

Л. Н. ЕГОРОВА

## ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА КИТОВ КАК ЭНДОКРИННОЕ И ФЕРМЕНТНОЕ СЫРЬЕ

### (Сообщение 1)

В живом организме железы внутренней секреции (эндокринные железы) выделяют физиологически активные вещества — гормоны (от греческого *ногпао* — возбуждаю), которые проникают диффузионно в кровь и, доставляемые кровью к месту их действия, регулируют все жизненные процессы организма.

Применение эндокринных препаратов не ограничивается областью медицины. Они могут иметь большое значение и в деле повышения продуктивности животноводства [5]. Применяя соответствующие гормоны, можно управлять процессами размножения животных (половые гормоны), повышения откорма (инсулин), увеличения продукции молока (пролактин) и др.

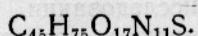
Уже существуют методы синтетического получения некоторых гормонов, например, адреналина, тироксина, стероидных гормонов, но все же целый ряд активных начал получают только из естественного сырья — эндокринных желез. Сюда относится инсулин, получаемый до сих пор только из поджелудочной железы убойного скота [11].

Инсулин играет важную роль в организме. При отсутствии его возникает сахарная болезнь — диабет. Признаком диабета является ненормально высокое содержание сахара в крови [13], которое снижается при введении инсулина.

Инсулин является очень эффективным средством при лечении сахарной болезни, но действие его прекращается вскоре после введения. Чтобы избежать частых инъекций инсулина, его препараты готовят в виде протамин-цинк инсулина [7] и гистон-цинк инсулина, обладающих продленным действием.

Протамины, применяемые для приготовления препаратов, получают из молок рыб: монопротамин — из молок лососевых; трипротамин — из молок осетровых рыб.

По своим физическим и химическим свойствам инсулин является типичным белком. Эмпирическая форма для кристаллического инсулина [10]:



Кристаллический инсулин содержит в 1 миллиграмме от 20 до 24 единиц действия (м. е.)<sup>1</sup>. Являясь типичным белком, инсулин быстро

<sup>1</sup> За 1 международную единицу (м. е.) принимают сахаропонижающую активность 0,045 мг стандартного препарата кристаллического инсулина.

инактивируется под действием протеолитических ферментов, вследствие чего может вводиться больным только подкожно или внутривенно.

Молекулярный вес инсулина равен 12 000. В кристалле инсулина три такие молекулы образуют отдельную ячейку.

При крайних значениях рН и при разбавлении эти агрегаты диссоциируют [3].

Были попытки получить синтетические заменители инсулина («синалин», «галегин»), снижающие сахар в крови. Эти заменители, являющиеся производными гуанидина, не получили применения из-за своей токсичности [10, 16].

Эндокринная промышленность получает инсулин из поджелудочной железы крупного рогатого скота и свиней; разрабатывается способ получения его из желез барана. Более высокое содержание инсулина на блюдается в поджелудочной железе молодых животных, ввиду большого количества в ней ткани, выделяющей инсулин; с увеличением возраста животного содержание инсулина в железе уменьшается.

Максимальное содержание инсулина в поджелудочной железе, по некоторым данным, для взрослого рогатого скота равно 2000 м. е. в 1 кг [23].

Обычно в промышленности из одного килограмма поджелудочной железы убойного скота получают около 1000 м. е. инсулина.

Известно, что эндокринные препараты могут быть изготовлены из желез любых животных [6]. Поэтому имеются основания считать, что морские млекопитающие (киты, дельфины, тюлени и др.) могут служить источником сырья для приготовления эндокринных препаратов. В настоящее время эндокринные железы этих животных или вовсе не используются, или в лучшем случае, используются для получения кормовой муки и технического жира.

Исследование отечественного эндокринного сырья из морских млекопитающих почти не имеется, кроме работ по поджелудочной железе тюленя [18]. По вопросу исследования эндокринных органов китов имеются немногочисленные работы иностранных авторов.

Данная работа имела целью исследовать одну из желез китов, а именно поджелудочную железу, для выяснения возможности использования ее в промышленности для приготовления инсулина и панкреатина. Материалом для исследования служили пробы желез антарктических китов, собранные сотрудниками научной группы флотилии «Слава» В. А. Арсеньевым, К. А. Мрочковым и В. А. Земским в рейсах 1949—1951 гг.

## Поджелудочная железа

Поджелудочная железа млекопитающих обладает двойной функцией — внутренней и внешней секреции, выделяя два гормона: инсулин и кальцитонин [8], а также секрет — панкреатический сок, содержащий протеолитические, амилолитический и липолитический ферменты. Кроме того, поджелудочная железа выделяет так называемую липокалическую субстанцию, влияющую на жировой обмен в организме [9].

При гистологическом исследовании поджелудочной железы позвоночных животных обнаруживаются две различные структуры тканей. Основная внешне-секреторная ткань, имеющая множество альвеол и протоков и вкрашенные в нее отдельные так называемые островки Лангерганса, выделяющие гормон инсулин (свое название инсулин получил от латинского слова *insula* — остров). По данным некоторых авторов

19 соотношение количества внешне-секреторной и гормональной ткани в поджелудочной железе некоторых животных следующее:

крупный рогатый скот . . . . .	8 : 1, 10 : 1,
овца . . . . .	15 : 1,
коза . . . . .	31 : 1.

Размеры поджелудочной железы у разных животных различны, но особенно выделяется по своему размеру железа китов. В табл. 1 приведен вес поджелудочной железы синего кита в сравнении с железами других животных.

Таблица 1

Вес поджелудочной железы некоторых животных

Название животного	Вес железы (в г)	Автор
Кит синий . . . . .	50 000—80 000	Якобсен [21]
Дельфин . . . . .	60—150	Егорова
Тюлень . . . . .	в среднем 75	Шмидт и др. [18]
Крупный рогатый скот . . . . .	100—450	
Мелкий рогатый скот . . . . .	20—100	Булгаков и Катковский [1]

Поджелудочная железа китов расположена в петле, образованной желудком и двенадцатиперстной кишкой [15]. С одной стороны она прикреплена к нижней поверхности задней части желудка, с другой — к кишке. Поджелудочная железа китов состоит из центральной части — тела железы и трех лопастей, из которых одна лопасть — печеночная, простирается вверху и две — двенадцатиперстные — внизу [20].

Цвет железы красновато-желтоватый, иногда красно-пурпуровый или бледножелтоватый.

Железа пронизана панкреатическими протоками, из которых легко можно выдавить панкреатический сок, а также желчными протоками, наполненными желто-коричневой желчью. В печеночной лопасти их больше, чем в других лопастях [20]. На рис. 1 показан гистологический срез поджелудочной железы синего кита. В центре рисунка виден островок Лангерганса, окруженный внешне-секреторной тканью.

Химический состав поджелудочной железы

Одним из существенных факторов при обработке эндокринного и ферментного сырья является его химический состав и особенно, содержание в нем жира. Наличие большого количества жира в сырье может от-

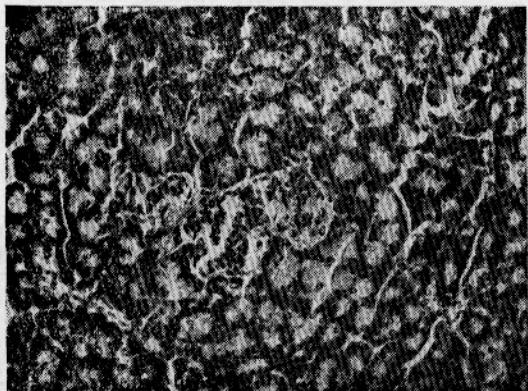


Рис. 1. Ткань поджелудочной железы.

разиться на активности сырья и изготовленных из него препаратов, а также усложнить технологический процесс.

Чтобы иметь некоторое представление о среднем химическом составе поджелудочной железы основных промысловых видов китов Антарктики, были проведены химические анализы поджелудочной железы.

Проводились определения: влаги—методом сушки при температуре 105°, жира—экстрагированием из сухой навески в аппарате Сокслета; общего азота, по Кельдалю, и золы—сжиганием. Были исследованы железы финвала, синего кита и горбача.

В таблицах 2 и 3 приведен химический состав поджелудочной железы этих китов. Из таблиц видно, что самое высокое содержание жира (до 25,7%) наблюдается в поджелудочной железе синего кита, несколько меньшее (до 16,8%)—в железе финвала и самое низкое (6,5%)—в железе горбача. У всех трех видов китов железа самцов отличается более высоким содержанием жира и несколько более низким содержанием белка, чем железа самок (табл. 3).

Содержание влаги в отдельных экземплярах железы колеблется в пределах от 56,4 до 82,0% (табл. 2).

Таблица 2  
Химический состав поджелудочной железы антарктических китов (в %)

Вид кита	Пол	Влага	Жир	Белок (N × 6,26)	Зола	Из какого количества экземпляров железы
Синий кит	Самец . .	59,75—73,17	8,65—20,64	16,56—19,12	1,37—1,78	3
Синий кит	Самка . .	56,42—76,13	3,74—25,71	15,56—18,56	1,38—1,67	4
Финвал	Самец . .	66,79—82,08	4,57—16,76	10,37—17,75	1,04—2,15	5
Финвал	Самка . .	69,53—76,12	3,28—11,54	16,00—20,18	1,50—1,79	4
Горбач	Самец . .	76,93	5,04	16,25	1,64	1
Горбач	Самка . .	75,78—78,69	0,75—6,51	15,69—19,50	1,49—1,67	4

Таблица 3  
Средний химический состав поджелудочной железы антарктических китов (в %)

Вид кита	Влага	Жир	Азот (N)	Белок (N × 6,25)	Зола	Из какого количества экземпляров железы
Финвал . . . . .	74,15	7,33	2,60	16,24	1,63	9
В том числе самки . .	72,75	6,80	2,87	17,95	1,61	4
,    самцы . .	75,16	7,76	2,38	14,67	1,65	5
Синий кит . . . . .	69,24	11,93	2,72	17,02	1,59	7
В том числе самки . .	70,02	11,07	2,75	17,14	1,55	4
,    самцы . . .	68,20	13,07	2,70	16,57	1,60	3
Горбач . . . . .	76,00	4,75	2,63	16,45	1,56	5
В том числе самки . .	76,26	3,34	2,77	17,31	1,56	4

Содержание инсулина в поджелудочной железе тюленя и китов по данным различных авторов приведено в табл. 4.

Таблица 4

Содержание инсулина в железе морских млекопитающих

Название животного	Количество инсулина в 1 кг поджелудочной железы (в м. е.)	Автор
Тюлень гренландский . . . . .	до 1000	Шмидт и др. [18]
Кит синий . . . . .	1000	Якобсон [21]
Кит синий . . . . .	2200	Джорпес [22]
Кашалот . . . . .	3000	"
Финвал . . . . .	1500	"
Горбач . . . . .	1100	"

Получение инсулина из поджелудочной железы китов

Заготовка поджелудочной железы китов для получения инсулина проводилась на китобазе «Слава» тремя способами консервирования: а) замораживанием, б) посолом с прибавлением кислоты (по методу профессора Эйнгорна) и в) обезвоживанием сернокислым натрием.

В табл. 5 приведено содержание инсулина в поджелудочной железе финвала.

Таблица 5

Содержание инсулина в поджелудочной железе финвала

№ опыта	Вид кита	№ пробы	Пол кита	Размер кита (в м.)	Срок отбора пробы после убоя кита	Время хранения	Взято железы для опыта (в г)	Активность железы (в м. е. на кг)	pH железы
<b>Мороженая железа</b>									
1	Финвал	15	Самец	20,6	2 час. 55 мин.	2 мес. 18 дней	250	0	—
2				20,6	2 час. 55 мин.		500	350	
3	"	16	Самка	21,0	3 час. 00 мин.	2 мес. 20 дней	250	200	
4	"			21,0	3 час. 00 мин.		500	300	
5	"	28	Самец	20,2	5 час. 00 мин.	3 мес. 25 дней	500	500	
6	"	—	Самка и самец		3—5 часов	5 мес. 15 дней	1000	300	—
<b>Соленая железа</b>									
7	Финвал	17	Самец	20,6	2 час. 30 мин.	3 мес. 10 дней	650	0	0,25
8		18		"	2 час. 55 мин.	4 мес. 10 дней	1000	230	1,1
9	"	19	"	4 час. 10 мин.		3 мес. 18 дней	1000	500	4,7
10	"	26	Самка	20,4	4 час. 30 мин.	4 мес. 5 дней	1400	200	0,7
11	"	27	"	"	4 час. 55 мин.	4 мес. 10 дней	1000	200	0,7
<b>Обезвоженная сернокислым натром железа</b>									
12	Финвал	20	Самец	20,6	4 час. 30 мин.	4 мес.	500	300	—

Из табл. 5 видно, что из мороженой железы финвала, взятой через 3—5 часов после убоя китов и затем хранившейся в течение 2,5—5,5 месяцев, было получено инсулина от 200 до 500 единиц на 1 кг железы. При выделении инсулина из железы, взятой в количестве 250 г, получилось значительно меньшее количество инсулина (в пересчете на 1 кг), чем из 500 г (табл. 5). Большое влияние на выход инсулина оказывает pH соленой железы (опыт 7, 8, 9). При очень низком pH, как 0,25, железа при хранении инактивируется полностью, при pH 1,1 — частично. Значительно большее количество инсулина получено из железы, pH которой равнялось 4,7 (опыт 9).

### Исследование поджелудочной железы китов как сырья для приготовления технического панкреатина (мягчителя кожи)

Как известно из литературных данных, поджелудочная железа животных выделяет несколько ферментов. Основные из них: а) трипсин, химотрипсин, карбоксиполипептидаза, действующие на белки и полипептиды; б) амилаза, действующая на углеводы, и в) липаза, действующая на жиры [4]. Наличием в железе этих ферментов, главным образом трипсина, объясняется использование ее в качестве сырья для приготовления технического, а также медицинского панкреатина. Считается, что сущность мягкания кожи заключается в разрушении протеолитическими ферментами фибробластов и межклеточного вещества, а также в действии липаз, гидролизирующих триглицериды, присутствующие в гелье [17].

Трипсин и химотрипсин находятся в железе в неактивном состоянии, в виде трипсиногена и химотрипсиногена. Зимогены этих ферментов активируются в организме: трипсиноген — энтерокиназой, содержащейся в слизистой оболочке кишечника, химотрипсиноген — под действием трипсина [12]. Переход трипсиногена в трипсин может совершаться также в присутствии небольших количеств трипсина и концентрированных растворов сернокислого аммония или сернокислого магния [14].

Таким образом, свежая или замороженная сразу после убоя животного поджелудочная железа триптически не активна или активна в очень незначительной степени. Переход трипсиногена в трипсин совершается постепенно. Исходя из этого, при производстве панкреатина свежую и мороженую поджелудочную железу выдерживают при положительной температуре, после чего активность железы значительно повышается.

Обычно железа убойного скота, употребляемая в производстве, имеет активность 0,2—0,5 мл 0,1 N NaOH, препарат из железы сухой около 1.

Оценка поджелудочной железы, как сырья для выработки мягчителя, производится, главным образом, по ее триптической активности.

Для суждения об изменении активности железы при ее переработке и для выяснения ее максимальной активности мы во всех случаях, параллельно с исследуемыми различными пробами, готовили сухие обезвоженные и обезжиренные ацетоном пробы и определяли их активность.

Определение триптической активности проводилось методом осаждения, сущность которого заключается в следующем: получают вытяжку ферmenta, экстрагируя навеску железы или сухого препарата 2%-ным раствором сернокислого аммония. К вытяжке добавляют щелочной раствор казеина и после выдерживания при температуре 38° осаждают переваренный казеин раствором соляной кислоты и сульфата натрия. После титрования осажденной вытяжки раствором щелочи, определяют коли-

чество кислоты, израсходованной на осаждение казеина, и таким образом судят об активности содержащегося в вытяжке фермента.

Активность выражается в мл 0,1N раствора едкого натрия, пошедшего на титрование вытяжки, за вычетом количества миллилитров щелочи, пошедших на титрование холостой пробы.

Нами были исследованы 12 проб мороженой поджелудочной железы, заготовленных научной группой «Славы» в рейсе 1950/1951 г. С момента заготовки пробы хранились при температуре—10°, но температура при хранении на «Славе» значительно колебалась в сторону повышения. Характеристика этих проб приведена в табл. 6.

Таблица 6

**Химический состав поджелудочной железы китов**

Вид кита	Пол кита	№ пробы	Время от убоя кита до замораживания железы (в часах)	Содержание в %				рН мороженой измельченной железы
				влаги	жира	белка ( $N \times 6,25$ )	золы	
Финвал	Самка	33	6 час. 00 мин	75,62	3,25	17,67	1,63	—
“	Самец	76	5 час. 00 мин.	74,66	4,57	17,75	1,74	—
Синий кит	Самка	157	8 час. 20 мин.	72,68	8,18	16,44	1,59	5,55
“ ”	“	177	8 час. 40 мин.	56,42	25,71	15,56	1,38	5,60
“ ”	Самец	110	7 час. 20 мин.	59,55	20,64	16,56	1,37	5,80
“ ”	“	114	6 час. 00 мин.	73,17	9,91	14,94	1,78	6,38
“ ”	Самка	112	6 час. 30 мин.	74,64	6,67	18,00	1,57	5,95
Горбач	“	116	6 час. 00 мин.	75,91	4,03	17,56	1,59	6,05
“ ”	“	131	—	78,69	2,06	16,50	1,67	6,00
“ ”	“	149	9 час. 30 мин.	75,78	6,51	15,69	1,50	5,60
Сейвал	Самец	118	14 час. 00 мин.	76,93	5,04	16,25	1,64	—
	“ ”	21	5 час. 00 мин.	74,10	10,10	13,19	1,43	5,79

**Триптическая активность поджелудочной железы китов**

Исследование проб поджелудочной железы проводилось после хранения их в течение 5 и 8 месяцев. Триптическая активность определялась в мороженой железе и дефростированной при температуре 15° в течение 12, 20 и 30 часов. Параллельно с этим проводились те же определения в обезвоженных ацетоном пробах железы. Результаты исследований приведены в табл. 7.

Как видно из результатов анализа, мороженая поджелудочная железа в семи случаях из восьми не активна, за исключением одной пробы (№ 112, железа самки синего кита), показавшей высокую активность.

После выдерживания железы при температуре 15° в течение 12 и 20 часов активность ее повышается. Дальнейшее выдерживание—до 30

часов — дает снижение активности. Следовательно, оптимальное время для выдерживания мороженой поджелудочной железы лежит в промежутке между 20 и 30 часами.

Изменение активности гораздо лучше можно наблюдать на сухих пробах железы (табл. 7). Максимальная активность сухих препаратов наблюдается у большинства проб в том случае, когда они приготовлены из железы, выдержанной в течение 20 часов. После выдерживания железы в течение 30 часов во всех сухих препаратах, кроме одного, наблюдается заметное падение активности.

Таблица 7

**Триптическая активность дефростированной железы и полученных из нее сухих препаратов**

Вид кита	Пол кита	№ пробы	Размер кита (в м)	Время от убоя кита до консервирования железы (в часах)	Продолжительность хранения железы (в днях)	Активность железы после ее дефростации и выдерживания				Активность сухих препаратов, приготовленных из железы дефростированной и выдержанной в течение			
						0 часов	12 часов	20 часов	30 часов	0 часов	12 часов	20 часов	30 часов
Финвал	Самка	33	23,3	6 час. 00 мин.	287	0	0,18	0,18	0	0,12	0	0,06	0,06
	Самец	76	18,6	4 час. 00 мин.	275	0,06	0,18	0,30	0,25	0,04	0,77	1,50	1,10
Синий кит	Самка	112	22,5	6 час. 30 мин.	260	0,98	1,54	1,60	1,54	2,34	2,58	—	2,62
	„	157	23,1	8 час. 20 мин.	240	0,06	0,06	0,16	—	0	0,33	0,25	—
Горбач	Самец	177	24,0	8 час. 40 мин.	240	0	0	0,07	0	0,12	0,12	0,55	0,02
	Самка	114	21,9	6 час. 00 мин.	260	0	0	0,12	0	0,12	0,80	1,08	0,16
„	Самка	116	12,6	6 час. 00 мин.	260	0	0,18	0,18	—	0,21	0,44	0,25	—
	„	149	13,5	9 час. 30 мин.	240	0,04	0	0,12	0,05	0,18	0,18	0,18	0,04

В связи с тем, что исследованные нами пробы поджелудочной железы хранились длительное время, надо предполагать, что железа китов после менее продолжительного хранения будет обладать значительно большей активностью. Это подтверждается также данными табл. 8, в которой показана активность сухих (ацетоновых) препаратов, приготовленных из железы после хранения при температуре  $-10^{\circ}$  в течение 3 и 8 месяцев. За это время падение активности железы колеблется от 10 до 52%.

Активность сухих (ацетоновых) препаратов, полученных из мороженой железы, хранившейся не менее пяти месяцев, приведена в табл. 9.

Анализируя данные табл. 9, следует отметить, что из двух проб железы финвала одна пробы высокоактивная, другая — почти не активна; из пяти проб железы синего кита 2 пробы высокой активности, 1 пробы средней активности и 2 пробы малой активности; из четырех проб железы горбача — 2 пробы высокой активности и 2 — ниже средней. Таким образом, из имевшихся в нашем распоряжении проб высокой активностью

Таблица 8

## Потеря триптической активности при хранении мороженой поджелудочной железы

Вид кита	Пол кита	№ пробы	Активность сухого препарата, приготовленного из железы после ее хранения в течение:		Содержание (в %)	
			3 месяцев	8 месяцев	влаги	жира
Финвал	Самец	76	2,09	1,61	74,65	4,56
Синий кит	,	114	2,28	1,08	73,17	9,91
Горбач	Самка	116	0,49	0,44	75,91	4,03
Горбач	,	149	0,31	0,18	75,78	6,51

Таблица 9

## Триптическая активность сухих препаратов поджелудочной железы

Вид кита	Пол	№ пробы	Время от убоя до консервирования (в часах)		Содержание жира в железе (в %)	Триптическая активность в мл 0,1 N NaOH
			6 час. 00 мин.	5 час. 00 мин.		
Финвал	Самка	33	6 час. 00 мин.	—	3,28	0,09
,	Самец	76	5 час. 00 мин.	—	4,57	2,16
Синий кит	Самка	157	8 час. 20 мин.	—	8,18	0,31
,	,	177	8 час. 40 мин.	—	25,71	0,79
,	Самец	110	7 час. 20 мин.	—	20,64	0,06
,	,	114	6 час. 00 мин.	—	9,91	2,23
,	Самка	112	6 час. 30 мин.	—	6,67	2,78
Горбач	,	116	6 час. 00 мин.	—	4,03	0,50
,	,	131	—	—	2,06	1,24
,	,	149	9 час. 30 мин.	—	6,51	0,68
,	Самец	118	14 час. 00 мин.	—	5,04	2,13
Сейвал	,	21	5 час. 00 мин.	—	10,10	0,09

обладает примерно половина их. По отдельным видам китов средняя активность ацетонового препарата выражается в следующих величинах:

финвал . . . . .	1,13	мл 0,1 N NaOH
синий кит . . . . .	1,28	" "
горбач . . . . .	1,14	" "

Установить зависимость между триптической активностью поджелудочной железы и временем, прошедшим от убоя кита до консервирования железы, не удается, так как в одних случаях высокой активностью обладают пробы, взятые от китов через 5—6 часов после убоя (пробы №№ 76, 114, 112), в других—через 14 часов (проба № 118). Ввиду

ограниченного количества проб, мы не можем также заметить какой-нибудь связи между активностью железы и видом и полом китов.

Из проб поджелудочной железы китов приготовлены образцы технического панкреатина разными способами. Триптическая активность и химический состав этих образцов приведены в таблицах 10 и 11.

Таблица 10

Триптическая активность и химический состав образцов панкреатина

Вид обработки	Триптическая активность в мл 0,1 N NaOH	Содержание (в %)		
		влаги	жира	соли
<b>Обработка ацетоном</b>				
№ 76	1,28	6,75	10,57	—
№ 112	1,60	6,90	10,35	—
№ 116	0,85	6,85	9,43	—
<b>Фарш вакуум-сушки</b>				
№ 76	1,35	7,82	34,84	—
№ 112	1,60	5,76	38,70	—
№ 116	0,75	5,02	31,95	—
<b>Типа „Оропон“</b>				
№ 76	0,47	5,95	18,19 <sup>1</sup>	—
№ 112	1,07	6,70	15,51 <sup>1</sup>	—
№ 116	0,30	6,36	28,21 <sup>1</sup>	—
<b>Соленая железа</b>				
№ 76	0,28	59,08	—	22,92
№ 112	0,50	56,73	—	22,34
№ 116	0,22	58,87	—	23,50

<sup>1</sup> В том числе вещества, экстрагируемые эфиром.

Таблица 11

Средние значения триптической активности препаратов различного приготовления (из 3 проб железы)

Способ обработки	Триптическая активность препарата в мл 0,1
Обработка ацетоном . . . . .	1,24
Вакуум-сушка . . . . .	1,23
Сушка в смеси с опилками . . . . .	0,62
Посол . . . . .	0,33

Приведенные в таблицах 10 и 11 данные по триптической активности препаратов, приготовленных различными способами, показывают, что при высушивании измельченной железы под вакуумом максимально сохраняется ее активность.

Если принять активность ацетоновых проб за 100%, то активность проб, полученных вакуум-сушкой, составит примерно 90, 100 и 105%. Активность препарата типа «Оропон» значительно ниже, чем активность ацетоновых проб и проб вакуум-сушки, но содержание железы в самом препарате по расчету составляет примерно от 28,5 до 31,1%.

### Изменение активности сухих препаратов поджелудочной железы при хранении

Наиболее рациональным способом приготовления панкреатина является высушивание поджелудочной железы на месте получения сырья и доставка готового препарата в виде сухого порошка или брикетов.

Заготовленный таким образом панкреатин должен храниться во время рейса «Славы» различные сроки (в зависимости от времени приготовления)—от 3 до 6 месяцев.

Учитывая необходимость длительного хранения сухого препарата при условии приготовления его на «Славе», мы проводили наблюдения за изменением его активности при хранении. Исследовалась 2 партии проб сухих препаратов, приготовленные из железы путем обработки ее ацетоном и содержащие различное количество жира. Первая партия препаратов (табл. 12) приготовлена из мороженой железы, хранившейся 4—5 месяцев. Полученные препараты содержали жира 0,72—2,41%. Хранились они в течение трех месяцев, после чего над ними было начато наблюдение.

Вторая партия препаратов (табл. 13) приготовлена из мороженой железы, хранившейся 8 месяцев. Полученные препараты содержали от 9,43 до 15,53% жира; наблюдение за изменением активности велось с момента приготовления препаратов.

Пробы хранились в темноте при комнатной температуре в банках с притертymi пробками.

Из данных таблиц 12 и 13 видно, что сухие препараты поджелудочной железы при хранении их в указанных выше условиях довольно устойчивы.

Падение активности в первой партии препаратов, содержащих от 0,72 до 2,41% жира, составляет за 6 месяцев незначительную величину и только в пробе № 118 отмечалось значительное падение активности.

Таблица 12

#### Изменение триптической активности сухих препаратов (ацетоновой обработки) при хранении

№ проб	Содержание (в %)		Активность препарата в мл 0,1 N NaOH после хранения его в течение			
	влаги	жира	3 мес.	4 мес.	5 мес.	6 мес.
76	12,16	2,41	2,10	1,98	1,92	2,16
114	12,43	1,46	2,29	2,09	2,23	2,20
116	13,63	1,15	0,50	0,40	0,37	0,39
118	4,18	0,96	2,13	1,98	0,63	0,45
113	6,99	0,72	1,18	1,24	1,11	—
149	11,32	1,74	0,31	—	0,21	—

Таблица 13

## Изменение триптической активности сухих препаратов (ацетоновой обработки) при хранении

	Содержание (в %)		Активность препарата в мл 0,1 N NaOH, после хранения его в течение:			
	влаги	жира	0 мес.	1 мес.	2 мес.	5 мес.
76а	6,75	10,57	1,41	—	1,62	1,41
112а	6,90	10,35	2,07	2,12	2,53	2,38
114а	6,76	12,74	0,99	0,93	1,44	1,24
116а	6,85	9,43	0,25	0,11	0,22	0,29
149а	6,79	12,69	0,19	0,06	0,12	0,24
157а	7,33	12,51	0,25	0,01	0,07	0,16
177а	7,13	15,53	0,56	—	0,79	0,63

составляющее до 78,8%. Причину такого падения пока объяснить трудно.

Из табл. 13 видно, что сухие пробы с содержанием жира от 9,43 до 15,53% при хранении их в течение двух месяцев достаточно устойчивы. После пятимесячного хранения активность препаратов, хотя и несколько меньше, чем у препаратов, хранившихся 2 месяца, но остается на уровне первоначальной.

Хранение сухих препаратов, полученных путем вакуум-сушки измельченной железы и железы, смешанной с опилками, показало, что, несмотря на высокое содержание жира, которое в пробах вакуум-сушки составляет от 31,95 до 36,70%, активность этих проб за два месяца осталась неизменной (табл. 14) или увеличилась.

Таблица 14  
Изменение триптической активности сухих препаратов (вакуум-сушка) при хранении

№ пробы	Вид обработки	Активность препаратов в мл 0,1 N NaOH, после хранения их в течение:			
		0 мес.	1 мес.	2 мес.	5 мес.
76	Вакуум-сушка	1,67	1,71	1,74	1,81
112	" "	1,99	1,98	2,49	2,31
116	" "	0,94	0,93	0,93	—
78	Типа „Оропон”	0,59	0,52	0,85	0,78
112	" "	1,33	1,49	1,58	1,65
116	" "	0,38	0,36	0,45	0,38

В течение пяти месяцев, как видно из табл. 14, сохранность препаратов также была хорошей.

## ВЫВОДЫ

Поджелудочная железа антарктических китов (финвала, синего кита, горбача) содержит в среднем от 4,75 до 13,07% жира. Содержание жира у отдельных экземпляров достигает: у синего кита—25,7%, финвала—16,8% и горбача—6,5%.

Поджелудочная железа, взятая через 3—5 часов после убоя китов и хранившаяся в течение 2,5—5,5 месяца при температуре —10° (со значительными колебаниями температуры в сторону повышения), показала невысокое содержание инсулина—от 200 до 500 м. е. (в 1 кг железы), что объясняется неудовлетворительным температурным режимом при хранении.

При заготовке поджелудочной железы для производства инсулина она должна замораживаться и храниться при низких температурах —25—20°, в этом случае можно ждать значительно большего выхода инсулина.

Мороженая поджелудочная железа синего кита, финвала и горбача, помещенная в морозильную камеру через 5—14 часов после убоя китов, как правило, обладает очень незначительной триптической активностью или совсем не обладает ею.

Активирование мороженой железы происходит при дефростации и выдерживании ее при положительной температуре.

Оптимальное время выдерживания железы при температуре 15° равно примерно 25 часам.

В результате исследования 12 ацетоновых проб сухой железы оказалось, что примерно 50% проб (после длительного хранения железы в мороженом виде) обладают достаточной или высокой активностью, что составляет для всей железы в среднем 1,2 мл 0,1N NaOH.

Степень триптической активности железы не зависит от вида и пола кита, а также не связывается со временем, прошедшим от убоя кита до замораживания железы (в пределах от 5 до 14 часов).

Повидимому, триптическая активность желез китов связана с физиологическим состоянием китов.

Испытание способов приготовления мягкителя показало, что наиболее активные сухие препараты получаются при обработке поджелудочной железы кита ацетоном, а также при высушивании под вакуумом. Препараты, полученные при вакуум-сушке, не уступают по активности ацетоновым, несмотря на то, что содержат значительное количество жира.

Способ ацетоновой обработки желез не может быть рекомендован для производства мягкителя на китобазе «Слава», ввиду огнеопасности применения ацетона, а также его высокой стоимости. Для применения на китобазе «Слава» можно рекомендовать метод приготовления мягкителя путем высушивания измельченной железы под вакуумом.

Количество поджелудочной железы, которое может быть переработано на китобазе «Слава», может дать около 20 т сухого смягчителя.

## ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Булгаков Н. В. и Катковский С. Б., Краткая технология органопрепараторов, Пищепромиздат, 1944.
2. Бухштаб Л. Б., О химической индивидуальности гормонов, Одесский мед. журнал, 1929, № 4.
3. Зангер Ф., Химические исследования строения инсулина. В книге Аминокислоты и белки. Сборник статей, Изд. Ин. лит. 1952.
4. Збарский Б. И., Иванов И. И. и Мардашев С. Р., Биологическая химия, Медгиз, 1951.

5. Завадовский Б. М., Применение органопрепаратов в животноводстве. В кн. Органопрепараты, Пищепромиздат, 1948.
6. Катковский С. Б., Общие сведения об органопрепаратах. В кн. Органо-препараты, Пищепромиздат, 1948.
7. Клиник овощей И. М., О протамин-цинк-инсулине, Совет. Мед., 1938, № 4.
8. Кун О., Второй гормон поджелудочной железы, Усп. совр. биол. 2, 1—2, 1933.
9. Лейтес С. М., Липокалическая субстанция поджелудочной железы. Усп. совр. биол. XVIII, 2, 1944.
10. Мардашев С. Р., О химической природе инсулина, Усп. химии, 10, 7, 1941.
11. Назаров И. Н. и Бергельсон Л. Д., Синтез стероидных гормонов, Успехи химии, т. XIX вып. 1, 1950:
12. Нортроп Л., Кунитц М. и Харрито Р., Кристаллические ферменты, Издат. ИЛ, 1948.
13. Николаев М. П., Биологическая оценка органопрепаратов. В книге Органопрепараты, Пищепромиздат, 1948.
14. Самнер Д. В. и Сомерс Г. Ф., Химия ферментов и методы их исследования, Издат. ИЛ, 1948.
15. Слепцов М. М., Гиганты океанов, Владивосток, 1948.
16. Тареев, О синтетическом инсулине, Вестник Современной медицины, 1927, № 8.
17. Чернов Н. Б., Павлов С. А. и Лечицкий И. М., Курс технологии кожи, часть 1, Гизлэгпром, 1946.
18. Шмидт А. А. и др., Изучение вопроса об использовании поджелудочной железы тюленя для получения инсулина, Труды Лен. научн. исслед. фармац. ин-та, т. II, 1936.
19. Bomskov C., — Über die Verwertung der Fischorgane. Zur Darstellung von Insulin. Die Deutsche Fischwirtschaft, H. 1, № 9, 1944.
20. Jacobsen Alf. P., — Endocrinological studies in the blue whale. Hvalradets skrifter, № 24, 1941.
21. Jorgens E., The Jnsulin content of whale pancreas. Hvalradets skrifter: № 35, 1950.
22. Ziele K., — Über Insulin, Pharmozie. H. 7, 1950.