передающих основной тип разложения. На самом деле, течение бродильных процессов может видоизменяться в зависимости от реакции и состава среды, возраста и воспитания посевного материала и т. п. причин. Кроме того, при брожении образуются нередко побочные продукты, как следствие сопутствующих основному процессу реакций.

6. Необходимые условия для химической работы микробов.

Здоровая разводка.—Состав и концентрация питательной среды.—Реакция ее.—Температура.—Отсутствие ядовитых веществ.—Вырождение культуры и его последствия.

Говоря о реактивных особенностях микробов, нельзя не коснуться вопроса о совершенно своеобразных условиях пользования этими реактивами. Условия эти определяются тем, что здесь между химиком и производимой им реакцией вводится посредник—живая клетка. Очевидно, поэтому, что нормальная химическая работа микробов может успешно выполняться только в условиях, более или менее физиологических для них.

Прежде всего необходимо озаботиться приготовлением здоровой разводки нужного микроба и обеспечить ей все необходимые для нее элементы в усвояемой форме. Кроме обычных „органогенов“—углерода, азота, кислорода и водорода,—в питательном растворе должны находиться также необходимые минеральные элементы—фосфор, сера, калий и др., роль которых в химизме бактерий несомненна, хотя и не всегда ясна. Укажем, хотя бы, на влияние различных минеральных солей на усиление токсинов (фосфатов—дифтеритного и хлористых металлов—столбчатого), на пигментообразование и пр. Влияние солевого раствора на направление биохимических процессов весьма наглядно обнаруживается в данных Мольера (стр. 31).

Существенное влияние на жизнь и произрастание микроорганизмов оказывает реакция среды, выражаемая концентрацией в ней свободных водородных ионов и обозначаемая символом РН. Установление оптимальной концентрации водородных ионов для отдельных микробов выяснило одну из главных причин распространения микробов в тех или иных естественных субстратах; оно показало зависимость степени активности энзимов и токсинов от реакции среды (концентрации водородных ионов в ней) и ряд других соотношений.

Далее, при биохимических процессах надо тщательно избегать всего, что парализует жизнедеятельность бактерий и мешает проявлению химизма их энзимами, легко теряющими активность под влиянием всевозможных воздействий. При био-

химических реакциях невозможно применение тех разнообразных внешних воздействий, которыми так широко пользуются химики для возбуждения химизма между вступающими в реакцию телами. Здесь нельзя применять ни слишком высоких температур, ни черезчур повышенных давлений, нельзя вводить в реакцию сильных кислот и щелочей, нельзя пользоваться энергичными уплотняющими и восстанавливающими веществами, прибавлять соли тяжелых металлов и, вообще, антисептически-действующие вещества—словом, необходимо избегать всего, что так или иначе может вредно отразиться на деятельности клетки, ослабляя или вовсе убивая ее протоплазму.

Для биохимических реакций всегда выбираются умеренные условия: температура должна быть по возможности постоянной и слегка повышенной, но не переходить известных пределов ни в ту, ни в другую сторону, щелочность среды — тоже; необходимо вести реакцию в сравнительно слабых растворах, чтобы избежать вредного влияния высоких концентраций на жизнь клетки и устранить чрезмерное накопление в жидкости вредных продуктов распада; если реакция ведется на твердых средах, необходимо поддерживать нужную микробу степень влажности; в зависимости от свойств действующего микроба надо озаботиться или широкой аэрацией среды, или, наоборот, полным устранением свободного кислорода (для анаэробов), следует избегать освещения среды прямыми солнечными лучами и т. д., и т. д. Словом, разнообразие условий бактериальных реакций чрезвычайно, но характер этих условий, как видно из только-что сказанного, несколько иной, чем при чисто-химических реакциях, и, во всяком случае, требует гораздо большей осмотрительности. Биохимик должен быть не только образованным химиком, но и сведущим биологом. Нарушение нормальных условий произрастания отражается неблагоприятно на морфологических и физиологических свойствах микроба—более или менее быстро наступают явления вырождения. Появляются уродливые, отмирающие формы, глубоко отличные от нормальных. Если эти условия действуют длительно, микроб может погибнуть совершенно. Параллельно с инволюцией морфологической наступают явления и физиологического вырождения: у бродильных организмов постепенно теряется способность вызывать специфическое брожение, у патогенных микробов ослабляется их вирулентность. Поэтому-то

биохимику нужно все время внимательно следить за состоянием микроба, иначе процесс может принять извращенный ход или вовсе приостановиться.

7. Принцип разделения труда среди микробов.

Различные пути распада глюкозы.—Две фазы нитрификации.—Образование и распад фенола.—Значение этого реактивного свойства для химии.

Приступая к характеристике микробов, как химических реактивов, мы прежде всего должны отметить одно замечательное свойство их—то, что они лишь в редких случаях доводят химическую реакцию сразу до конечного ее предела. Последнее наблюдается, например, у таких энергичных окислителей, как многие плесени, сжигающих углеводы, при широком доступе воздуха, до окончательных продуктов окисления—углекислоты и воды. Конечно, и при подобном окислении образуются промежуточные продукты, но они быстро сжигаются. Обыкновенно же микробы распределяют свою работу на целый ряд промежуточных этапов, переходя от веществ с большой частицей и с большим запасом энергии постепенно к все более и более простым телам, обладающим, в общей сумме, меньшим запасом энергии. Работа эта, обыкновенно, распределяется между отдельными представителями из мира микробов, среди которых экономический принцип разделения труда проведен очень строго.

Направление, в котором происходит распад одного и того же вещества под влиянием различных микроорганизмов, может быть весьма разнообразным. Так, различные типы биохимического расщепления глюкозы можно схематически представить следующим образом:



6844К 4617

ОНТИ НКТП СССР

ХИМТЕОРЕТ

Ленинград, 11*
Ир 25 октября, 60 тел. № 1-43-20

БИБЛИОТЕКА
Н-Ф. филиала
АН СССР

На этой схеме, которая далеко не охватывает все известные типы микробного разложения глюкозы (упомянем распад сахара с образованием глицерина и уксусного альдегида, распад его же с образованием ацетона и др.), обозначены, конечно, лишь главнейшие продукты, определяющие тип распада.

Подобная же постепенность наблюдается и при бактериальных окислительных процессах, которые нередко идут в несколько этапов, пока не достигнут своего конечного предела, классическим примером чего служат две фазы нитрификации:

- 1) аммиак → азотистая кислота.
- 2) азотистая кислота → азотная кислота.

В новейшее время Альбертом Берто описана палочка *Bac. phenologenus*, выделенная из стула больного колитом и разлагающая тирозин с образованием фенола, но не разлагающая дальше этого последнего. Раньше Вагнеру удалось изолировать из земли и из испражнений семь видов бактерий, разлагающих бензол и его производные, в том числе и фенолы. Если первый из названных микробов может быть причислен к агентам автоинтоксикации (самоотравления) организма, то вторые являются полезными спутниками кишечной микрофлоры, уничтожающими вредные продукты обмена.

Указанное свойство бактерий распределять свое действие на ряд промежуточных этапов в высшей степени важно для изучения химизма превращений, так как мы не можем с такой точностью регулировать действие химических реактивов и так резко разграничивать отдельные фазы превращения вещества. Возможность достижения этого с помощью бактериальных реактивов дает в руки драгоценное орудие для суждения о строении данного тела и для определения входящих в его состав атомных группировок, что в особенности важно для тел с такой сложной частицей, как, например, у белков и им подобных веществ. К сожалению, далеко не всегда можно пользоваться этим свойством бактерий для указанных целей. Главным препятствием служит однообразие типов бактериального распада сложных веществ, независимо от их состава, пример чего мы видим в процессах гниения, а также в маслянокислом брожении, столь часто встречающемся у веществ самого разнообразного состава и строения, особенно в группе углеводов.

8. Специфичность микробов, как реактивов.

Первые работы Пастера в области брожений.—Примеры из группы окислительных бактерий.—Отношение к стереоизмерам.—Специфичность энзимов.

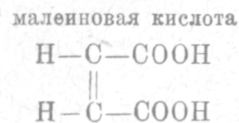
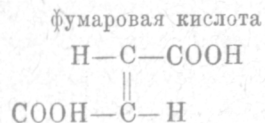
Основное различие между обыкновенными химическими реактивами, которыми мы пользуемся в химической практике, и живыми реактивами—микробами, заключается в универсальности первых и специфичности вторых, хотя, конечно ни то, ни другое свойство не должны пониматься абсолютно. Честь первого указания на эту реактивную особенность микробов принадлежит Пастеру и относится ко времени опубликования его „Mémoire sur la fermentation lactique“ (1856). Дальнейшими исследованиями его самого и его последователей этот принцип подтвердился вполне, и теперь примеры удивительной специфичности микробов можно приводить десятками. Укажем, например, на хорошо изученную группу окислительных бактерий. У них функции отдельных видов строго приурочены к окислению определенных химических соединений и не распространяются на другие. Вспомним окисление аммиака в азотистую кислоту и азотистой кислоты в азотную, окисление этилового спирта в уксусную кислоту, сероводорода в серную кислоту, солей закиси железа в окись и т. д. Все это функции отдельных видов! Не только уксусные бактерии бессильны вызвать окисление аммиака или азотистой кислоты, но и обе фазы нитрификации строго разграничены между двумя видами микробов, из которых один доводит окисление аммиака только до азотистой кислоты, а другой может начать окисление только с азотистой кислоты, но ни в коем случае не с аммиака. А между тем кусок губчатой платины одинаково хорошо окисляет и аммиак в азотную кислоту, и этиловый спирт в уксусную. Так же строго разграничены окислительные функции серобактерий и железобактерий, несмотря на то, что и сероводород, и соли закиси железа принадлежат к веществам, весьма легко окисляемым под влиянием кислорода даже при простом сохранении на воздухе.

Весьма любопытную группу микробов с резко обособленной функцией описали в недавнее время Тауч и Петер. Им удалось изолировать из земли ряд микробов (*Bact. aliphatici*).

сит и др.), разлагающих углеводороды только жирного, но не ароматического ряда. Свойство это выражено настолько резко, что с помощью этих биологических реактивов можно нацело удалить из смеси углеводороды с открытой цепью, оставив нетронутыми циклические углеводороды.

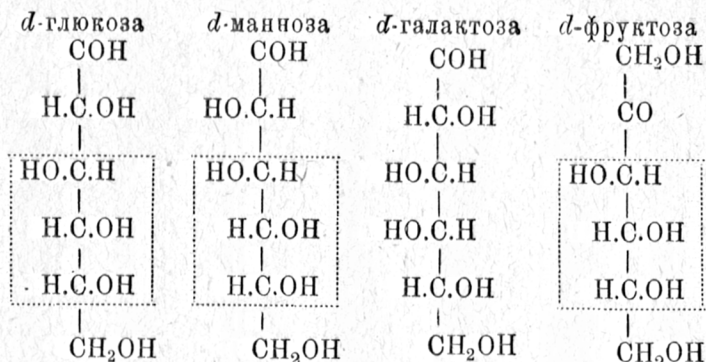
Подобную же специализацию проявляют и энзимы. Так, реакции инвертирования сахара, пептонизации белков, расщепления глюкозидов и жиров вызываются особыми энзимами, специфически действующими лишь на одно определенное вещество или на тесный круг химически близких тел, а между тем все эти процессы, как они ни разнообразны, легко вызываются действием любой минеральной кислоты. Мы видим таким образом, что, в отличие от химических реактивов, до известной степени независимых от состава вступающих в реакцию тел, биологические реактивы в высшей степени чувствительны к различиям в химическом составе и строении подлежащих их воздействию веществ. Этим пользуются в тех случаях, когда требуется отделить химически близкие вещества. Например, для очищения сахарозы от примеси к ней глюкозы применяют культуры плёночных дрожжей (микодерм), окисляющих только глюкозу, но не сахарозу. Смесь этих сахаров, подвергнутая воздействию микодерм, совершенно освобождается от примеси глюкозы.

Конечно, нет ничего удивительного в различном отношении микробов к веществам, хотя и одинаковым по составу, но глубоко отличающимся друг от друга по своей химической природе, как, например, к алдолю (альдегиду оксимасляной кислоты) и масляной кислоте, отвечающим формуле $C_4H_8O_2$, к глюкозе и молочной кислоте ($C_6H_{12}O_6$ и $2C_3H_6O_3$) и т. п. Специализация микробов идет гораздо дальше. Нередко из двух изомеров вещества одинакового состава, отличающихся лишь пространственным расположением атомов, микробами разлагается только один. Так, аксиально-симметричная фумаровая кислота сравнительно легко разлагается микробами, тогда как ее плансимметрический изомер—малеиновая кислота, почти не пригодна для их питания:



Но поистине изумительных размеров химическая специализация микробов достигает по отношению к оптически-деятельным веществам—коренной области применения биологических реактивов, где они не встречают себе конкурентов. Укажем, например, на упомянутый уже выше случай разложения недействительной виноградной кислоты плесенью *Penicillium glaucum* и на ряд других аналогичных примеров неодинакового отношения плесеней и бактерий к различным оптическим изомерам среди углеводов, органических кислот, высших спиртов и глюкозидов. Упомянем о работах Ле-Беля (оптически-деятельные спирты), Шульце (лейцин), Э. Фишера (сахара, глюкозиды) и т. д. Надо отметить при этом, что питательная ценность оптических изомеров не заключает в себе ничего абсолютного, будучи неодинаковой по отношению к различным микробам, и если, например, по отношению к *Penicillium glaucum* более питательной оказалась правая винная кислота, то другие микроорганизмы предпочитают левый изомер ее. Более того, Ле-Бель наблюдал, что один и тот же *Penicillium*, действуя в одинаковых условиях на оптически-нейтральные спирты, в одном случае преимущественно разлагал их правые изомеры (при действии на метилэтилкарбинол, метилбутилкарбинол), а в другом левые (при действии на этилпропилкарбинол).

С особенной яркостью избирательное сродство микробов выступает в области спиртового брожения сахаров. Известно, что этому брожению подвергаются лишь те из сахаров, которые содержат 3 и кратное трех число углеродных атомов—триозы, гексозы, нозозы,—что же касается тетроз, пентоз, гептоз и октоз, то они дрожжами не сбраживаются. Но и среди тел одного и того же состава они делают различия, в зависимости от стереохимических особенностей отдельных соединений. Так, из известных до сих пор альдоз, т. е. альдегидоспиртов, способны к брожению только 3: *d*-глюкоза (декстроза, виноградный сахар), *d*-манноза и *d*-галактоза, а из кетоз, т. е. кетоспиртов,—только одна *d*-фруктоза (левулоза). Строение этих тел таково:



Мы видим, что *d*-фруктоза стереохимически весьма близка к *d*-глюкозе и *d*-маннозе: у всех трех одинаковое расположение групп в трех асимметрических углеродных атомах (обведены пунктиром). Это стереохимическое сродство, которое служит внешним выражением химической близости указанных сахаров, очевидно, оказывает влияние на отношение этих сахаров к дрожжам, которыми все три гексозы одинаково легко сбраживаются. Несколько отличается от них в отношении конфигурации *d*-галактоза. Вместе с тем она разлагается дрожжами гораздо медленнее, а некоторыми видами дрожжей, например, *Sacch. apiculatus* и *Sacch. productivus*, и вовсе не разлагается.

Столь поразительная отбирающая способность микробов (или вырабатываемых ими энзимов) по отношению к оптически-деятельным веществам не должна нас удивлять, если мы примем во внимание, что и сами энзимы принадлежат к пространственно-асимметричным соединениям и, поэтому, проявляют свое действие лишь в тех случаях, когда в оптически-деятельном веществе они находят соответствие своему геометрическому строению, своей молекулярной конфигурации. Э. Фишер наглядно поясняет эту мысль сравнением с ключом и замком: чтобы замок открывался, необходимо, чтобы ключ к нему подходил.

Неудивительно, что и высшие организмы, представляющие собой как бы огромные дифференцированные колонии клеток с теми же входящими в их состав асимметрическими белками и энзимами, не одинаково реагируют на различные оптические изомеры одного и того же вещества. Э. Фишер и Абдергальден, испытывая действие панкреатического сока на различные синтетически полученные полипептиды определенного

строения, нашли, что сок оказывает действие на одни стереоизомеры и совершенно не влияет на другие. Даже наши органы чувств нередко неодинаково реагируют на различные оптические изомеры. Так, из двух оптически-изомерных аспарагинов один кажется нам сладким, а другой безвкусным (Пиутти).

К той же категории специфических энзимных процессов относятся и токсические явления, вызываемые действием микробных ядов. Целый ряд разнообразнейших инфекционных болезней вызывается отдельными микроорганизмами, каждый из которых является возбудителем какой-либо одной из них, действуя специфически при помощи вырабатываемого токсина.

9. Ограничение понятия о специфичности микробов.

Примеры. — „Aliment de choix“ и „aliment de disette“. — Изменение химизма микробов в зависимости от условий.

Как ни удивительны примеры специфичности микробов, до каких бы крайних степеней она ни доходила, понятие о ней не должно быть чрезмерно суживаемо. Нередко реактивность микробов выходит далеко за пределы химически-близких тел, хотя она и проявляется в этом случае обыкновенно с меньшей интенсивностью. Мы знаем, что при спиртовом брожении сахара в качестве побочных продуктов образуются небольшие количества глицерина и янтарной кислоты. Пока сахар находится в растворе, продукты реакции не разлагаются дрожжами. Но как только он исчез, те же дрожжи начинают разлагать глицерин. Точно также и уксусные бактерии в отсутствии спирта сжигают уксусную кислоту до углекислоты. И в опыте Пастера (стр. 10) плесень, разрушив правую винную кислоту, начинает затем разлагать левый антипод ее (Пфёффер). Конечно, ни глицерин для дрожжей, ни уксусная кислота для уксуснокислых бактерий, ни даже левая винная кислота для плесеней не могут считаться основным питательным веществом, „избранной пищей“ („aliment de choix“, по Дюкло). Микробы пользуются ими лишь в очень стесненных обстоятельствах, под угрозой голодной смерти, и тотчас переходят к нормальному питанию, как только в жидкости появляются нужные вещества. Для них это не нормальная пища, а лишь более или менее удачный

суррогат ее, своего рода голодный паек („aliment de disette“, по Дюкло).

Но если даже исключить эти отчасти патологические условия питания, при которых, как мы только что видели, до известной степени нарушается специфичность микробов, мы должны признать, что реактивность живой бактериальной клетки, даже и в вполне физиологических условиях, часто не ограничивается воздействием на какое-либо одно определенное вещество. Так, хорошо изученная уксуснокислая бактерия, *Bact. acetii* (Brown), кроме окисления этилового спирта в уксусную кислоту, окисляет также нормальный пропиловый спирт в пропионовую кислоту, *d*-глюкозу в глюконовую кислоту, маннит в *d*-фруктозу, гликоль в гликолевую кислоту и т. д. Мы видим таким образом, что круг соединений, на которые распространяется химическое действие этого микроба, довольно обширен, хотя реактив неизменно сохраняет свой окислительный характер. Таким же плеохимизмом обладают и некоторые другие уксуснокислые бактерии—*Bactérie du sorbose* (*Bactérium xylinum*) Г. Бертрана, *Acetobacter melanogenum* Бейеринка и др.

Реактивность микробов может изменяться также в зависимости от внешних условий их роста. Многие из факультативных анаэробов являются гораздо более требовательными в выборе питательного материала при росте без доступа воздуха, чем в присутствии кислорода. Их химический аппарат при этом значительно суживает район своего действия и становится гораздо более специфичным. Так, дрожжи, которые, как мы видели, так узко специфичны при анаэробном росте, в присутствии кислорода могут прекрасно развиваться даже при полном отсутствии сахара. Длительное культивирование микроба в неблагоприятных для него условиях может повести к глубокому нарушению его функций—к его физиологическому вырождению. Напомним общеизвестные факты ослабления вирулентности патогенных микробов, потери микробами способности разжижать желатин, выделять пигмент и т. под.

Надо еще упомянуть, что многие из микроорганизмов представляют собой не какой-либо один определенный химический реагент, а как бы целые небольшие лаборатории специфических реактивов и выделяют тот или другой из них, в зависимости от состава питательного раствора. Особенно

резко это проявляется при росте плесеней на средах, содержащих запасные питательные вещества, т.-е., такие, утилизация которых возможна лишь после превращения их в усвояемую форму. Так, при росте *Asp. glaucus* и *Pen. glaucum* на растворе тростникового сахара ими выделяется сукроза или инвертин, т.-е. фермент, разлагающий сахар на *d*-глюкозу и *d*-фруктозу. При росте на молоке (белковый субстрат) плесени сначала выделяют коагулирующий фермент (химозин, *présure*) и свертывают казеин молока, а затем его растворяют под влиянием пептонизирующего фермента [*casease*] ¹⁾. Наконец, при росте на крахмальном клейстере иногда выделяется амилаза, превращающая крахмал в мальтозу, хотя выделение этого фермента плесенью вообще наблюдается редко и т. д.

О количестве ферментов, выделяемых плесенью *Aspergillus niger*, можно судить по следующему перечню:

- | | |
|-----------------------|-----------------|
| 1. Амилаза (диастаз). | 10. Нуклеаза. |
| 2. Зимаза. | 11. Протеаза. |
| 3. Инулаза. | 12. Раффиноза. |
| 4. Инвертаза. | 13. Редуктаза. |
| 5. Иодидоксидаза. | 14. Танназа. |
| 6. Каталаза. | 15. Трегалаза. |
| 7. Липаза. | 16. Уреаза. |
| 8. Мальтаза. | 17. Целлобиаза. |
| 9. Меллитаза. | 18. Эмульсин. |

Каждый из перечисленных ферментов выделяется плесенью при выращивании на специальных средах.

Таким образом, и в мире микроорганизмов мы встречаемся с тем же удивительным влиянием химических раздражителей на природу выделяемых ферментов, которое с такой поразительной целесообразностью проявляется и у высших животных при процессах пищеварения (исследования И. П. Павлова и его учеников). В свете теории Э. Фишера это свойство живых клеток изменять свой химизм в зависимости от условий питания может быть объяснено тем, что всякий раз клеткой вырабатывается только тот фермент, который имеет, так сказать, стереохимическое сродство к соответственному питательному веществу.

¹⁾ Возможно, что свертывание и растворение белка вызывается одним и тем же ферментом, обладающим обратимым действием.

Быть может, указанное свойство микробов даст нам ключ к объяснению видоизменения химизма бактерий под влиянием воспитания посева, т.-е., выращивания микроба на том или ином субстрате, с целью вызвать к деятельности определенные реактивные особенности его. Механизм подобных воздействий остается, однако, не всегда ясным для нас, и мы пока не в состоянии дать ему химическое объяснение. Изучая брожения, вызываемые *Vac. orthobutylicus*, Гренбер (Grimbert) заметил, что если посев микроба берется с картофеля, то при брожении инвертированного сахара развивается значительно больше бутилового спирта, чем при заражении из культуры, выросших на том же инвертированном сахаре. Чем объяснить зависимость между предварительным ростом бацилла на картофеле и его свойством преимущественно выделять бутиловый спирт при разложении сахара, мы, при современном уровне наших знаний, ответить не можем. Не менее интересный пример влияния воспитания микроба на изменение его химических свойств приводит Франкленд, которому пришлось наблюдать у одного из бациллов полную потерю способности вызывать разложение лимоннокислого кальция на безбелковой среде только вследствие однократного проведения его через твердый субстрат (желатинные пластинки). Желая обратно вызвать эту способность, Франкленд засеивал бациллом сначала чистый бульон с прибавлением лимоннокислого кальция, затем все более и более разбавленный бульон с тем же лимоннокислым кальцием, пока, наконец, к рассматриваемому микробу не возвратилась целиком утраченная им способность.

Под ту же категорию явлений должен быть отнесен и имеющий столь выдающийся практический интерес метод ослабления ядовитых свойств патогенных бактерий при помощи культуры их в специальных условиях, введенный в науку Пастером и являющийся в настоящее время одним из могущественных средств борьбы с заразными болезнями путем предохранительных прививок ослабленных культур.

Кроме воспитания посева, на реактивность микроба оказывает влияние также целый ряд других факторов—возраст посева, реакция среды, продолжительность брожения и т. д.

Мы нарочно несколько дольше остановились на ограничении понятия о специфичности микробов с целью дать по возможности полное и не преувеличенное представление об этом

основном реактивном свойстве микробов. Вышеприведенные факты дают нам основание говорить об известной изменчивости химических свойств протоплазмы микробов, о ее способности приспособляться к условиям существования и в определенных границах видоизменять свою химическую работу. Этим, однако, лишь несколько ограничивается, но несколько не поддается высказанный выше принцип специфичности микробов, которые все-таки должны быть признаны в высшей степени специализированными реактивами с крайне ограниченным полем деятельности, резко отличающимися в этом отношении от обычных химических реактивов.

10. Точность химической работы микробов.

Работы Г. Бертрана и Ф. Эрлиха.—Примеры.

Уже из приведенных выше данных мы могли убедиться в том, какой удивительной точностью и правильностью работы отличаются многие микробы. Это свойство делает их драгоценным орудием для решения тонких химических вопросов и дает возможность легко получать различные органические соединения, которые добыть иным, чисто химическим путем, не удастся вовсе или удастся с большим трудом.

В качестве примера приложения биологического метода к решению химических вопросов укажем на уже упоминавшееся прекрасное исследование Габриеля Бертрана, посвященное изучению одной окислительной бактерии, выделенной им из забродившего сока рябины и названной «*bactérie du sorbose*». Палочка эта, повидимому, тождественная с *Vac. xylinum* Brown, окисляет многоатомные спирты строго определенного строения в кетоспирты, превращая их в сахара. При этом она окисляет только ту вторичную спиртовую группу $\text{CH}(\text{OH})$, которая непосредственно примыкает к внешней группе $\text{CH}_2(\text{OH})$, и у которой гидроксил OH находится пространственно на той же стороне, как и гидроксил ближайшего внутреннего звена. На спирты, не удовлетворяющие этим требованиям пространственного расположения атомов, бактерия сорбозы не действует вовсе. Таким образом окисляются многоатомные спирты строения:

3) При фосфорном голодании—смесь лимонной и щавелевой кислот.

4) При калиевом голодании—щавелевая кислота.

5) При нормальном содержании всех солевых ингредиентов среды, плесень сжигает сахар до конца, т. е. до CO_2 и H_2O .

Таким образом здесь перед нами удивительное приспособление химического аппарата плесени к изменяющимся условиям минерального питания. Вызвать подобное разнообразие окислительных реакций с помощью обычных химических реактивов нет никакой возможности.

До Мольера, в 1917 г., американский исследователь Кюри применял уже способ технического получения лимонной кислоты из сахара при помощи плесени *Aspergillus niger*—и тоже в условиях азотного голодания ее (см. данные Мольера) и при избытке сахара. Выходы получались настолько значительные, что способ стал применяться технически.

12. Чувствительность микробов, как реактивов.

Чувствительность плесени *Aspergillus niger* к солям серебра и марганца.—Химиотаксис.—Способ Гозно для открытия мышьяка.—

Способ Бейеринка для обнаружения следов кислорода.

Весьма замечательное свойство бактерий, как химических агентов, составляет их поразительная чувствительность. Пользуясь ею, можно, напр., открыть такие следы антисептически-действующих веществ, обнаружить которые обычными химическими средствами не удастся. Еще Негели заметил, что вода, в которую положена чистая золотая монета, становится губительной для находящихся в ней зеленых водорослей, а между тем никаким химическим реактивом нельзя обнаружить перешедших в раствор ничтожных количеств металла. Беринг, Бэйер и др. наблюдали подобные же „олигодинамические явления“ с пластинками золота и серебра. Если на засеянную культурой какого-нибудь микроба поверхность твердой питательной среды положить небольшую пластинку металла, то, спустя сутки, вся поверхность среды оказывается заросшей колониями за исключением небольшой зоны вокруг пластинки, оставшейся стерильной благодаря ничтожнейшим

следам растворившегося металла. Столь же изумительна чувствительность к серебру плесени *Asp. niger*, споры которой не прорастают в жидкости, содержащей 1 часть азотносеребряной соли на 100,000,000 частей питательного раствора, или же в питательной жидкости, помещенной в серебряном сосуде, несмотря на то, что эта жидкость не обнаруживает ни малейших признаков реакции на серебро с помощью такого чувствительного реактива, как поваренная соль (Ролен). При концентрации 1:10,000,000,000 развитие мицелия запаздывает на 10 дней, а его вес уменьшается в 6 раз по сравнению с контрольным опытом (без прибавления AgNO_3). Даже при концентрации, выражающейся единицей с предшествующими ей 60 нулями, ядовитое действие AgNO_3 выступает явно, и вес мицелия достигает лишь половины контрольного (Жуссэ). Нельзя, поэтому, не согласиться с Дюкло, который говорит, что „le réactif le plus sensible de l'argent n'est pas le sel marin mais l'*aspergillus niger*“¹⁾.

Не следует думать, однако, что столь высокую чувствительность микробы проявляют лишь по отношению к ядовитым на них действующим веществам. Напротив, тот же *Asp. niger*, о чувствительности которого к ядовитому действию солей серебра только-что упоминалось, столь же чувствителен и к полезным для него элементам. Так, отсутствие цинка в составе питательных солей понижает вес выросшего мицелия этой плесени в 10 раз по сравнению с весом мицелия, развившегося, *caeteris paribus*, на таком же растворе, но содержащем 1 гр. цинка на 50.000 к. с. питательной жидкости. Приведенный пример интересен еще и в том отношении, что цинк, в сущности, не может быть причислен к необходимым для расти-

¹⁾ Аналогичные опыты с высшими организмами были произведены в недавнее время Н. П. Кравковым и получены удивительные результаты. Степень разведения ядов, при которой они еще вызывали фармакологическое действие, выражалась дробью с единицей в числителе и единицей с 32 нулями в знаменателе! В этом разведении одна химическая молекула яда содержится в 4 литрах жидкости, а между тем эффект вызывает уже несколько куб. сант. этого раствора. Причину действия проф. Кравков видит в распаде атома на ионы, быть может, с освобождением электронов, т. е. в превращении материи в энергию. Во всяком случае, опыты эти обнаружили изумительную чувствительность живой протоплазмы к минимальным дозам ядов, определение которых химическим путем уже невозможно.

тельных организмов элементам, и его роль в данном случае сводится лишь к возбуждению роста плесени (Reizstoff). Бертран показал, что доза в одну десятиллиардную часть марганца, прибавленная к питательной среде для того же *Aspergillus niger*, действует заметно благоприятствующим образом на рост плесени. Укажем, наконец, на поразительные примеры химиотаксиса: в опытах Пфёффера $\frac{1}{200}$ -миллионная часть миллиграмма пептона, находившаяся в капилляре, вызывала резкий положительный химиотаксис у гнилостных микробов.

Эти и другие аналогичные примеры, которые во множестве можно найти в современной бактериологической литературе, дают нам полное основание говорить о действительно выдающейся чувствительности микробов к химическим воздействиям на них и, вообще, о „роли бесконечно-малых величин в жизни бесконечно-малых существ“ (Дюкло). В частности, факты эти показывают нам, какую важную роль в жизни всех вообще организованных существ играют входящие в их состав минеральные части (металлы и металлоиды).

Исключительной чувствительностью микробов, как химических реактивов, в последнее время стали с успехом пользоваться для прикладных, аналитических целей. Укажем на имеющий немаловажное значение в судебной медицине и гигиене биологический способ Гозио открытия ничтожнейших примесей мышьяка в различных веществах: в обоях, кожах и т. п. Способ Гозио, как известно, состоит в том, что культура плесени *Penicillium brevicaulis* на картофеле или на хлебной мяске в присутствии мышьяка на другой же день (иногда через несколько часов) начинает издавать резкий чесночный запах вследствие образования диэтиларсина $AsH(C_2H_5)_2$. Способ этот имеет громадные преимущества пред обычно применяющимся для этой цели способом Марша, в том отношении, что он, не требуя предварительного разрушения органического вещества, может быть гораздо быстрее выполнен и отличается поразительной чувствительностью. Так, при сравнительном исследовании одного и того же образца кожи по двум указанным способам, оказалось, что по способу Марша кусок кожи в 5 кв. сант. уже не обнаруживал признаков мышьяка, тогда как по Гозио легко можно было обнаружить мышьяк в 50 раз меньшем количестве той же кожи (10 кв. миллим.). Предел чувствительности этого

способа, при исследовании на мышьяковистую кислоту, достигает 0,000001 гр. As.

Еще пример. Бейеринк предлагает пользоваться светящимися бактериями, как наиболее чувствительным реактивом на кислород. Явление свечения бактерий представляет собою окислительный процесс и происходит лишь в присутствии свободного кислорода, причем для возбуждения свечения достаточно минимальных следов этого газа. Если к бульону, содержащему культуру светящихся бактерий, прибавить несколько клеток зеленых водорослей и оставить на некоторое время в абсолютно темном помещении, то свечение бульона вскоре прекращается вследствие поглощения всего свободного кислорода бактериями и водорослями в акте дыхания. Но если затем зажечь на несколько секунд в темной комнате спичку и осветить сосуд с культурой, то водоросль начинает разлагать углекислоту, выделяя ничтожнейшие следы кислорода, и их оказывается достаточно, чтобы вновь вызвать свечение культуры. Чувствительность этого физиологического реактива на кислород необычайно велика, гораздо выше, чем чувствительность тончайших из известных химических реактивов на кислород (белое индиго, реактив Шютценбергера) и может быть приравнена разве к чувствительности реакций на окрашивание пламени.

13. Метод элективной культуры.

Введение его в науку С. Н. Виноградским. — Выбор посевного материала. — Приготовление элективной среды. — Примеры.

Мы переходим теперь к наиболее интересному и представляющемуся наиболее трудным вопросу, который, естественно, прежде всего должен возникнуть у всякого, кто задумал бы заняться бактериями в качестве возбудителей химических реакций. Как же приступить к делу, как разобраться в этих мириадах однообразных существ и всякий раз найти среди них нужного для той или иной реакции? Химик хорошо знает свойства своих реактивов и всякий раз берет только нужный ему для выполнения задуманной реакции, — но как быть с бактериями, как заранее определить их химические

особенности? Вопрос этот, столь трудный на первый взгляд, решается довольно просто с помощью особого приема, впервые введенного в науку С. Н. Виноградским (в 1889 г.)—приема элективной, или избирательной культуры. Он позволяет легко ориентироваться среди подавляющей массы однообразных существ и вызвать к деятельности тех из них, которые нужны для той или иной реакции. Метод этот в настоящее время завоевал себе право гражданства в науке и принят во всех бактериологических лабораториях, изучающих физиологическую деятельность микробов. Голландский ученый Бейеринк, не внося ничего нового в существо метода, тем не менее счел нужным переименовать его (без всякой к тому надобности), назвав „методом накопления микробов“—*Anhäufungskultur, Anhäufungsversuche*.

В основу метода элективной культуры положен принцип борьбы за существование, который играет такую же выдающуюся роль в жизни микробов, как и в жизни высших животных. Пользуясь взаимной конкуренцией микробов в борьбе за существование и искусственно создавая „элективные“ условия, благоприятствующие жизни только нужного нам вида, удается естественным путем вызвать „накопление“ этого вида в жидкости и дальше изолировать его обычными бактериологическими приемами. „Культура будет элективной“, пишет Виноградский, „если она благоприятна для обнаружения только одной определенной функции или, точнее, для обнаружения функции, возможно тесно ограниченной. Чем более узки или даже исключительны будут условия, тем более известный вид, обладающий данной способностью, окажется в благоприятных условиях по сравнению с другими, этой способностью не обладающими; рост этих последних в такой чуждой им среде будет или невозможен, или очень труден. Поддерживая таким образом искомый микроб в его жизненной конкуренции с другими, мы достигаем значительного преобладания его в наших культурах, чем открытие его будет чрезвычайно облегчено; по открытии же специфического микроба обыкновенно удастся уже изыскать и подходящие приемы для выделения его в чистом виде“.

Самая постановка элективной культуры предполагает две предварительные операции, которые мы рассмотрим в отдельности: 1) выбор подходящего посевного материала и 2) приго-

товление элективной жидкости, т. е. такой, которая обладала бы отбирающей способностью по отношению к возбудителю изучаемого процесса и, наоборот, затрудняла бы развитие большинства банальных форм.

1) Выбор посевного материала. В природе имеются места чрезвычайного скопления микробов, разнообразие которых так велико, что взятый отсюда материал для заражения может быть назван более или менее универсальным и служить для возбуждения самых разнообразных химических процессов; таковы, напр., навоз, жирная перегнойная почва и т. п. Само собой разумеется, что нет никакой надобности непременно пользоваться подобным универсальным заражением во всех случаях. Если в каком-нибудь месте можно предположить преимущественное скопление микроба с нужными нам реактивными особенностями, то, конечно, предпочтительнее пользоваться заражением, взятым, именно, из этого места. Напр., для возбуждения нитрификации материал для первоначального заражения лучше всего брать из мест, где, заведомо, происходит разложение азотсодержащих органических веществ при широком доступе воздуха и где, следовательно, можно предположить образование аммониевых солей и их дальнейшее окисление; Виноградский брал для этой цели тучную огородную землю, вообще, перегнойные почвы. Можно пользоваться для той же цели шлаками окислительных бассейнов при биологической очистке сточных вод и т. под. материалами. В работе о разложении хитина Бенеке пользовался для заражения небольшим количеством жидкости из весеннего планктона Кильской бухты, то есть из места, где в естественных условиях наблюдается разложение хитина (гниющие остатки *Arthropoda* и *Mollusca*). Для возбуждения метанового брожения шерсти мы заражали ее полустгнившей массой из куч шерстяных отбросов. Приведенных примеров, полагаем, достаточно, чтобы показать, чем надо руководствоваться при выборе посевного материала в каждом отдельном случае. Конечно, подобный прием может не дать результатов при изучении разложения химических соединений, не играющих роли в естественных процессах, хотя, как мы видели, реактивные свойства микробов распространяются и на такие соединения. В случае неудачи может оказаться полезным следующее видоизменение этого приема. Весьма разбавленным раствором изу-

чаемого вещества (не выше 0,1%) периодически орошают какой-нибудь небольшой участок почвы, находящейся в естественных условиях, и по прошествии известного времени пользуются этой землей для заражения искусственного раствора, содержащего то же вещество. Можно также в течение некоторого времени прибавлять к пище или к питью лабораторному животному (кролику, морской свинке) исследуемое вещество и затем пользоваться для заражения калом этого животного.

2) Приготовление электролитической жидкости. Приготовление среды, благоприятствующей изучаемому химическому превращению и способствующей накоплению в жидкости нужного нам реактива, значительно облегчается, если исследуемое вещество обладает, вообще, невысоким питательным коэффициентом. Чем он выше, чем питательные свойства изучаемого вещества универсальнее, тем слабее шансы благоприятного исхода подобных опытов. Принцип приготовления электролитических растворов лучше всего пояснить примерами и поучительнее всего будет остановиться, именно, на первом применении электролитического метода Виноградским при изолировании нитрифицирующих организмов.

Первые опыты в этом направлении, когда к минеральному питательному раствору, содержащему аммониевые соли, прибавлялось небольшое количество органического вещества (0,1% виннокислого калия), окончились неудачей. Это навело Виноградского на мысль совершенно устранить прибавление органического вещества к питательной среде и испытать культуру в чисто-минеральном растворе. Жидкость была составлена таким образом, что к чистой озерной воде (исследование производилось в Цюрихе) прибавлялись нужные минеральные соли, и на дно каждой колбы, в которой велась культура, прибавлялась углемagneзиевая соль (для нейтрализации образующейся кислоты). В этой жидкости нитрификация шла вполне гладко, и дифениламин показывал реакцию на азотную кислоту уже на 4-й день. Дальнейшие пересевы в такой же раствор удавались во всех случаях, если заражение бралось со дна колбы, из осадка углемagneзиевой соли. После длинного ряда последовательных генераций в одинаковых условиях, в культурах установилась постоянная флора микробов, очевидно, хорошо приспособившихся к данным условиям существования. Было найдено в жидкости и выделено 5 видов, ни один из которых, однако, не

мог вызвать окисления аммиака. Кроме них, в осадке магнезии можно было заметить довольно много круглых, слегка овальных телец, которых Виноградский предположительно и считал за специфических возбудителей нитрификации. Попытки изолировать его на твердых средах в этой стадии работы не увенчались успехом, очевидно, вследствие того, что было еще слишком много посторонних примесей. Пришлось поэтому прибегнуть к дальнейшему усилению электролитических свойств среды путем окончательного удаления последних следов органических веществ. Был взят раствор особо тщательно приготовленных и много раз перекристаллизованных солей в свежее перегнанной дистиллированной воде, а на дно колбы прибавлялся мел, приготовленный сильным прокаливанием CaCO_3 и последующим насыщением углекислотой. В этой новой среде, в которой нитрификация шла также успешно, как и в прежней, удержался лишь один посторонний данному процессу микроорганизм. С таким материалом можно было уже приступить к опытам выделения в чистом виде специфического возбудителя нитрификации с полной надеждой на успех, и опыты изолирования на твердых средах на этот раз, действительно, удалось вполне.

Укажем еще на несколько примеров. Одним из наиболее блестящих результатов приложения электролитического метода в бактериологии, несомненно, должно быть признано открытие Виноградским анаэробного микроба, усвояющего атмосферный азот (*Clostridium Pasteurianum*). Микроб этот удалось выделить из массы других, заражая землей раствор *d*-глюкозы, не содержащий связанного азота ни в виде минеральных солей, ни в виде органических азотистых веществ. Естественно, что в этих условиях развился микроб, обладающий способностью черпать необходимый для него азот из воздуха и пользоваться для выполнения этой эндотермической реакции теплом, освобождающимся при разложении глюкозы.

При изучении брожения клетчатки мы пользовались средой, содержавшей в качестве органического вещества одну лишь чистую шведскую бумагу, т. е. соединение почти абсолютно нерастворимое в воде (азот предлагался в виде аммониевых солей). И в этом случае очень скоро удалось вызвать в культурах чрезвычайное скопление специфического микроба, который, очевидно, обладает способностью растворять клетчатку и строить из нее и минеральных солей свой белок.

Раз это достигнуто, раз в жидкости накопился в достаточном количестве нужный микроб-реактив и нет основания опасаться сколько-нибудь заметного участия в реакции посторонних микроорганизмов, можно цель элективной культуры считать достигнутой и приступить к химическому изучению бактериального процесса. Результаты, полученные с такими очищенными культурами, обыкновенно, мало разнятся от тех, какие получаются с культурами абсолютно чистыми, но все же в этих условиях нельзя быть гарантированным от ошибок, особенно при изучении распада высокопитательных веществ. В этом случае всегда приходится считаться с возможностью, что посторонние изучаемому процессу формы начнут действовать на исследуемое вещество независимо от специфического микроба или в комбинации с ним, или, наконец, подвергать дальнейшему разложению первоначальные продукты реакции. Легко представить себе, как трудно в подобных условиях вывести определенные заключения о ходе того или иного процесса. Поэтому, идеальным требованием пользования бактериальными реактивами является работа с безупречно-чистым материалом, при котором влияние посторонних примесей совершенно исключено — требование, аналогичное тому, какое мы предъявляем к безупречной чистоте химических реактивов. Нередко, однако, получение чистых культур с помощью обычных приемов бактериологии (проведение через твердый субстрат) сопряжено с величайшими трудностями и с громадной потерей времени, особенно при работе с медленно растущими анаэробными формами. В таких случаях почти невозможно рассчитывать на успех, не имея специальной бактериологической подготовки и опытности. Поэтому исследователям, заинтересованным лишь в химической стороне бактериальных процессов, в подобных случаях лучше отказаться от получения вполне чистого материала и довольствоваться культурами, достаточно обогащенными специфическим микроорганизмом, считаясь с возможностью тех осложнений, о которых только-что упоминалось.

14. Значение бактериологического метода в химии.

Близость бактериальных и чисто-химических процессов.—Примеры.—
Бактериальная химия и ее будущее.

Подводя итог всему сказанному, мы должны признать, что в лице бактерий химия приобретает новый и поистине неисчерпаемый источник разнообразнейших реактивов, во много раз более тонких и более специализированных, чем те, какими располагала эта наука до сих пор, но зато и более капризных, требующих особо тщательного регулирования их действия. Несмотря на все условия, ограничивающие их применение, на что не раз указывалось в этой статье (невозможность работы с веществами, действующими антисептически, невозможность в полной мере пользоваться вспомогательными средствами химии и т. д.), бактериологический метод можно горячо рекомендовать лицам, которые бы решились избрать этот новый путь для изучения строения и превращения вещества. Большая затрата времени, с которой неизбежно сопряжено ведение этого рода исследований (особенно вначале, при отсутствии надлежащего навыка), вполне искупается новизной и почти полной необследованностью области биохимических превращений.

Обращая внимание лиц, работающих в области чистой химии, на мир низших существ, как на новый, еще почти неиспользованный источник реактивности, вводящий нас в новую область превращения веществ, мы отнюдь не хотим сказать этим, что биохимические реакции представляют собою нечто совершенно своеобразное, недостижимое с помощью обычных химических реактивов. Напротив, мы знаем хорошо, что бактериальное расщепление химической частицы, обыкновенно, происходит в месте наименьшей связи ее элементов, что продукты бактериального окисления, восстановления и гидратации почти всегда бывают те же, что и чисто-химического. Так, при бактериальном распаде белковых веществ образуются те же продукты (аммониевые соли, различные амиды, органические кислоты и т. д.), что и при кипячении белков со щелочами или кислотами. Разложение мочевины на аммиак и углекислоту может быть вызвано как бактериями, так и действием щелочей или даже простым нагреванием в воде при 140°. Окисление спирта в уксусную кислоту вызывается как уксуснокислыми

бактериями, так и платиновой чернью. Даже такой, казалось бы, чисто биохимический процесс, как расщепление сахара на спирт и углекислоту, может возникнуть без всякого участия дрожжей при простом действии света на щелочной раствор глюкозы (Дюкло). Если подщелочить глюкозу едким баритом или известью, то под влиянием света из нее образуется молочная кислота, тоже обычный продукт бактериальной деятельности. В свою очередь, соли молочной кислоты, в присутствии ртутных солей, дают при окислении на солнце масляную кислоту. Описанное в 1918 г. Мазе окисление молочной кислоты в пировиноградную может быть вызвано и прямым воздействием минерального хамелеона и т. д., и т. д. Словом, без всякого участия микробов мы можем получить большинство тех биохимических превращений, которые происходят под влиянием их жизнедеятельности. И если, тем не менее, мы решаемся говорить о новой области исследования, то лишь благодаря тому, что многие вызываемые микробами реакции пока недостижимы с помощью обычных химических реактивов, а если и могут быть вызваны ими, то лишь с большим трудом и в весьма неполной степени, напр., образование этилового спирта из сахара, фиксация атмосферного азота и т. п. Между тем, при участии микробов все эти реакции идут чрезвычайно легко, очевидно, благодаря тому, что при этом осуществляются как-то, пока еще не подмеченные нами условия, способствующие возникновению реакции.

В качестве примера решения по существу химической задачи биохимическим путем приведем наше исследование о выделении метана в природе при анаэробном распаде различных веществ. Поставив себе целью отыскать, по возможности, разнообразные биохимические процессы, сопровождающиеся выделением метана, мы могли с помощью элективных культур, вызвать метановое разложение целого ряда веществ, принадлежащих к различным классам органических соединений — целлюлозы, гуммиарабика, солей уксусной, масляной и изомасляной кислот, яичного белка, пептона, столярного клея, желатины и шерсти. Все эти процессы метанового распада происходили при участии микробов довольно легко, а между тем лишь редкие из этих реакций могли быть вызваны до сих пор с помощью обычных химических реактивов.

Мы глубоко убеждены, что пришло время осуществлять, наконец, в деятельной форме давно назревший союз химии

и бактериологии, так счастливо воплощенный в трудах великого основателя микробиологии. Несомненно, от этого одинаково выиграют обе стороны: химия, приобретая новый источник реактивности, и бактериология, получая возможность пользоваться услугами химии при решении своих специальных вопросов, многие из которых требуют глубокого проникновения в область сложнейших химических отношений. До сих пор с помощью бактериального метода изучались почти исключительно одни лишь естественные процессы превращения вещества, и, несмотря на столь ограниченную сферу его применения, химия обогатилась целым рядом совершенно новых превращений. Можно быть уверенным, что с распространением этого метода на громадную область специально-химических вопросов, бактериальная химия в весьма короткое время разрастется чрезвычайно и со временем ее так же придется выделить в условный самостоятельный отдел химии, как это сделано по отношению к химиям — физиологической, агрономической, технической и т. п. Обладая совершенно самостоятельной методикой, отличной от химической, она даже имеет на это больше прав, чем другие отделы химии.

За пол-века своего существования микробиология уже успела совершить настоящий переворот в медицине, оказать неисчислимы услуги технике и сельскому хозяйству. Кто знает, не суждено ли ей сыграть такую же выдающуюся роль и в развитии современной химии, вдохнув в нее новую жизнь и послужив для нее тем источником живой воды, черпая из которого она придаст еще более красоты и стройности своему великоленному зданию? В дальнейшем, при изучении биохимических превращений, должны быть приложены усилия к тому, чтобы, по возможности, освободиться от излишних посредников, которыми являются микробы, и „выведав у них тайну их действия, затем обойтись без их услуг, заменив их капризный витализм химизмом сознательной техники человека“ (Тимирязев). И если эта цель представляется теперь отчасти парадоксальной и, во всяком случае, недостижимой в ближайшем будущем, то это не должно останавливать науку в ее естественном стремлении вперед, к ясно сознанным цели. Путь к истине свободен, и встречаемые временные препятствия лишь возбуждают желание их преодолеть и добиться торжества научной правды во чтобы то ни стало.

15. Успехи энзимологии.

Общие свойства энзимов. — Экто- и эндоэнзимы. — Токсины. — Природа энзимов. — Модель энзима.

В деятельных веществах клетки — энзимах, управляющих ее химическими процессами, — несомненно, заключена главная тайна жизни. „Кто получит первый искусственный энзим“, говорит Эмиль Фишер, „тот выиграет крупную ставку“. Он откроет новую эру для органической и биологической химии: при помощи этих агентов, быть может, удастся воспроизвести процессы, управляющие в организме химическим обменом“. За последние годы многое в этом направлении уже сделано.

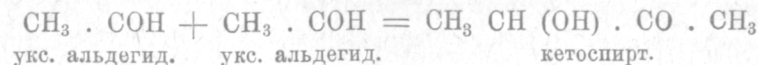
Тайна реактивности живой клетки уже наполовину явлена у нее, и все теснее и теснее сближается граница между явлениями живой и мертвой природы. Мы теперь знаем, что протоплазма клетки является лишь материальной основой жизни, местом, где соединены все ее нити, истинными же носителями деятельных начал жизни, а в частности, одного из ее главнейших факторов — химических превращений в клетке — являются специальные реагенты энзимы, или, как их прежде именовали, неорганизованные ферменты. Соединения эти, одинаково распространенные как в мире высших животных и растений, так и среди микроорганизмов, и расположенные на самом рубеже живой и мертвой материи, примыкают к той и другой по своим свойствам. Они удерживают необходимые для клетки вещества путем их свертывания и удаляют ненужные, переводя их в растворимое состояние; их работа лежит в основе актов дыхания, пищеварения, органического синтеза — словом, всех тех сложных биохимических процессов, которые характеризуют жизнь. Как и можно было предполагать на основании высокой реактивности этих веществ, они принадлежат к классу растворимых в воде соединений, что и дало повод к известному парадоксу о растворимости жизни в воде.

Еще не так давно считалось общепризнанным, что энзимы являются коллоидальными телами из класса протеидов, однако, Вильштеттеру удалось, применяя различные осадители и варьируя условия адсорпции, настолько очистить энзимы от примесей, что полученные препараты, сохраняя полную

активность, не давали реакций ни на белковые вещества, ни на углеводы.

Давно было замечено, что у различных представителей из групп простейших далеко не одинакова та степень связи, с какой удерживаются энзимы протоплазмой клетки. Это дало повод Клоду Бернару предположить у живых существ два самостоятельных типа химических взаимодействий — внутриклеточное (у protozoa, в белых кровяных шариках) и энзимное (преимущественно у бактерий). В настоящее время нет никаких оснований сохранять это подразделение, как чисто условное и покоящееся лишь на количественной разнице в степени удерживания энзимов клеткой. Такие же колебания мы замечаем и в группе бактерий. Во многих случаях эти деятельные белки легко могут быть выделены из вырабатывающей их бактериальной клетки (эктоэнзимы) и вне ее вызывают те же реакции, что и внутри клетки. В других случаях, напротив, энзим прочно связан с протоплазмой клетки, и мы пока бессильны извлечь его оттуда (энтоэнзимы). Нельзя сомневаться, однако, в энзимном характере интрацеллюлярного обмена веществ и в этом последнем случае. В пользу такого утверждения говорит факт получения Э. Бухнером зимазы (т.-е. энзима, вызывающего спиртовое брожение сахара), а также некоторых других энзимов, очень долго считавшихся энтоэнзимами. Открытие Бухнера имело громадное значение для выяснения природы энзимных процессов. Оно показало, что энзимы могут вызывать не только реакции окисления, свертывания и растворения, гидратации и дегидратации, которыми раньше ограничивали сферу их действия, но и глубокое расщепление вещества на простейшие соединения, которое признавалось до тех пор неразрывно связанным с жизнью клетки.

В последние годы Нейбергом открыт синтезирующий энзим, названный им карболигазой. Энзим этот вырабатывается дрожжевыми грибами и вызывает соединение двух альдегидов в кетоспирт, причем цепь углеродных атомов удлиняется:



Соединяться могут не только однородные, но и различные альдегиды. Интересно, что карбоксилаза проявляет свое действие лишь в процессе самого брожения, когда альдегид нахо-

дится как-бы *in statu nascendi*, т. е. в особенно деятельном состоянии в момент своего возникновения.

Роль энзимов при патологических процессах играют, так называемые, токсины, или микробные яды, которые точно также в иных случаях легко могут быть выделены из клетки (дифтеритный токсин), в других же, наоборот, прочно с нею связаны (чумной эндотоксин).

Помимо растворимости в воде и глицерине, энзимы характеризуются еще плохой способностью диализировать, свойством осаждаться из водных растворов спиртом и увлекаться в осадок различными аморфными телами (фосфорнокислый кальций и др.), способностью осаждаться на некоторых веществах (шелк, фибрин), наконец, большей сопротивляемостью действию различных ядов, чем это наблюдается у живых клеток. Пищеварительные энзимы не разрушаются многими антисептическими веществами, уничтожающими жизнь, напр., синильной кислотой, хлороформом, эфиром; другие вещества, наоборот, одинаково губительны и для энзимов (фенол, сулема, салициловая кислота). И отношение к температуре неодинаково у энзимов и у живых организмов: в то время, как первые сохраняют свою активность иногда даже до 90° — 100° ¹⁾ (оптимум около 40°), последние гибнут уже при 50° — 60° . Химическая природа этих веществ остается, однако, еще очень мало выясненной, хотя и делались попытки в этом направлении. Так, по мнению Лёва, высокая реактивность энзимов определяется присутствием в них легко изменчивых альдегидных и амидных групп, сообщающих характер подвижности всему комплексу. Косвенным подтверждением подобного взгляда могут служить данные Маджи и других исследователей относительно действия формальдегида на крахмал: при этом получают те же продукты гидролитического распада, что и под влиянием амилазы. Несомненную, хотя пока еще мало выясненную роль в химизме диастазов играют примешанные (?) к ним соли. Очищение от них сопровождается резким понижением энзимных свойств. Бертрану принадлежит честь указания на роль солей тяжелых металлов (Mn, Fe), как переносчиков кислорода, в окислительном дей-

¹⁾ Пиноцианаза, напр., т. е., энзим, выделяемый *V. а. русуанеус*, выдерживает кипячение в течение нескольких часов, не теряя своей активности.

ствии лакказы (энзим японского лака) и в работе уксуснокислых бактерий. Максимум ускорения окислительного процесса достигается при содержании 1 части марганца на 40.000 частей раствора.

По характеру своего действия энзимы ближе всего подходят к так называемым катализаторам — аналогия, замеченная еще Берцелиусом и весьма обстоятельно развитая в работах Бредига, Мюллера и др. Как и при каталитических реакциях, здесь нельзя допустить непосредственно участия катализатора — в данном случае энзима или токсина — в производимых им реакциях, он их только возбуждает или ускоряет, не входя в состав образующихся продуктов. Неудивительно поэтому, что реакции эти характеризуются глубоким несоответствием между количеством действующего вещества и вызываемым им химическим эффектом. Так, 1 часть сычужного фермента свертывает до 400.000 частей молока, 1 грамм токсина столбняка может убить свыше 4.000 людей.

В последние годы все чаще и чаще делаются попытки воспроизвести модель энзима и заменить столь неопределенное в химическом отношении и сложное вещество, как энзим, комбинацией тех или иных соединений определенного состава. Вышеупомянутая замена амилалитического энзима муравьиным альдегидом является одной из таких попыток. Пандер, действуя хлористоводородным газом или аммиаком на молочный сахар, получал продукт, обладающий, как и формальдегид, амилалитическим действием. По данным Герцфельда и Баура, впрочем, довольно единодушно раскритикованным, можно вызвать спиртовое брожение сахара без прибавления дрожжей, а лишь в присутствии сложной смеси из пептона, декстрина и липоида из печени, растворенных в желчных солях и подщелоченных. Смесь эту („Fermentmischung“), по утверждению названных авторов, можно заменить простым смешением пептона с щелочными солями желчных кислот. Дело, однако, далеко не так просто, как это представляется авторам, и сущность природы энзимов мы до тех пор не можем считать выясненной, пока не будет дано удовлетворительного объяснения их удивительной специфичности.

16. Практические приложения.

Приложения микробиологии в технике, сельском хозяйстве и медицине.

Удивительные свойства микробов, как реактивов,—их поразительная специфичность, точность их химической работы, чувствительность и т. д.—не могли не привлечь к себе внимания техников, сельских хозяев и врачей, использовавших микробов для своих целей. Быстро развились в большие самостоятельные отрасли знания техническая, сельскохозяйственная и медицинская микробиологии. Достижения в этих областях были настолько очевидны для всех и настолько популярны, что в обществе довольно прочно установился взгляд на микробиологию, как на прикладное знание, которое нельзя поставить в один ряд с другими отраслями естествознания. Едва ли надо теперь говорить, насколько ошибочен подобный взгляд, отрицающий у микробиологии ее самостоятельные научные задачи. После всего, что сказано выше, это само собой очевидно.

Самые древние приложения микробиологии относятся к области сельско-хозяйственных и технических бродильных процессов. О скисании молока, о брожении хлеба, о приготовлении бражки знали уже в первые периоды культурного развития человечества, но знали лишь практически, не понимая внутреннего механизма наблюдаемых явлений. Только в течение предыдущих двух столетий выяснился биологический характер этих процессов. В настоящее время техника пользуется ими в заводском масштабе, применяя все новейшие усовершенствования микробиологии. Так же древни наши сведения об уксуснокислом брожении, т. е. о получении уксуса из вина и спирта. О некоторых новейших технических производствах мы уже упоминали на страницах этой книги (глицериновое брожение—стр. 30, получение лимонной кислоты—стр. 31, разделение углеводов жирного и ароматического ряда—стр. 19 и 20).

Можно быть уверенным в том, что с каждым годом все более будет расширяться область химической бродильной промышленности и что недалеко уже то время, когда биологическим путем будут получать другие химические продукты, ценные не только по их практическому значению, но и с чисто химической точки зрения. Одно из главных условий дальнейших успехов в этой области заключается в возможности уско-

рять вообще медленно протекающие биохимические процессы. В Германии, классической стране химической индустрии, для этой цели стали прибегать к приему, так называемого, „Fesselgärung“, т. е. к брожению с помощью не свободно распространяющихся в жидкости микробов-агентов, а „прикрепленных“ на каких-либо пористых телах с большой поверхностью. Прием этот в своей основе не нов и давно применяется в производстве уксуса по немецкому способу (пропускание разбавленного спирта медленной струей через бочки, наполненные буковыми стружками, поверхность которых затянута пленкой уксуснокислых бактерий). В недавнее время Дельбрюк и Гайдук сконструировали особый прибор, названный ими Reactionsfilter, основанный на том же принципе увеличения поверхности действия микробов. Это—ряд последовательно соединенных трубок, содержащих пористую массу, пропитанную соответственными микробами. Таким путем выгодно получают сивушные масла из аминокислот по способу Феликса Эрлиха (стр. 29). Пористой массой в этом случае служат прокипяченные солодовые выжимки, пропитанные суслом и пивными дрожжами. В первую трубку-фильтр входит бродящее вещество, а из последней вытекает прозрачная жидкость, содержащая лишь продукты реакции.

В почвенных исследованиях микробиология нашла применение для определения бактериальных сил почвы, для приготовления бактериальных земледобрильных препаратов и т. д., но здесь приобретения микробиологии пока еще не получили столь широкого распространения, как в технике.

Огромные услуги оказала микробиология медицине в областях предохранения против заразных заболеваний, распознавания и лечения их. Методы вакцинации и лечение сыворотками получили такое распространение, и спрос на соответственные лечебные средства так велик, что в настоящее время уже можно говорить о „производстве“ вакцин и сывороток, добываемых тоннами. Упомянем, наконец, о применении микробиологии к судебной медицине: применение преципитирующих сывороток для установления принадлежности исследуемой крови тому или другому виду животных, способ Гозно для открытия ничтожных количеств мышьяка (стр. 34) и т. д.

Делались попытки и в области медицинской микробиологии дать химическое объяснение наблюдаемым явлениям. Та-

кова «теория боковых цепей», предложенная Эрлихом для объяснения взаимоотношений между токсином и антитоксином, т. е. между микробным ядом и вырабатываемым в организме противоядием. „Моя теория“, пишет Эрлих, „выросла на почве химических представлений, и я все более и более прихожу к убеждению, что для понимания основных биологических процессов гораздо важнее выяснение их химизма, чем морфологическое изучение“. Признавая всю справедливость этой мысли, нельзя, однако, не сознаться, что та условная „химия“, на которой базируется теория Эрлиха, очень далека от истинной химии, основанной на точных химических представлениях и говорящей привычным языком формул.

О всех этих областях практического приложения микробиологии мы упоминаем лишь вскользь, чтобы показать, насколько, действительно, ценны и во многих случаях незаменимы реактивные свойства микробов по сравнению со свойствами мертвых химических реактивов.

17. Заключение.

Суммарный химический эффект, производимый микробами.—Аналитическая роль микробов.—Их участие в круговороте веществ.

Заслуга выяснения роли микробов, как необходимых посредников между живой и мертвой природой, всецело принадлежит Пастеру. Он первый указал на „бесконечно большую роль бесконечно малых существ“ в тех превращениях, которые испытывает органическое вещество на поверхности земли, и обратил внимание на важность изучения, именно, этой стороны деятельности микробов.

Многим может показаться странным, каким образом эти мельчайшие из мелких микроскопические существа играют столь выдающуюся роль в природных процессах? Не слишком ли мы переоцениваем их значение? Неосновательность подобных сомнений тотчас же обнаружится, если мы примем во внимание поразительное распространение микробов в природе. Если деятельность каждого отдельного микроба не может быть ни учтена, ни измерена, то химизм огромных скоплений однородных существ, как бы малы они ни были сами по себе, может достигнуть весьма внушительных размеров. В пределах непосредственно доступных нам наблюдений это мы можем видеть,

например, в огромных чанах с сахарным сиропом, которые быстро приходят в состояние бурного брожения под влиянием массы развивающихся в них дрожжей. Такой же суммарный химический эффект, но, конечно, в несравненно большем масштабе, вызывается и в природе деятельностью несметных полчищ этих микроскопических агентов, столь ничтожных в отдельности и столь могущественных в целом. Когда сравнивает бактерии со снежинками, каждая из которых ничтожна в отдельности, но те же снежинки в больших скоплениях, например, в виде лавин, низвергающихся с гор, могут проявить грандиозную деятельность, неся с собою смерть и разрушение.

Микроорганизмам принадлежит в природе, главным образом, аналитическая роль. В качестве даровых санитаров природы, они очищают поверхность земли от трупов животных и остатков растений, являясь настоящими могильщиками органического мира. Под влиянием этих деятельных агентов все главнейшие группы органических веществ, встречаемых в теле животных и растений—белки, углеводы и жиры—постепенно разлагаются на более простые соединения, доступные для питания растений, и вовлекаются таким образом в новый круговорот, становясь доступными для растений. Многие из этих конечных продуктов распада и окисления выделяются в газообразном состоянии (CO_2 , H_2 , CH_4 и др.), что обеспечивает им повсеместное распространение в природе.

Чем энергичнее протекают указанные процессы разложения органического вещества, чем скорее взятые организованным миром элементы возвращаются обратно в резервуар неорганической природы, тем сильнее бьется пульс органической жизни на земле и тем ярче и разнообразнее ее проявления. Можно утверждать с уверенностью, что этот непрерывный круговорот жизни, эта вечная смена живых существ на земной поверхности будут безостановочно продолжаться до тех пор, пока солнце посылает нам свои щедрые дары в виде тепла и света и пока под его живительными лучами зарождаются все новые и новые очаги жизни, а „равнодушная природа“ лишь до тех пор будет из года в год „красою вечною сиять“, пока эти микроскопические деятели будут продолжать свою полезную работу, довершая работу смерти и очищая место для новой жизни.

„Если бы микроскопические существа вдруг исчезли на земле“, говорит Пастер: „то ее поверхность загромодилась бы

мертвыми органическими веществами и трупами всякого рода. Это они сообщают кислороду его сжигающие свойства. Без них жизнь стала бы невозможной, так как работа смерти оставалась бы недовершенной до конца“.

К сожалению, та картина деятельности микробов, какую удается нарисовать на основании собранных до сих пор данных, грешит многими недочетами и не может претендовать на особую полноту и законченность. Окончательный синтез в этом направлении—дело пока еще далекого будущего. Но уже и те факты, которыми располагает современная наука, дают нам возможность составить суждение о выдающейся роли микробов в разнообразных химических процессах, совершающихся на земной поверхности.

„Микробы“, говорит Виноградский: „являются главными агентами вызванного жизнью и необходимого для правильной смены жизней круговорота веществ; они являются живыми носителями бесчисленно разнообразных реактивов, можно даже сказать воплощенными реактивами, без которых немыслимы были бы многие из необходимых процессов, составляющих этот круговорот; и нам ясно, что только основные качества живых существ—способности размножения, распространения, приспособления и наследственность—обеспечивают этим процессам должную пластичность, самопроизвольность и неизбежность. В такой связи явлений вся живая материя восстает перед нами, как одно целое, как один огромный организм, заимствующий свои элементы из резервуара неорганической природы, целесообразно управляющий всеми процессами своего прогрессивного и регрессивного метаморфоза и, наконец, отдающий снова все заимствованное назад мертвой природе“.

ОГЛАВЛЕНИЕ.

	СТР.
1. Пути развития микробиологии	3
Под знаком химии.—Рост микробиологии и ее разветвления.—Морфологический период в развитии микробиологии.	
2. Пастеровская доктрина	5
Физиологический период микробиологии.—Пастер и его время.	
3. Борьба против учения о жизненной силе	6
Успехи органической химии.—Спор между Либихом и Пастером.—Биологическая теория брожения.	
4. Химическое направление в микробиологии	9
Первые успехи.—Разделение Пастером правой и левой винных кислот.—Микробы, как реактивы.	
5. Основные пути химической работы микробов. Понятие о брожении	11
Синтетическая и аналитическая работа микробной клетки.—„Dépense de construction“ и „dépense d'entretien“.—Примеры брожения.	
6. Необходимые условия для химической работы микробов	15
Здоровая разводка.—Состав и концентрация питательной среды.—Реакция ее.—Температура.—Отсутствие ядовитых веществ.—Вырождение культур и его последствия.	
7. Принцип разделения труда среди микробов	17
Различные пути распада глюкозы.—Две фазы нитрификации.—Образование и распад фенола.—Значение этого реактивного свойства для химии.	
8. Специфичность микробов, как реактивов	19
Первые работы Пастера в области брожений.—Примеры из группы окислительных бактерий.—Отношение к стереоизомерам.—Специфичность энзимов.	
9. Ограничение понятия о специфичности микробов	23
Примеры.—„Aliment de choix“ и „aliment de disette“.—Изменение химизма микробов в зависимости от условий культуры.	

	СТР.
10. Точность химической работы микробов	27
Работы Г. Бертрана и Ф. Эрлиха.—Примеры.	
11. Изменение направления биохимических реакций	30
Глицериновое брожение сахара.—Работы Мольера и Кюри.	
12. Чувствительность микробов, как реактивов	32
Чувствительность плесени <i>Aspergillus niger</i> к солям серебра и марганца.—Химиотаксис.—Способ Гозио для открытия мышьяка.—Способ Бейеринка для обнаружения следов кислорода.	
13. Метод элективной культуры	35
Введение его в науку С. Н. Виноградским.—Выбор посевного материала.—Приготовление элективной среды.—Примеры.	
14. Значение бактериологического метода в химии	41
Близость бактериальных и чисто-химических процессов.—Примеры.—Бактериальная химия и ее будущее.	
15. Успехи энзимологии	44
Общие свойства энзимов.—Экто—и эндоэнзимы.—Токсины.—Природа энзимов.—Модель энзима.	
16. Практические приложения	48
Приложения микробиологии в технике, сельском хозяйстве и медицине.	
17. Заключение	50
Суммарный химический эффект, производимый микробами.—Аналитическая роль микробов.—Их участие в круговороте веществ.	



- Ипатьев, В. Н. Туруханский графит. 1921.
Его-же. Наука и промышленность на Западе и в России. 1923.
Его-же. Нефть. 1922.
Ипатьев, В. Н. акад. и Фокин, Л. Ф. Химический Комитет при Г. А. У. 1921.
Ипатьев, В. Н., акад. и Блох, М. А. Каталитические явления в природе. 1922.
Карнаухов, М. М. Металлургия стали. 1924.
К десятилетиям открытия Лауэ. Перевод статей из „Naturwissenschaften“ Э. Бонштедт, под ред. акад. А. Е. Ферсмана. 1923.
Климов, Б. К. Сырьем красильная промышленность. 1921.
Нурбатов, В. Я. Введение в химию. 1919. Изд. разошлось.
Его-же. Начало химии. 1923.
Лазарев, П. П., акад. Учение о химическом действии света, ч. I, 1919, ч. II и III, 1920.
Его-же. Курская магнитная и гравитационная аномалия. 1923.
Лапиров-Снобло, М. Я. Пути и достижения русской науки и техники за 1918—1923 гг.
Левинсон-Лессинг, Ф. Ю. Введение в геологию. 1923.
Леммель, Р. Принцип относительности. Перевод под редакцией проф. Я. И. Френкеля.
Лондон, Е. Н. Принцип относительности. 1922. Изд. разошлось 2-е изд. 1923.
Лоу, А. Технический анализ руд. Пер. И. И. Средника 1921.
Лукашун, А. Редкие газы, нахождение их в природе и техническое применение. 1923.
Любименко, В. Н. Химико-Технический Справочник, часть IV, вып. I, Растительное сырье. 1921.
Лялин, Л. М. Химическая технология органических веществ, ч. I, 1920; ч. II, в. I; в. II, 1922; в. III, 1924.
Его-же. Хлеб. 1919.
Его-же. Научные основы консервирования. 1922.
Машкилейсон, Е. К. Гидрогенизация жиров. Под ред. и с вступительной статьей акад. В. Н. Ипатьева. 1923.
Мейтнер, Л. Радиоактивность и строение атома. Перевод В. А. Уяковской. 1922.
Меншуткин, Б. Н. О новейших направлениях в химии. 1922.
Нессельштраус, Г. З. Быстрорежущая сталь. 1924.
Новиков, М. М. Пределы познания природы. 1922.
Его-же. Бюкли и его работа. 1922.
Ногин, К. Н. Смолокурно-скипидарное производство. 1924.
Омелянский, В. А., акад. Практическое руководство по микро-биологии. 1923.
Его-же. Луи Пастер. 1922.
Его-же. Кефир и кумыс. 1923.
Отчет Техн. Совета. Отд. Хим. Пром. ВСНХ. 1921.
Паров, Е. Сушка картофеля. Перевод И. С. Щегляева, под ред. Л. М. Лялина. 1923.
Периодическая система химических элементов. Стенная таблица. 1923.
Планк, М. Природа света. Пер. М. А. Блох. 1922.
Попов, С. М. и Якимов, М. А. Метод приготовления хлористого кальция. 1919.
Парай-Кошиц, А. Е. и В. И. Милова. Домашнее крашение волокнистых веществ. 1919.
Парай-Кошиц, А. Е. Руководство к лабораторным работам по химической технологии волокнистых веществ, ч. I, 1920.
Радциг, А. А. Джемс Уатт. 1924.