

УДК 61 (09) (477)

РОЛЬ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ІВАНА ЯКОВИЧА ГОРБАЧЕВСЬКОГО У ДОСЛІДЖЕННІ СИНТЕЗУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ В ОРГАНІЗМІ ССАВЦІВ Й IN VITRO

К. М. Махобей, М. В. Чорненький

*ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”*

ROLE OF SCIENTIFIC RESEARCH ACTIVITY OF IVAN HORBACHEVSKY IN THE INVESTIGATION OF URIC ACID SYNTHESIS IN MAMMALS BODY AND IN VITRO

K. M. Makhobei, M. V. Chornenky

SHEI “Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine”

У роботі досліджено штучне утворення сечової кислоти І. Я. Горбачевським, а також її метаболізм в організмі ссавців, та висвітлено його роль у становленні світової хімічної науки.

Знання процесів утворення сечової кислоти в організмі ссавців, які винайшов і дослідив І. Я. Горбачевський ще у XIX столітті, допомогли вивести біологічні науки, в першу чергу – біохімію, на якісно новий рівень. Науковець відкрив механізми та особливості обміну нуклеїнових кислот та нуклеотидів, у тому числі розпаду пуринових основ (гуаніну) до ксантину та сечової кислоти. Вивчені ним механізми до сьогодні мають важливе значення не лише для теоретичної хімії та біохімії, а й вкрай необхідні для ряду клініцистів – як науковців, так і лікарів-практиків. Завдяки науковим знахідкам ім'я видатного академіка І. Я. Горбачевського вписали золотими літерами у світову науку.

This research investigates artificial synthesis of uric acid by I. Ya. Horbachevsky, and its metabolism in the body of mammals including human one, and describes his role in the founding of world chemistry.

Processes of uric acid synthesis in the body of mammals were discovered and investigated by I. Ya. Horbachevsky rose up biological sciences to the qualitatively new level, especially biochemistry. Scientist discovered mechanisms and features of nucleic acids and nucleotides metabolism including purine bases decay to xanthine and uric acid. These mechanisms are very important till nowadays for both theoretical chemistry and biochemistry as well as for all clinicians – scientists and practical doctors. I. Ya. Horbachevsky name is inscribed in golden letters in the world history and science due to his scientific discoveries.

Вступ. Визначне місце у вивченні штучного синтезу сечової кислоти посідає дослідження відомого науковця-хіміка І. Я. Горбачевського. Вивчення наукової спадщини цього сподвижника світової науки сьогодні є особливо актуальним. Іван Якович Горбачевський – доктор медицини, професор, декан, а згодом ректор Карлового університету у Празі, засновник та директор інституту лікарської хімії в Празі, професор хімії Подебрадської господарської академії, ректор Українського вільного університету у Празі, дійсний член Української академії наук, дійсний та почесний член Наукового товариства ім. Т. Шевченка, цей перелік є не повний, титули цієї непересічної особистості можна продовжувати для того, щоб

усвідомити значимість і велич, внесок його у світову культуру та науку.

Мета роботи – дослідити штучне утворення сечової кислоти І. Я. Горбачевським, а також її метаболізм в організмі ссавців, та висвітлити його роль у становленні світової хімічної науки. Об'єктом дослідження є наукове відкриття штучного створення сечової кислоти І. Я. Горбачевським. Предмет нашого дослідження виділяє діяльність вченого на початку наукового становлення кінця XIX століття.

Наукова новизна проблематики полягає у більш глибокому дослідженні синтезу сечової кислоти доктором Горбачевським. За останнє десятиліття помітно зріс інтерес до його постаті та осмислення спадщини у світовій медичній науці. Незважаючи на багатогранну наукову діяльність доктора

© К. М. Махобей, М. В. Чорненький

І. Я. Горбачевського, сьогодні практично відсутні наукові публікації та монографічні дослідження, присвячені праці людини, яка вперше штучно синтезувала сечову кислоту, обґрунтувала теорію утворення сечової кислоти в організмів ссавців. Занадто складно заповнити дану прогалину в українській історіографії. Лише з таких міркувань автор ставить перед собою завдання вивчити та проаналізувати синтез сечової кислоти доктора медицини І. Я. Горбачевського. Досліджувана проблематика часто зустрічається у працях таких відомих науковців, як: Головацький І. [1], Волотовська Н. [2], Гонський Я. [3], Раковський І. [4], Юркевич О. [5].

Значення наукової діяльності І. Я. Горбачевського у дослідженні сечової кислоти неможливо не перебільшити. Його праці, присвячені штучному синтезу сечової кислоти *in vitro*, дозволили хімікам-науковцям того часу досконаліше зрозуміти суті органічних перетворень і дали значний поштовх подальшому розвитку органічної хімії.

Основна частина. Дослідження процесу синтезу сечової кислоти у період кінця XIX – початку XX століття були дуже актуальними. Даною проблематикою займався професор М. Ненцький, який мріяв першим провести синтез. Але доктор І. Я. Горбачевський при розкладі сечової кислоти виявив сечовину та глікоколь, виконавши зворотну реакцію між цими речовинами уперше у світі одержав сечову кислоту. Наукову працю вчений розпочав ще у молодому віці. Будучи ерудованою людиною, на початку своєї діяльності він зацікавився хімією, біологією та фізіологією [2].

У 1838 році світові вчені Ф. Веллер та Ю. Лібіх встановили, що при лужному гідролізі сечової кислоти утворюються щавлева кислота, аміак і вуглекислий газ. У своїх працях вчені вказували на те: “В органічній хімії немає речовини, яка більше б звертала на себе увагу, ніж сполуки сечової кислоти” [1]. Через півстоліття інший хімік Д. Штреккер виявив, що при нагріванні сечової кислоти разом з водню йодидом вона розпадається на вуглекислоту, аміак та амінокислоту гліцин.

Проаналізувавши наукові праці попередніх років, І. Я. Горбачевський розпочав свої дослідження з методичних підходів синтезу сечової кислоти. Ще будучи асистентом лабораторії прикладної хімії у Віденському університеті, вченому вдалось здійснити відкриття, що в майбутньому позитивно вплинуло на розвиток світової органічної та неорганічної хімії. Молодий вчений під керівництвом видатного професора Емілія Людвіга штучно добув сечову кислоту

[1]. При цьому чистий глікоколь подрібнений у порошок та змішаний з десятикратною кількістю чистої, добутої з ціанокислого амонію сечовини, швидко нагрітого в колбі на металічній бані від 200 до 230 °С. З часом дана суміш забарвилась у коричнювато-жовтий колір та стала каламутною. Після охолодження розплавленої маси вона була розчинена розведеним розчином лужного калію і свігла жовто-червона флуоресцентна рідина, яка утворилась в результаті цього, після перенасичення хлористим амонієм дала осад. Промитий аміачною водою, розкладений сірчанним калієм, профільтрований сірчанним сріблом, а фільтрат підкреслений соляною кислотою і внаслідок чого після концентрації на водяній бані була виділена сечова кислота [3]. Цей експеримент був проведений неодноразово та підтвердив факт наукового новітнього відкриття.

На кінцевому етапі дослідження щоразу утворювався кристалічний жовтий порошок, який не розчинявся в ефірі чи алкоголі та важко розщеплювався у воді чи кислоті. Утворений продукт легко розчинний у рідині рідкого натрію та їдкого калію.

Проведені доктором І. Я. Горбачевським дослідження чистого продукту показали такі властивості: при кипінні кристалічний порошок відновлював розчин Феллінга, але при охолодженні утворювався азотнокислий окис срібла [3].

Таким чином, створений штучно продукт мав усі реакції та властивості, що відповідають утворенню сечової кислоти. Результати дослідження І. Я. Горбачевського слугували найбільшим успіхом у галузі органічної хімії.

Професор хімії Віденського університету Еміль Людвіг надзвичайно пишався успіхами свого молодого колеги. Про це свідчить такий факт. В одних з навчальних днів професор Еміль Людвіг, запізнившись на лекцію, повідомив студентів про відкриття способу штучного утворення сечової кислоти лаборантом І. Я. Горбачевським. У зв'язку з цим відмінив навчання та повернувся на кафедру [4]. Професор не помилився у виборі свого учня. Адже помітив допитливість та цілеспрямованість І. Я. Горбачевського, професор всіляко намагався підтримувати наукові починання молодого учня [1]. Спочатку він був призначений на кафедру медичної хімії демонстратором, а згодом і лаборантом. Це дало І. Я. Горбачевському змогу працювати з альбуміноїдами, особливо звертаючи увагу на розклади речовин під дією соляної кислоти [6]. У 1879 році вчений опубліковує працю “Про продукти розкладу, які утворюються під дією соляної кислоти на альбуміноїди”.

І. Я. Горбачевський для своєї праці обрав фундаментально-дослідницький напрямок, що поєднав з притаманною йому наполегливістю. 2 листопада 1882 року про новітнє відкриття стало відомо світовій науці. На той час ще маловідомий український вчений надіслав коротке повідомлення Австрійській академії наук про те, що йому вдалось синтезувати сечову кислоту поза організмом людини [7]. У науковому збірнику “*Sitzungsberichte, der Kunstlichen Akademieder Wissengchatren*” було опубліковано відомості, які повідомляли про новітнє відкриття. Тож, у 28 років І. Я. Горбачевський завдяки своїй роботі здобув світове визнання як вченого та першовідкривача сечової кислоти [8]. Він не думав зупинитись на досягнутому. Молодий науковець зазначив у статті, що “... дослідження проведеної синтези є предметом моїх подальших напрацювань” [8]. Повідомлення про наукове відкриття облетіло увесь світ. Безліч видань прагнули опублікувати вдале дослідження молодого науковця. Першою до І. Я. Горбачевського за детальним описом синтезу сечової кислоти звернувся відомий науковий журнал “*Nature*” [9], згодом вітчизняні журнали прагнули опублікувати його дані. Вперше праця Горбачевського на теренах України була описана у “*Львівському аптекарському часописі*” [1], і знову ж таки викликала шквал емоцій у вітчизняних науковців.

Наукове відкриття доктор І. Я. Горбачевський описав у своїй праці “*Синтез сечової кислоти*”. Дослідження, що описувались у творі, дали змогу наступним поколінням наблизитись до розгадки штучного утворення хімічних речовин.

До XVIII століття сечову кислоту розглядали як речовину, що утворювалась у сечових камінцях та сечі. Доктор І. Я. Горбачевський обґрунтував хибність цієї думки.

Здійснивши сенсаційне відкриття штучно створеної сечової кислоти, І. Я. Горбачевський не зупинився, а залишив за собою право на продовження досліджень. Дослідник розпочинає роботу над теорією утворення сечової кислоти у живих організмів.

У 1877 році Кніріма перший провів експериментальні дослідження щодо утворення сечової кислоти в організмах ссавців. Згодом дану теорію підтверджували такі вчені, як Маєр, Жаффе та Шрьодер. Усі вони підтверджували, що сечова кислота в організмі тварин може утворюватись синтетичним шляхом з амінокислот та аміносолей. Визначили місце та спосіб утворення сечової кислоти. У цьому досить успішними були дослідження Шрьодера та Мінковського [3].

Провівши експеримент на гусаках з видаленою печінкою, Мінковський дійшов висновку, що в організмі птахів сечова кислота в основній масі утворюється через синтез аміаку і молочної кислоти. Лише незначна її кількість утворюється з ксантинових основ. В організмі ссавців з аміаку утворюється сечовина, а утворення сечової кислоти можливе лише з ксантинових основ. З Мінковським погодилось багато дослідників [3].

Результати даних досліджень надзвичайно зацікавили доктора І. Я. Горбачевського, і у зв'язку з цим вчений проводить низку наукових експериментів та опубліковує їх.

Серія нових дослідів І. Я. Горбачевського давала можливість з'ясувати шляхи утворення сечової кислоти в людському та тваринному організмі. Результати викликали інтерес у представників наукової школи біохіміка А. Косселя [1].

У 1890 році Горбачевський експериментально довів, що сечова кислота в організмі тварин та людей утворюється із структурних складників нуклеїнових кислот клітин [10].

Теорію про утворення сечової кислоти у ссавців доктор І. Я. Горбачевський доводив беззаперечними фактами. При розкладі нуклеїновмісних тканин організму, окрім організмів, які незначно вражені гниттям або перебувають у кип'ятку, виділяються речовини, які постачають сечову кислоту [3]. Тож в організмі ссавців містяться нуклеїни, що утворюються з елементів, які розкладаються та внаслідок чого утворюється сечова кислота. Доктором І. Я. Горбачевським було зроблено припущення, що сечова кислота може виникати лише з розпаду лейкоцитів. Ці здогадки були підтверджені тим, що при лейкемії білі кров'яні тільця розпадаються у великій кількості, внаслідок чого виділення сечової кислоти постійно збільшуються. А також не потрібно оминати увагою розпад нуклеїновмісних тканин організмів ссавців. З даних елементів розпаду утворюється сечова кислота. Здебільшого це відбувається внаслідок патологічних станів в організмі (виснаження, отруєння, гарячка та ін.) [3].

Наведені факти дають можливість зробити висновок, що утворення сечової кислоти збільшується під впливом різноманітних хімічних процесів в організмі ссавців.

Для того щоб експериментально довести правильність наукових досліджень І. Я. Горбачевського, було введено в організм нуклеїн, з якого утворилась сечова кислота. Під час проведення таких дій збільшується виділення сечової кислоти, а сам нук-

леїн спричинює лейкоцитоз. Це дає підстави зробити висновок, що нуклеїн постачає сечову кислоту, в той час як сечова кислота могла б виникнути з лейкоцитів. У зв'язку з цим доктор І. Я. Горбачевський не міг залишити незавершеними свої дослідження.

Даний хімічний синтез сечової кислоти не був властивий тогочасній науці, хоча протягом століття хіміки прагнули науково пояснити процеси, що відбувались в організмі ссавців.

Усі експерименти, проведені українським вченим-хіміком з приводу введення нуклеїнів в організм живих ссавців, не давали позитивних результатів, але було зрозуміло, що теорія утворення сечової кислоти в організмі є вірною.

На думку доктора І. Я. Горбачевського, лейкоцити були лише постачальниками матеріалу для утворення сечової кислоти, адже кількість усіх інших розкладених елементів була незначною. Тож гіпотеза І. Я. Горбачевського про утворення сечової кислоти в організмі ссавців здебільшого ґрунтується на тому, що велика кількість лейкоцитів через певний проміжок часу зникає, тобто розпадається. Утворення лейкоцитів та їх розпад не підлягають обчисленню, але відомо, що чим більша кількість лейкоцитів розпадається, тим більше їх утворюється.

Протягом 1891–1892 років доктор І. Я. Горбачевський веде наукову полеміку з чеським професором Ф. Марешом щодо утворення сечової кислоти в живих організмів ссавців.

Між двома відомими вченими виник диспут – один з них бажав довести, що інший не має жодного наукового обґрунтування своєї теорії.

Ф. Мариш опублікував статтю “Про засідання Віденської академії”, у якій нищівно піддавались критиці дослідження українського науковця, тобто теорія утворення сечової кислоти в організмі ссавців, на основі якої професор Ф. Мариш прагнув показати необґрунтованість фактів та відразу висуває вимогу щодо надання його теорії вагомості, адже вона була опублікована 5 років назад і мала такий же зміст [3].

Звинувачення професора Ф. Мариша ґрунтувались на декількох фактах. Спершу він опирався на свої дослідження, які були проведені у 1887 році, де сечова кислота була лише продуктом молекулярних змін протоплазми клітин, особливо в залозах травлення. Згодом в опублікуванні своїх інших досліджень професор обґрунтовує вплив випитої води на виділення сечової кислоти. Завдяки подачі великої кількості води протоплазма, так би мовити, сповільнює свою роботу, тобто виявляє набагато слабші молекулярні

зміни [3]. В основі цього пояснюється зменшення кількості сечової кислоти.

Після багатьох спостережень, дослідів та опублікованих наукових праць доктором І. Я. Горбачевським професор Ф. Мариш стверджував, що сечова кислота є продуктом розпаду тканин тіла. Його обурило те, що у статтях І. Я. Горбачевського не було жодного спогаду про його ідентичну теорію.

Доктор І. Я. Горбачевський з цими звинуваченнями категорично був не згоден. Він забажав відповісти професору на його претензії.

Отже, під час перетравлення їжі, багатої на жири та вуглеводи, протоплазма травних залоз перебуває в дії. Дослідження І. Я. Горбачевського свідчили, що коли до їжі прийнятої раніше додати жири та вуглеводи, внаслідок чого активність протоплазми збільшується, а кількість сечової кислоти зменшується [3]. Інтенсивність виділення сечової кислоти спостерігається у людей при складній формі лейкемії у стані голоду, при цьому протоплазма не активізувала своєї дії. А також посилення утворення сечової кислоти виявляється при виснаженні [3].

Лише після наведених фактів І. Я. Горбачевський вирішив за необхідне детальніше розглянути претензії професора Ф. Мариша, щодо ідентичності їхніх теорій.

І. Я. Горбачевський переконаний, що теорія професора Ф. Мариша є не нова. Пріоритет ідеї, що сечова кислота є продуктом протоплазми, належить до розробки досліджень декількох десятків вчених ще до XVIII століття. Основний результат досліджень професора – незалежність утворення сечової кислоти від харчування – є також не новим. Адже перші експерименти були здійснені у 1872 році Шульцом та Ненкі, а згодом завершені у 1882 році Шрьодером.

На думку доктора І. Я. Горбачевського, теорія Ф. Мариша є занадто абстрактною. Вона не надає жодних нових чи конкретних відомостей з приводу утворення сечової кислоти в організмі живих ссавців. Опублікована теорія з'явилась після ідентичних публікацій вченими про те, що сечова кислота утворюється в клітинах організмів [3].

Виходячи з цього, пріоритет ідеї про те, що сечова кислота не утворюється безпосередньо з білка, що її утворення незалежне від харчування, що вона є продуктом клітин, що її утворення пов'язане з нуклеїном, який міститься в клітинах, не належить професору Ф. Маришу.

Враховуючи усі наведені факти, ідентичність двох теорій про утворення сечової кислоти в організмах

савців зовсім не доведена. У зв'язку з цим пред'явлені претензії професором Ф. Маришем були і залишаються цілком безпідставними.

На думку автора статті, необхідно зауважити, що пізніше професор Ф. Мариш повністю погодився з теорією доктора І. Я. Горбачевського. Згодом замість опонента став його науковим соратником та другом.

Отже, наукова праця “Синтез сечової кислоти” була вперше написана та опублікована видатним українцем Іваном Яковичем Горбачевським. Завдяки наполегливій роботі ім'я вченого стало відомим на всіх теренах Європи.

У 1953 році видатний дослідник Ф. Кост опублікував статтю “Сучасні погляди на синтез сечової кислоти”, що розміщувалась у французькому журналі *Semainedes Harpitaux*. Він вважав українського вченого

найвизначнішим хіміком світу, а його дослідження – видатними досягненнями науки XIX–XX століття.

Висновки. Знання процесів утворення сечової кислоти в організмі савців, у тому числі людини, які винайшов і дослідив І. Я. Горбачевський ще у XIX столітті, допомогли вивести біологічні науки, в першу чергу – біохімію, на якісно новий рівень. Науковець відкрив механізми та особливості обміну нуклеїнових кислот та нуклеотидів, в тому числі розпаду пуринових основ (гуаніну) до ксантину та сечової кислоти. Вивчені ним механізми до сьогодні мають важливе значення не лише для теоретичної хімії та біохімії, а й вкрай необхідні для ряду клініцистів – як науковців, так і лікарів-практиків. Завдяки науковим знахідкам ім'я видатного академіка І. Я. Горбачевського вписали золотими літерами у світову науку.

Література

1. Головацький І. Іван Горбачевський (1854–1942): Життєписно-бібліографічний нарис / І. Головацький. – Львів : НТШ, 1995. – 125 с.
2. Волотовська Н. Іван Горбачевський / Н. Волотовська. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 56 с.
3. Гонський Я. Іван Горбачевський у спогадах і листуваннях / Я. Гонський. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 184 с.
4. Раковський І. Іван Горбачевський (український вчений хімік). З нагоди 80-ліття / І. Раковський // Назустріч. – Львів, 1934. – № 11 (1 червня).
5. Юркевич О. Іван Горбачевський – український вчений світової слави / О. Юркевич // Визвольний шлях. – 1993. – № 6. – С. 706–713.
6. Тутурин Н. Н. Щавелевая кислота / Н. Н. Тутурин // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона: в 86 томах (82 т. и 4 доп.). – СПб., 1890–1907.
7. Гривняк Ю. Видатний учений / Ю. Гривняк // Альманах “Гомону України”. – Торонто, 1980. – С. 102–105.
8. Юркевич О. Іван Горбачевський – український вчений світової слави / О. Юркевич // Визвольний шлях. – 1993. – № 6. – С. 706–713.
9. Головацький І. Українець зі світовим іменем / І. Головацький // Дзвін. – 2004. – № 10. – С. 155–158.
10. Головацький І. Д. Біохімік академік Іван Горбачевський. Життя та діяльність / І. Д. Головацький // Український біохімічний журнал. – 2004. – № 2. – С. 133–137.

Отримано 28.10.14