

Из истории отечественной науки о питании

© А. Е. ЛЮБАРЕВ, 1990

УДК 577.16:92 Лунии

А. Е. Любарев

РОЛЬ ДИССЕРТАЦИИ Н. И. ЛУНИНА В ИСТОРИИ ОТКРЫТИЯ ВИТАМИНОВ

Научно-производственное объединение «Витамины», Москва

Диссертации Н. И. Лунина в советской научной литературе посвящено большое число публикаций [1, 5—19, 21, 24—26, 33—35, 39]. Однако большая их часть написана в конце 40-х — начале 50-х годов и неизбежно несет на себе отпечаток взглядов на историю науки, господствовавших в те годы. В то же время в этих публикациях недостаточно освещен ряд вопросов о месте открытия Лунина в развитии исследований витаминов. Этим вопросам посвящена настоящая статья.

Как отмечается в ряде работ по истории витаминологии [2, 47], накопление знаний, приведших к открытию витаминов, шло по двум направлениям. Одно из направлений связано с исследованиями потребности человека и животных в различных питательных веществах. Главную роль здесь сыграли эксперименты по кормлению животных искусственными пищевыми смесями.

Впервые подобные смеси были использованы в 1816 г. во Франции в исследованиях «Желатиновой комиссии», возглавляемой Ф. Мажанди. Эксперименты на собаках, продолжавшиеся до 40-х годов, показали, что животные не могут долго жить на таких смесях [49].

Правильной постановке экспериментов мешало, однако, отсутствие научной классификации питательных веществ. В этот период преобладало мнение, идущее от Гиппократов, что все виды пищи содержат одно питательное вещество — алимент [23, 49]. Другие исследователи классифицировали питательные вещества по органолептическим признакам. Так, Ф. Мажанди приводит 9 классов пищи: крахмальная, слизистая (овощи), сахарная, кислая, масляная, сырная (молочная), студенистая (сухожилия и пр.), белковая (мозг, яйца и пр.) и волокнистая (мясо). Сам Ф. Мажанди предпочитал делить питательные вещества на богатые азотом и мало или вовсе не содержащие азот [23, с. 35—37]. На основании экспериментов он считал, что азотистые вещества необходимы для питания [49].

Впервые химическую классификацию пищи предложил У. Праут, заявивший в 1827 г., что все пищевые вещества можно разделить на сахаристые, масляные и белковые. Широкую известность приобрела классификация питательных веществ, предложенная в 40-х годах XIX века Ю. Либихом. Он подразделял их на пластические — вещества, образующие новые ткани при росте и заменяющие ткани, которые деградируют в ходе физиологических процессов, и энергетические — окисляемые для получения тепла. К первым Ю. Либих относил белки, ко вторым — жиры и углеводы. Третью группу составили минеральные соли [20, 49].

Критический анализ концепции Ю. Либиха сделал Дж. Перейра в 1849 г. Он отметил, что «до сих пор Либих не предложил никакого приемлемого объяснения необходимости разнообразия диеты и использования сочных овощей и фруктов, которые, как показывает опыт, необходимы для сохранения здоровья и жизни людей» (цит. [49, с. 95]). Дж. Перейра также указал, что цинга вызывается диетой, которая тем не менее полностью удовлетворяет требованиям Ю. Либиха. Однако классификация пищевых веществ, которой придерживался Дж. Перейра, была менее прогрессивной: она мало чем отличалась от органолептической классификации, приведенной в учебнике Ф. Мажанди [49].

Сам Ю. Либих не проверял свои теоретические построения в опытах на животных. Из экспериментаторов середины XIX века наибольший вклад в науку о питании внесли Ж. Б. Буссенго, показавший необходимость определенных пропорций питательных веществ, дерптские ученые Ф. Г. Биддер и К. Э. Шмидт, исследовавшие азотистый баланс, а также К. Фойт и его ученики, изучавшие энергетическую ценность пищи [49].

Хотя система Ю. Либиха включала минеральные соли, их роль в питании оставалась в то время совершенно неясной.

Необходимость минеральных солей в питании взрослых животных впервые изучалась экспериментально в 1873 г. Ассистент К. Фойта Й. Форстер показал, что кормление голубей и собак почти полностью обеззоленной пищей приводит к их быстрой гибели. В это время обширные исследования минерального обмена начал проводить доцент Дерптского университета Г. Бунге. Он обратил внимание, что животные в опытах Й. Форстера погибали быстрее, чем при полном голодании, и предположил, что причина их гибели не в отсутствии солей вообще, а в отсутствии щелочного компонента, который необходим для нейтрализации серной кислоты, образующейся при окислении белка. Проверить это предположение Г. Бунге поручил своему ученику Н. И. Лунину. Эта работа стала основой диссертации на соискание ученой степени доктора медицины [5, 19, 22, 24]. Однако диссертация Н. И. Лунина «О значении неорганических солей для питания животных» [22], защищенная в Дерптском университете 18 сентября 1880 г., вышла за рамки поставленной задачи и явилась, по точной оценке Е. М. Лепского [21], «первой работой, в которой на основании точных экспериментальных данных было высказано утверждение о существовании веществ, названных впоследствии витаминами». Столь высокий

научный уровень работы обусловлен прежде всего высоким экспериментальным мастерством диссертанта. Как отмечалось в ряде работ [5, 24, 26]. Н. И. Лунин фактически создал новый, биологический метод исследования питания. Новизна его подхода заключалась в следующем.

Во-первых, Н. И. Лунин первым из исследователей питания поставил эксперимент с группами из нескольких (в основном из 6) животных. Такой подход предопределил выбор им в качестве подопытных мелких лабораторных животных (мышей), которые до того времени практически не использовались нутриционистами. Во-вторых, Н. И. Лунину впервые удалось получить пищевую смесь, состоящую всего из нескольких хорошо очищенных и четко идентифицируемых веществ: казеина, молочного жира и тростникового сахара. Зольность этой смеси была в 10 раз меньше, чем зольность пищевой смеси, используемой И. Форстером. И в-третьих, Н. И. Лунин безукоризненно подобрал условия содержания животных, в частности, ему удалось исключить копрофагию.

Н. И. Лунин показал, что добавление к обеззоленной смеси хлорида натрия не продлевает жизнь мышей, в то время как эквивалентное количество углекислого натрия увеличивает ее примерно вдвое. Таким образом, предположение Г. Бунге подтвердилось. Н. И. Лунин так сформулировал свой первый тезис: «Не доказано, что взрослый организм нуждается в солях для своей пищи». Однако диссертант не остановился на этом, а попытался выяснить, почему жизнь мышей все еще оставалась поразительно короткой. Он добавил к обеззоленной смеси все соли, присутствующие согласно данным анализов в молоке, и дополнительное количество фтористого кальция. Тем не менее мыши жили не дольше, чем при добавлении только углекислого натрия. Мыши же, получавшие высушенное молоко, сохранили жизнь и здоровье. Таким образом, смесь очищенных компонентов — белка, жира, сахара и солей оказалась недостаточной для поддержания жизни. Н. И. Лунин так и сформулировал второй тезис: «Не доказано, что белки, жиры, углеводы, соли и вода достаточны для сохранения животного организма».

В тексте диссертации Н. И. Лунин высказался более категорично. Он отметил, что из полученных им результатов «следует, что в молоке, кроме казеина, жира, молочного сахара и солей, должны содержаться еще вещества, которые совершенно необходимы для питания. Обнаружить эти вещества и изучить их значение в питании было бы исследованием, представляющим большой интерес» [22].

Работа Н. И. Лунина получила широкую известность: на следующий год она была опубликована в единственном в то время «Журнале физиологической химии», издаваемом Ф. Э. Гоппе-Зейлером [48], а в 1887 г. подробно изложена в учебнике Г. Бунге, который был быстро переведен на многие языки, в том числе русский [3]. Тем не менее революционный вывод Н. И. Лунина не был должным образом оценен его современниками [5, 19, 21, 24, 39].

Одна из причин подобной недооценки заключается в том, что по уровню экспериментального мастерства Н. И. Лунин значительно опередил свое время. И хотя в последующие десятилетия его результаты были подтверждены в ряде работ, не следует забывать, что многие исследо-

ватели, даже после работ К. Функа и Ф. Хопкинса, получали ошибочные результаты вследствие либо недостаточной очистки веществ, либо копрофагии, либо малой продолжительности опытов.

Там, В. В. Пашутин описал опыты А. А. Садовена на белых крысах, выполненные по его просьбе для проверки работы Н. И. Лунина [29, с. 441—444]. А. А. Садовень повторил опыты Н. И. Лунина, но не нашел различий между крысами, питавшимися обеззоленной смесью и смесью с добавленным углекислого натрия; кроме того, обеззоленная смесь и зола молока не только сохранили крысам жизнь, но и позволили вырастить крысенок. В. В. Пашутин сделал вывод, что результаты Н. И. Лунина ошибочны. Он признал, что в опытах А. А. Садовена имела место копрофагия, но не придал этому никакого значения.

В 1903 г. В. Хенриксу и К. Хансену удалось добиться увеличения массы белых крыс, вскармливаемых искусственной смесью, но впоследствии было показано, что причина их успеха в кратковременности опыта [38]. В работах, проводимых с 1907 г. американским ученым Э. Мак-Коллумом, первоначально также удавалось сохранить жизнь и здоровье крыс на искусственных смесях, что было обусловлено, по признанию самого автора, двумя факторами: загрязнением пищевого материала, особенно молочного сахара, и копрофагией [49]. Другие американские исследователи, Т. Б. Осборн и Л. Б. Мендель, в сентябре 1912 г. заявили о том, что им удалось поддержать длительный рост смесью химически чистых веществ. Через несколько месяцев им пришлось от этого утверждения отказаться [49].

Последнюю попытку доказать возможность кормления животных одними только химически чистыми белками, жирами, углеводами и солями предпринял профессор физиологического института в Бреслау Ф. Реман. В книге, вышедшей в 1916 г. [32], он пытался опровергнуть витаминную теорию. Однако в своих экспериментах Ф. Реман использовал вещества, не являвшиеся химически чистыми, а представлявшие смесь сложного и неопределенного состава [20, 38].

Другая причина заключается в том, что вывод Н. И. Лунина нельзя было считать полностью доказанным. Сам Н. И. Лунин не мог исключить других объяснений своих результатов. Одно из них заключалось в том, что в искусственной смеси разрушено нормальное соединение органических и неорганических частей [22]. Оно отражало взгляды Г. Бунге [24], которые разделял и Р. Неймистер [28, с. 377]. Н. И. Лунин также допускал, что молочный сахар нельзя заменять тростниковым [22] (на это указывал и рецензировавший в 1881 г. диссертацию Э. Л. Сальковский [33]). Как отмечалось выше, именно использование молочного сахара, содержащего примеси витаминов группы В, стало причиной ошибочных результатов, полученных Э. Мак-Коллумом. Впоследствии другие исследователи выдвинули еще несколько альтернативных вариантов объяснений. К. Фойт (см. [38, с. 18]), Г. Бунге [3, с. 113; 4, с. 83] и Ф. Реман [32, с. 21] считали метод искусственных смесей несовершенным и подчеркивали трудность его использования. Другие объясняли гибель животных отсутствием в рационе уже известных веществ (полноценных белков, липоидов, органических соединений фосфора или железа). Эти предположения стимулировали дальнейшие исследования, в которых были получены дополни-

тельные доказательства правильности вывода Н. И. Лунина. Так, в опытах К. Социна [53], В. Фальты и К. Неггерата [40], В. Штеппа [55] было показано, что ни органические соединения железа, ни органические соединения фосфора (нуклеиновые кислоты и фосфолипиды), ни холестерин, цереброзиды или фитин не предотвращают гибели животных. С другой стороны, Ф. Хопкинсу [44] удалось показать, что действие неизвестных незаменимых веществ не связано с улучшением усвояемости основных компонентов пищи. Только после всех этих работ вывод Н. И. Лунина стал общепризнанным.

К сожалению, Н. И. Лунин и Г. Бунге не продолжили свои исследования. Вскоре после защиты диссертации Н. И. Лунин был вынужден оставить исследовательскую работу, а Г. Бунге переехал в Базель. В 1891 г. в его базельской лаборатории К. Социн (Л. М. Краснянский [15] первоначально причислил его к русским ученым) пытался экспериментально выяснить, может ли железо усваиваться организмом в виде неорганических солей (почти одновременно аналогичное исследование провел в Италии Ф. Коппола [49]). Решить задачу не удалось, так как ни гемоглобин или открытый Г. Бунге гематоген, ни хлорное железо, добавляемые к искусственной бедной железом смеси, не обеспечили сохранение жизни мышей; К. Социн присоединился к выводам Н. И. Лунина [53]. Однако больше к этой теме Г. Бунге не возвращался, несмотря на собственный вывод о желательности работ в этом направлении [3, 4]. Характерно, что, описывая в своих учебниках опыты Н. И. Лунина, Г. Бунге главный его вывод поставил на последнее место, а дополнительные объяснения — на первое. Кроме того, все это описывалось, если можно так выразиться, в «минеральном контексте» и заключалось следующими словами: «Таким образом, вопрос о потребности неорганических солей для взрослого животного еще не решен. Для решения его нам необходимо было бы прежде всего знать все необходимые органические питательные вещества... Вопрос, таким образом, представляется пока неразрешимым» [3, с. 113; 4, с. 83]. Интересы Г. Бунге были сосредоточены на минеральном обмене, а результаты Н. И. Лунина и К. Социна свидетельствовали о важности органических веществ. Этим, видимо, и объясняется потеря интереса Г. Бунге к исследованиям Н. И. Лунина.

Однако недооценка выводов Лунина современниками не означает, что его работа не сыграла никакой роли в развитии витаминологии. В ряде статей [5, 9, 15, 26] утверждается, что она оказала несомненное влияние на дальнейшие исследования в данной области. Правда, единственный довод в пользу этого утверждения состоит в том, что работа Н. И. Лунина упоминается в зарубежных монографиях по витаминам, начиная с монографии К. Функа 1922 г. [5]. Однако этот довод нельзя считать убедительным.

Дело в том, что Н. И. Лунин не упоминается ни в статье Ф. Хопкинса 1912 г. [44], ни в первом издании книги К. Функа 1914 г. [36]. В своей речи при вручении ему медали Чендлера Ф. Хопкинс признал себя пионером в открытии витаминов [45]. Приоритет Ф. Хопкинса попытался оспорить К. Функ. Во втором издании своей книги [41] К. Функ уже упоминает Н. И. Лунина, но в последующих работах он приписывает открытие

Н. И. Лунина Г. Бунге [37, 42]. Тем не менее именно Ф. Хопкинс совместно с Х. Эйкманом были удостоены Нобелевской премии 1929 г. за открытие витаминов [51]. И лишь в своей Нобелевской лекции Ф. Хопкинс признал, что первые экспериментальные доказательства существования витаминов были получены Н. И. Луниным [51].

Если же говорить о влиянии работы Н. И. Лунина на дальнейшие исследования, то необходимо в первую очередь выяснить, упоминалась ли она в статьях, предшествовавших окончательному открытию витаминов. Никто до сих пор не обращал внимания на тот факт, что работа Н. И. Лунина цитируется в ряде статей, в которых были подтверждены его результаты: К. Социна [53], У. Холла [43], В. Фальты и К. Т. Неггерата [40], Л. Якоуба [46] и В. Штеппа [54]. В свою очередь статья В. Штеппа упоминается и в работе Ф. Хопкинса [44], и в книге Г. Шауманна [52], оказавшей решающее влияние на К. Функа [37]. Известно также признание Э. Мак-Коллума [50], что именно знакомство с работами Н. И. Лунина и его последователей определило выбор им направления исследований.

Таким образом, можно с уверенностью сказать, что работа Н. И. Лунина не оказалась забытой, а, напротив, сыграла выдающуюся роль в истории открытия витаминов.

Что касается самого Н. И. Лунина, то до конца 40-х годов он был известен в нашей стране главным образом как крупный педиатр. Журнал «Педиатрия» в 1929 г. посвятил 50-летию юбилею врачебной, общественной, научной и преподавательской деятельности Н. И. Лунина отдельный номер, целиком составленный из статей его учеников [30]. Примечательно, что в среде педиатров было хорошо известно, какое выдающееся открытие сделал их коллега в начале своего творческого пути [27, 30]. В то же время советские витаминологи личностью Н. И. Лунина не интересовались. Как признают Л. А. Черкес [39] и В. В. Ефремов [9], организаторы 1-й Всесоюзной конференции по витаминам, проходившей в Ленинграде в 1934 г., не знали, что Н. И. Лунин в то время жил и работал в том же городе и не пригласили его принять участие в работе конференции.

Лишь в 1947 г. на витаминной секции VII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков, и фармакологов выступившие в прениях Э. Э. Мартинсон и Л. М. Краснянский сообщили, что Н. И. Лунин сделал свое открытие не в Базеле, как тогда считалось, а в Дерпте [31]. После этого во многих журналах появились статьи, посвященные Н. И. Лунину [10, 12, 13, 15, 21]. Большое значение имела брошюра Э. Э. Мартинсона [24], которая содержала не только подробный анализ работы Н. И. Лунина, но и перевод на русский язык самой диссертации [22], выполненный автором брошюры.

Однако в этих и большинстве последующих публикаций содержались переоценка работы Н. И. Лунина и пренебрежительное отношение к работам К. Функа, Ф. Хопкинса и других исследователей, внесших достойный вклад в развитие учения о витаминах. В то же время в зарубежных публикациях [47, 56] заметна недооценка открытия Н. И. Лунина. Поэтому объективный анализ роли Н. И. Лунина в истории открытия витаминов является по-прежнему актуальным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беренштейн Ф. Я. // Природа.—1955.— № 2.— С. 62—63.
2. Букин В. Н. Витамины.— М.; Л., 1940.
3. Бунге Г. Учебник физиологической и патологической химии в 20-ти лекциях для врачей и студентов.— Дерпт, 1888.
4. Бунге Г. Учебник физиологии человека.— Спб., 1905.— Т. 2.
5. Ефремов В. В. // Вопр. питания.— 1954.— № 5.— С. 3—11.
6. Ефремов В. В. // Актуальные проблемы витаминологии.— Тарту, 1980.— С. 7—11.
7. Ефремов В. В. // Вопросы истории естествознания и техники.— М., 1981.— Вып. 4.— С. 92—96.
8. Ефремов В. В. // Биологические системы в разных условиях.— М., 1982.— С. 90—93.
9. Ефремов В. В. // Вопр. питания.— 1982.— № 3.— С. 68—72.
10. Заблудовская Е. Д. // Педиатрия.— 1950.— № 4.— С. 60—62.
11. Заблудовская Е. Д. // Фельдш. и акуш.— 1960.— № 2.— С. 44—49.
12. Идельчик Х. И., Левит М. М. // Сов. здравоохран.— 1949.— № 4.— С. 48—54.
13. Краснянский Л. М. // Биохимия.— 1949.— Т. 14.— С. 382—387.
14. Краснянский Л. М. Конференция физиологов, биохимиков и фармакологов юга РСФСР: 10-я: Тезисы докладов.— Симферополь, 1950.— Вып. 1.— С. 73.
15. Краснянский Л. М. // Вопр. питания.— 1952.— № 5.— С. 38—41.
16. Краснянский Л. М. // Ижевский мед. ин-т. Сборник авторефератов и тезисов научных работ.— Ижевск, 1956.— С. 37—38.
17. Кривобокова С. С. // Прибалтийская конф. по истории науки: 7-я: Материалы.— Рига, 1968.— С. 198—199.
18. Кривобокова С. С. // Из истории естествознания и техники Прибалтики.— Рига, 1970.— Т. 2.— С. 179—184.
19. Кривобокова С. С., Шамин А. Н. // Научное открытие и его восприятие.— М., 1971.— С. 262—271.
20. Кудряшов Б. А. Биологические основы учения о витаминах.— М., 1948.
21. Лепский Е. М. // Клин. мед.— 1950.— № 6.— С. 85—88.
22. Лукин Н. И. О значении неорганических солей для питания животных: Дис.— Цит. по Мартинсону Э. Э.— С. 39—55. (№ 24).
23. Мажанди Ф. Краткое основание физиологии: Пер. с франц. М., 1930.
24. Мартинсон Э. Э. 70-летие основания учения о витаминах Н. И. Луниным в Тартуском университете. 1880—1950.— Таллинн, 1951.
25. Мартинсон Э. Э. // Здравоохранение Советской Эстонии.— Таллинн, 1955.— Сб. 3.— С. 70—84.
26. Мартинсон Э. Э. // Современные вопросы советской витаминологии.— М., 1955.— С. 5—12.
27. Маслов М. // Вопр. педиатр. и охр. мат.— 1937.— Т. 9, № 6.— С. 405—406.
28. Неймейстер Р. Учебник физиологической химии со включением патологических условий: Ч. 1.— Спб., 1900.
29. Пашутин В. В. Курс общей и экспериментальной патологии: Т. 2.— Спб., 1902.
30. 50-летний юбилей Николая Ивановича Лунина // Педиатрия.— 1929.— Т. 13, № 2.— С. 174—176.
31. Проблемы советской физиологии, биохимии, фармакологии.— М., 1949.— С. 878; 881.
32. Реман Ф. Искусственное питание и витамины: Пер. с нем.— М., 1922.
33. Сибуль И. // Изв. АН ЭССР, Сер. биол.— 1965.— № 4.— С. 630.
34. Современные вопросы советской витаминологии.— М., 1955.— С. 3—4.
35. Уйбо М. П. // Актуальные проблемы витаминологии.— Тарту, 1980.— С. 12—16.
36. Функ К. Витамины: Их значение для физиологии и патологии с особым обозрением авитаминозов: Пер. с франц.— М., 1922.
37. Функ К. Витамины. История и практическое значение их открытия: Пер. с франц.— М.; Л., 1928.
38. Черкес Л. А. Витамины и авитаминозы.— М.; Л., 1929.
39. Черкес Л. А. // Арх. пат.— 1955.— № 1.— С. 69—75.
40. Fatta W., Noeggerath C. T. // Beitr. chem. Physiol. Path.— 1905.— Bd 7.— S. 313—322.
41. Funk C. Die Vitamine, ihre Bedeutung für die Physiologie und Pathologie.— Munchen, 1922.
42. Funk C. // Science.— 1926.— Vol. 63.— P. 455—456.
43. Hall W. S. // Arch. Physiol.— 1896.— Vol. 8.— P. 142—153.
44. Hopkins F. G. // J. Physiol. (Lond.)— 1912.— Vol. 44.— P. 425—460.
45. Hopkins F. G. // J. industr. Eng. Chem.— 1922.— Vol. 14.— P. 64—69.
46. Jacob L. // z. Biol.— 1906.— Bd 48.— S. 19—62.
47. Leicester H. M. Development of Biochemical Concepts from Ancient to Modern Times.— Cambridge, 1974.
48. Lunin N. // Z. physiol. Chem.— 1881.— Bd 5.— S. 31—39.
49. McCollum E. V. A History of Nutrition.— Cambridge, 1957.
50. McCollum E. V. // J. Nutr.— 1967.— Vol. 91, N 2.— Pt 2.— P. 11—16.
51. Les Prix Nobel en 1929.— Stockholm, 1930.
52. Schaumann H. Die Aetiologie der Beriberi unter Berücksichtigung des gesamten Phosphorstoffwechsels.— Leipzig, 1910.
53. Socin C. A. // physiol. Chem.— 1891.— Bd 15.— S. 93—139.
54. Stepp W. // Biochem. Z.— 1909.— Bd 22.— S. 452—460.
55. Stepp W. // Z. Biol.— 1913.— Bd 62.— S. 405—417.
56. Voss H. E. // J. Amer. diet. Ass.— 1956.— Vol. 32.— P. 317—320.

Поступила 17.03.89