

А. Н. МИХАЙЛОВ

3

КОЛЛАГЕН
КОЖНОГО
ПОКРОВА
И ОСНОВЫ
ЕГО ПЕРЕРАБОТКИ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЛЕГКАЯ ИНДУСТРИЯ»
Москва · 1971

Михайлов А. Н. Коллаген кожного покрова и основы его переработки (монография). Издательство «Легкая индустрия», 1971, стр. 528, тираж 2000 экз., цена 3 руб. 94 коп.

В монографии рассмотрены строение и свойства волокнистого коллагена, тропоколлагена и образующегося из них желатина. На основе новейших данных описывается влияние на эти белки нагревания, взаимодействия с водой, а также реакций с различными веществами, особенно с теми, которые используются при промышленной переработке коллагена, в частности с дубителями.

Монография предназначена для научных и инженерно-технических работников кожевенной, меховой и клее-желатиновой промышленности, для биохимиков и биофизиков, а также может быть использована студентами и аспирантами, специализирующимися в этих областях.

В монографии 237 рисунков, 113 таблиц, 1535 библиографических названий.

Рецензент академик П. А. РЕБИНДЕР

3—16—4
63—71

ОТ АВТОРА

Коллаген является одним из наиболее распространенных в природе высокомолекулярных соединений. Во всех животных организмах он содержится в количестве до 30% от всего белка. Нерастворимые в воде волокнистые формы коллагена служат объектом переработки в кожевенной, меховой, клее-желатиновой и других отраслях промышленности, а также исходным материалом для получения различных пленок, медицинских препаратов и других изделий. Мировые ресурсы промышленного коллагенового сырья очень велики. Изготовление из него ценных продуктов может быть расширено и усовершенствовано.

Проблема жизнедеятельности животных организмов, их образования, развитие, заболевание и старение связаны с синтезом и изменением коллагена. Поэтому он привлек внимание биохимиков, физиологов, биологов и медиков, исследующих главным образом его растворимые формы и доказавших возможность управления вне организма процессами диспергирования коллагена и образования фибрилл и других надмолекулярных агрегатов из его полипептидов и молекул. Разгадана тонкая структура коллагена.

Целью настоящей книги является обобщение и систематическое рассмотрение строения и свойств зрелого коллагена, его изменений вне организма в результате различных воздействий, особенно тех, которые используются в процессах переработки этого белка. Широко освещаются результаты работ, выполненных автором и его сотрудниками в Центральном научно-исследовательском институте кожевенно-обувной промышленности (ЦНИИКП), а также другими советскими исследователями коллагена.

В связи с громадным количеством работ, посвященных различным сторонам проблемы коллагена, большие трудности возникли при выборе последовательности изложения материала. Все рассматриваемые вопросы тесно связаны между собой. Поэтому в первой главе книги дается общий краткий обзор сведений, которые подробно обсуждаются в ходе дальнейшего изложения.

В списках использованной литературы, приводимых в конце каждой главы, упоминаются лишь наиболее существенные

источники. Там, где это возможно, ссылки на отдельные сообщения замещены указанием обзоров или монографий.

Ознакомление с современным состоянием проблемы уникального блоксополимера — коллагена — позволит ученым, аспирантам и студентам, которые его изучают, специалистам отраслей промышленности, занимающимся его переработкой, использовать результаты новейших исследований в этой области, что будет способствовать созданию новых и усовершенствованию существующих методов управления вне организма строением и свойствами коллагена и продуктов, созданных на его основе.

Ценные указания при подготовке рукописи к публикации автор получил от рецензента — академика П. А. Ребиндера.

Автор глубоко признателен всем, кто помог ему при создании этой монографии.

ГЛАВА I

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЛЛАГЕНА

1. РАСПРОСТРАНЕНИЕ КОЛЛАГЕНА В ПРИРОДЕ, ЕГО СТРУКТУРНЫЕ УРОВНИ И ФОРМЫ

Коллаген является представителем класса белков, именуемых склеропротеинами. В некоторых тканях коллаген является преобладающим органическим веществом [1]. Так, например, в дерме кожного покрова млекопитающих этот белок содержится в количестве 60—80% от сухого веса. В составе костной ткани находится коллагена 17,5—26,0% от суммарного количества органических и неорганических веществ за вычетом воды и 95% от ее органических компонентов. В обезвоженных хрящах содержится 46—62%, а в ахиллесовом сухожилии — 86% этого белка от веса после обезвоживания [2, 3, 4]. Объектом переработки является преимущественно коллаген кожного покрова и костей сельскохозяйственных животных, который служит побочным продуктом мясной промышленности.

Ниже приводятся данные относительно содержания коллагена в других частях организма [3].

Часть организма	Примерное содержание коллагена, % от веса сухого вещества
Артерии	14—29
Вены	34,3—64,5
Роговица и склера глаз . . .	70
Мышцы	Меньше 10
Почка	» 6
Печень	» 4
Легкие	» 10

Как и все белки, коллаген относится к типу природных высокомолекулярных соединений, в которых при изучении необходимо различать ряд последовательных структурных уровней. Первичной структурой белка именуют совокупность данных, относящихся к составу его аминокислотных остатков и их чередованию в полипептидных цепях.

В белках, сохранивших строение, которое они имели в исходном организме, полипептидные цепи (полипептиды) отли-

чаются определенной конформацией. Эта особенность белков именуется их вторичной структурой. Во многих случаях специфично изогнутые полипептиды упорядоченно объединяются друг с другом, образуя в результате третичные структурные элементы.

В случае коллагена элементами третичной структуры являются его молекулы, каждая из которых состоит из трех связанных между собой полипептидных цепей. Четвертичными именуются более сложные упорядоченные агрегаты молекул коллагена. Его характерным отличием от других белков является то, что четвертичные элементы между собой объединяются в более крупные удлиненные частицы высших структурных уровней. При этом наблюдается многоступенчатое усложнение упорядоченных агрегатов — переход от тонкой амикроскопической к волокнистой структуре, при изучении которой можно использовать оптический микроскоп.

Еще одной особенностью коллагена является то, что его можно выделить из организмов не только в широко распространенной волокнистой форме, но и в виде молекулярно-дисперсного водного раствора, содержащего белок, именуемый тропоколлагеном. Результаты этих исследований способствовали развитию учения о строении коллагена [1—11].

Несмотря на то что разновидности коллагена, содержащиеся в различных организмах и тканях, обладают рядом типичных общих признаков, они не всегда вполне идентичны. Например, аминокислотный состав коллагена рыб и беспозвоночных иной, чем у млекопитающих и птиц. Особенно разнообразен четвертичный и высшие уровни структуры коллагена дермы, сухожилий, костей, хрящей и других частей организма. На четвертичную, а также микроструктуру оказывает влияние не только вид организма или характер его ткани, содержащей коллаген, но и многие другие факторы, например возраст, место отбора пробы. Таким образом, термин коллаген до известной степени является собирательным, так же как наименование многих других природных соединений, таких как кератин, фиброин, целлюлоза.

2. ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА КОЛЛАГЕНА

При изучении первичной структуры коллагена, которая характеризуется количеством и последовательностью в полипептидных цепях аминокислотных остатков, большое значение имеет очистка исходных препаратов от сопутствующих примесей.

В тех случаях, когда для исследования требуется получить особо чистый коллаген, его часто выделяют из сухожилий, например хвостов кенгуру или других млекопитающих, а также из ахиллесовой связки.

Удаление большей части сопутствующих веществ достигается обработкой щелочами (едким натром или известью), а также протеолитическими ферментами. Однако при этом коллаген до некоторой степени изменяется и приобретает ряд новых свойств. В некоторых случаях пренебрегают небольшим количеством примесей, влияющих на коллаген меньше, чем их удаление, и ограничиваются промывкой очищаемых препаратов водой, раствором хлористого натрия, обезжириванием и обезживанием ацетоном [12]. Первичная структура волокнистой и растворенной форм коллагена одинакова [13]. Поэтому для ее изучения целесообразно использовать тропоколлаген, очистку которого от примесей можно проводить путем переосаждения [14, 15].

Описание этого процесса дано в гл. X.

Ниже приводятся наиболее характерные отличительные признаки первичной структуры коллагена.

1. Число остатков гликокола в полипептидных цепях коллагена равно $\frac{1}{3}$ от общего количества мономерных звеньев. Остатки этой аминокислоты распределены равномерно по длине полипептида.

2. Суммарное число остатков иминокислот (пролина и оксипролина) в полипептидах коллагена млекопитающих и птиц равно примерно $\frac{1}{5}$ от общего числа мономерных звеньев первичной структуры. Коллаген рыб и беспозвоночных содержит меньшее количество иминокислотных остатков.

3. Остатки оксипролина и оксилизина, которые всегда обнаруживаются в полипептидах коллагена, отсутствуют в структуре почти всех остальных белков.

4. В некоторых аминокислотных остатках, помимо обычных функциональных групп, содержатся также альдегидные карбонилы.

5. С полипептидными цепями коллагена ковалентно связано некоторое количество углеводов типа гексоз.

6. Аминокислотные остатки коллагеновых полипептидов объединены в чередующиеся участки (блоки), содержащие в боковых цепях неодинаковое количество атомов азота и кислорода. Эти последние сконцентрированы преимущественно в блоках, именуемых гидрофильными. Углеводородные боковые цепи сосредоточены в так называемых гидрофобных блоках. Каждый блок состоит из 5—10 связанных друг с другом аминокислотных остатков.

7. Средний молекулярный вес одного аминокислотного остатка коллагеновых полипептидов 90,7.

8. Количество аминокислотных остатков одной полипептидной цепи коллагена ~ 1000 .

9. Молекулярный вес одного коллагенового полипептида приблизительно 90 000.

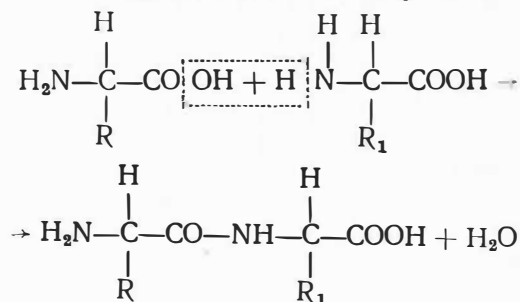
В структуре коллагена содержатся [16] атомы азота, углерода, кислорода, водорода и серы (табл. I-1).

Т а б л и ц а I-1
Элементарный состав коллагена млекопитающих

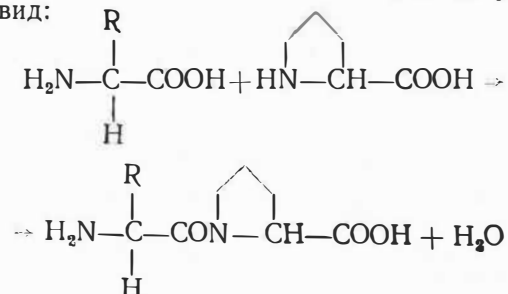
Элемент	% от веса белка	% от общего числа атомов
Азот	17,65	9,8
Углерод	50,53	32,8
Кислород	25,43	12,4
Водород	5,8	45,0
Сера	0,1	0,02

От большинства других белков коллаген отличается повышенным содержанием азота.

Простейшими структурными элементами коллагена, как и всех других белков, также состоящих из упомянутых выше атомов, являются цепи, объединяющие большое число различных остатков — аминок- или иминокислот; цепи соединены между собой амидными связями, которые в структуре белков именуются пептидными. Ниже приведена схема образования пептидных связей:



Если пептидная связь образуется между аминок- и иминокислотами (пролином или оксипролином, которые содержатся в коллагене в значительных количествах), схема реакции имеет следующий вид:

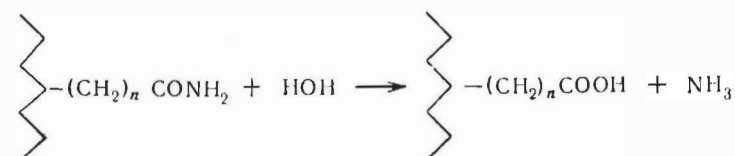


Пептидная связь, включающая остаток иминокислоты, водорода не содержит.

Связи внутри аминокислотных звеньев разрушаются труднее, чем пептидные. Для разрыва последних используют кислоты, щелочи, некоторые другие реагенты, а также протеолитические ферменты. Если целью такой обработки является полное расщепление всех пептидных связей для определения аминокислотного состава белка, гидролиз чаще всего производят соляной кислотой [17].

Помимо аминокислот, в гидролизатах белков можно обнаружить аммиак, который выделяется в результате разрушения амидных групп боковых цепей белка, содержащих карбоксилы, т. е. остатков аспарагиновой и глутаминовой кислот.

Отщепление аммиака от амидной группы может быть изображено следующим образом:



В этой схеме n равно 1 или 2.

Типичный аминокислотный состав коллагена дермы млекопитающих приводится в табл. I-2 [2].

Все аминокислотные остатки имеют одинаковую протяженность по длине полипептидной цепи. Однако в связи с тем, что вес аминокислотных остатков сильно различается, данные об их составе в полипептидной цепи белка (% от его веса) недостаточно наглядны. Поэтому в табл. I-2 приведено также содержание аминокислотных остатков в процентах от их общего количества в полипептидной цепи.

Для вычисления показателя используются данные о молярном содержании аминокислот в 10^5 г белка, а также о суммарном числе молей всех аминокислот в 10^5 г белка, которое равно 1095.

Исходя из молярного содержания аминокислоты и этой суммы можно вычислить их соотношение. Например, в гидролизате 10^5 г белка содержится 27 510 г гликоколя, т. е. $\frac{27\,510}{75} = 367$ молей аминокислоты. От общего количества молей аминокислотных остатков это составит

$$\frac{365 \cdot 100}{1095} = 33,4\%.$$

Таблица 1-2

Аминокислотный состав коллагена дермы млекопитающих

Остаток, формула	Молекулярный вес	Содержание аминокислот		
		г на 100 г белка	молей на 10 ³ г белка	% от общего числа аминокислотных остатков (среднее значение)
Гликоколь $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{CH}_2 \end{array}$	75	27,51	367	33,4
Аланин $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	89	10,34	117	10,7
Лейцин $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \quad \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	131	3,99	30	2,8
Изолейцин $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{CH}_3 \end{array}$	131	1,96	15	1,4
Валин $\begin{array}{c} \text{COOH} \quad \text{CH}_3 \\ \quad \diagup \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH} \\ \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \quad \text{CH}_3 \end{array}$	117	3,10	26	2,4
Фенилаланин $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \quad \quad \text{CH}=\text{CH} \quad \text{CH}=\text{CH} \end{array}$	165	2,26	14	1,3
Тирозин $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C} \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \quad \quad \text{CH}=\text{CH} \quad \text{C}=\text{OH} \end{array}$	181	0,80	1	0,4
Серин $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	105	3,70	35	3,2

Продолжение

Остаток, формула	Молекулярный вес	Содержание аминокислот		
		г на 100 г белка	молей на 10 ³ г белка	% от общего числа аминокислотных остатков (среднее значение)
Треонин $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	119	2,51	21	1,9
Метионин [18] $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$	149	1,23	8,4	0,7
Аспарагиновая кислота $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	133	7,15	54	4,9
Глутаминовая кислота $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	147	12,11	82	7,5
Пролин $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}_3 \\ \quad \diagup \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}-\text{COOH} \\ \diagdown \quad \\ \text{NH} \end{array}$	115	16,58	144	13,2
Оксипролин (ОН) $\begin{array}{c} \text{HC}-\text{CH}_2 \\ \quad \diagup \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}-\text{COOH} \\ \diagdown \quad \\ \text{NH} \end{array}$	131	11,97	91	8,3
Аргинин $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}=\text{NH}_2 \\ \quad \quad \quad \diagup \\ \text{H} \quad \quad \quad \text{NH} \end{array}$	174	9,59	55	5,0
Лизин $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	146	4,42	30	2,8

Продолжение

Остаток, формула	Молекулярный вес	Содержание аминокислот		
		г на 100 г белка	молей на 10 ⁵ г белка	% от общего числа аминокислотных остатков (среднее значение)
Оксилизин $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 - \text{C} - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	162	1,07	7	0,6
Гистидин $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{C} = \text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \quad \text{N} \quad \text{NH} \\ \quad \quad \quad \diagdown \quad \diagup \\ \quad \quad \quad \text{CH} \end{array}$	155	1,02	7	0,6
Амидная группа	17	0,7	39	3,6
Всего (без NH ₃)	—	—	1095	—

Данные о суммарном количестве молей аминокислотных остатков в 10⁵ г коллагена можно использовать для расчета среднего молекулярного веса одного звена. При этом следует учитывать содержание в коллагене аммиака, отщепляемого при гидролизе.

Таким образом, средний вес одного звена

$$\frac{100\,000 - (17 \cdot 39)}{1095} = 90,7.$$

Приведенные данные являются типичными, однако следует учитывать, что между результатами часто имеются некоторые расхождения, зависящие и от неоднородности препаратов, и от недостаточной точности методики определения [4].

Коллаген по аминокислотному составу существенно отличается от других белков.

Ниже приводятся результаты подсчета количества аминокислотных остатков разного типа в структуре коллагена [16].

Типы аминокислотных остатков	% от общего числа аминокислотных остатков
Без боковой цепи (гликоколь)	33,34
С гидрофильной боковой цепью:	
кислотного характера (аспарагиновая и	
глутаминовая кислоты)	12,38
основного характера (лизин, оксилизин,	
аргинин, гистидин)	8,96
Серусодержащие (метионин)	0,70
Содержащие гидроксил, за исключением окси-	
лизина (оксипролин, тирозин, серин, трео-	
нин)	13,54
Не содержащие азота и кислорода в боковой	
цепи (аланин, лейцин, изолейцин, валин, фе-	
нилаланин, пролин)	31,48
С иминогруппой (пролин и оксипролин)	21,40

Далее в гл. IX будут приведены данные, свидетельствующие о том, что, помимо amino- и иминокислотных остатков, а также амидных групп, в структуре коллагена содержится некоторое количество углеводов, ковалентно связанных с полипептидными цепями белка [9].

В процессе развития и старения организмов, в клетках которых синтезируется коллаген, некоторые аминокислотные остатки его полипептидных цепей видоизменяются. В начальный период внеклеточного созревания коллагена в результате окисления части остатков пролина и лизина возникают звенья оксипролина и оксилизлина [3, 4, 19].

В дальнейших стадиях жизнедеятельности в структуре молекул коллагена появляются альдегидные группировки, которые оказывают большое влияние на возрастные изменения тканей, содержащих этот белок [20, 21].

Данные, характеризующие состав коллагеновых структур, типичны для коллагена млекопитающих и птиц, но отличаются от аналогичных показателей белка, выделенного из других организмов, что подтверждается цифрами табл. 1-3 [9].

Из табл. 1-3 видно, что наибольшим постоянством отличается содержание гликоколя, количество которого почти во всех случаях равно примерно 1/3 от общего числа аминокислотных остатков. Количество пролина колеблется в пределах 1,3—28, оксипролина — 2,4—16,5% от общего числа аминокислотных остатков.

Для расщепления белковых полипептидов, помимо кислот или щелочей, можно использовать также протеолитические ферменты. Если коллаген предварительно не обрабатывали кислотами, щелочами, некоторыми солями или органическими соединениями, не нагревали выше 40° С, большая часть протеолитических ферментов мало изменяет его структуру. Интенсивно гидролизуют нативный коллаген только два фермента: пепсин, содержащийся в желудочном соке, и коллагеназа, одним из

Таблица 1-3
Состав коллагена из разных организмов, % остатков от их общего числа в полипептидной цепи

Остаток	Дерма теленка	Дерма крысы	Плавательный пузырь карпа	Кожный покров акулы	Кожный покров дождевого червя	Нematоды	Аннелиды	Моллюски	Слонги
Гликоколь	33,3	33,1	33,1	33,8	25,2	28,6	32,4	32,1	32,3
Аланин	10,6	10,6	12,5	10,6	8,9	6,9	10,3	7,2	9,4
Валин	2,4	2,4	1,8	2,5	3,6	1,3	1,7	2,2	2,4
Лейцин	2,8	2,4	2,0	2,5	3,8	1,8	2,1	2,4	2,4
Изолейцин	1,4	1,1	1,0	1,5	2,4	1,4	1,5	1,2	1,7
Серин	3,2	4,3	3,7	6,1	8,9	2,3	10,5	6,0	2,4
Треонин	1,9	1,9	2,7	2,3	6,8	1,8	5,2	2,8	2,7
Метионин	0,3	0,8	1,6	1,8	0,4	1,2	0,0	0,1	0,3
Фенилаланин	1,3	1,1	1,3	1,3	2,1	0,8	0,5	1,0	1,0
Тирозин	0,4	0,3	0,3	0,3	1,9	0,1	0,0	0,9	0,4
Лизин	2,0	2,8	2,6	2,6	2,8	3,7	1,5	0,8	2,4
Оксилизин	0,6	0,5	0,7	0,6	—	0,0	—	0,8	2,4
Аргинин	5,0	5,1	5,2	5,1	2,7	4,2	2,1	5,1	4,3
Гистидин	0,6	0,5	0,4	1,2	0,4	0,8	0,0	0,3	0,3
Аспарагиновая кислота	4,9	4,6	4,7	4,3	7,6	7,6	5,6	6,7	9,7
Глютаминовая кислота	7,5	7,1	7,1	6,8	8,4	0,1	8,0	9,9	8,6
Пролин	13,1	12,1	11,6	10,6	2,1	28,0	1,3	10,4	7,3
Оксипролин	8,3	9,2	7,6	5,9	9,9	2,4	16,5	10,0	9,4
Амидная группа	(3,6)	(4,1)	(4,0)	(3,6)	(13,3)	(4,4)	(9,7)	(4,6)	(9,0)

источников которой являются микроорганизмы вида *Clostridium histolyticum* [22].

В связи с тем что пепсин разрушает необработанный коллаген только при одновременном воздействии кислоты, коллагеназы являются единственными коллагенолитическими ферментами, активность которых проявляется без дополнительной обработки этого белка. Однако даже после денатурирующего воздействия ферменты обычно расщепляют не все пептидные связи, а только их часть. Таким образом, полипептидные цепи коллагена не превращаются в аминокислоты, а образуют олигопептидные отрезки.

Изучение состава таких продуктов частичного гидролиза коллагена необходимо для выяснения чередования аминокислотных остатков в полипептидных цепях исходного белка. Этот вопрос подробнее рассматривается в гл. IX.

Оказалось, что только аминокислотные остатки гликоколя равномерно распределены по длине полипептидных цепей в соответствии с их содержанием в коллагене. Как было показано в табл. 1-2, на долю этих аминокислотных остатков приходится 1/3 от их общего количества. Все остальные аминокислотные остатки сгруппированы по другому принципу. Установлено, что по длине полипептидных цепей коллагена правильно чередуются:

1) менее полярные участки (блоки), образованные преимущественно из остатков иминокислот (пролина и оксипролина),

гликоколя и некоторых аминокислот с неполярной боковой цепью;

2) более полярные участки, в которых много остатков дикарбоновых и диаминокислот, а также оксиаминокислот жирного ряда.

Каждый такой гидрофильный или гидрофобный блок состоит из 5—10 аминокислотных остатков. Таким образом, коллаген является природным блоксополимером. Его важным отличием от синтетических высокомолекулярных соединений является то, что молекулярные цепи последних даже в пределах одного и того же препарата обычно имеют различную протяженность. В то же время все коллагеновые полипептиды, синтезированные в клетках организма, мало отличаются друг от друга.

3. ВЫСШИЕ УРОВНИ ТОНКОЙ СТРУКТУРЫ КОЛЛАГЕНА

Элементы вторичной структуры коллагена — спирализованные полипептиды белка — еще до выделения из клеток организма, в которых они возникли, объединяются в трехцепочечные молекулы тропоколлагена. Эти последние, а также продукты их денатурации, т. е. полного или частичного превращения вытянутых полипептидных спиралей в клубки, являются важнейшими объектами исследования вторичной и третичной структур волокнистого коллагена и его растворенной формы [23].

В период, предшествовавший интенсивному изучению водорастворимого коллагена, важнейшими и почти единственными методами, используемыми для характеристики элементов структуры волокнистой формы этого белка, являлись определение двойного лучепреломления и рентгеновский структурный анализ.

Двойное лучепреломление волокон коллагена можно наблюдать с помощью поляризационного микроскопа. Оно имеет двойную природу, так как возникает, во-первых, в том случае, если наблюдаемое тело состоит из продолговатых (палочкообразных) элементов микроструктуры и, во-вторых, если элементы тонкой (молекулярной) структуры волокна имеют форму вытянутых нитей. Палочковое двойное лучепреломление можно устранить, погружая пучок коллагеновых волокон в жидкость, имеющую такой же показатель преломления, как и волокна. Оставшееся двойное лучепреломление, именуемое собственным, в случае коллагеновых пучков имеет положительный характер. Это свидетельствует о том, что простейшие элементы структуры коллагена ориентированы в направлении, совпадающем с осью пучка волокон или близком к нему. Аналогичную ориентацию обнаруживают и другие волокна, например кератина, фибрина и целлюлозы [2, 7].

Важные данные, характеризующие структуру удлиненных упорядоченно расположенных молекул, можно получить в ре-

ОГЛАВЛЕНИЕ

От автора	3
Глава I. Общая характеристика коллагена	5
1. Распространение коллагена в природе, его структурные уровни и формы	—
2. Первичная структура коллагена	6
3. Высшие уровни тонкой структуры коллагена	15
4. Микроструктура коллагена дермы и сухожилий	21
5. Физические свойства коллагена	26
6. Вещества, сопутствующие коллагену	34
7. Взаимодействие между элементами тонкой структуры коллагена	39
8. Классификация воздействий на волокнистый коллаген и методов его переработки	44
Литература	47
Глава II. Взаимодействие коллагена с водой	50
1. Виды связи влаги с гидрофильными веществами	—
2. Гидратационная и свободная вода в структуре коллагена	53
3. Общие закономерности взаимодействия паров воды и других веществ с центрами сорбции, расположенными в объеме структуры коллагена	55
4. Сорбционное взаимодействие между коллагеном водяным и паром	59
5. Коллаген как гидрофильный сорбент с «мягкими» капиллярами	64
6. Влияние увлажнения на свойства коллагена	66
7. Влияние гидратации на тонкую структуру коллагена	68
Литература	74
Глава III. Изменения волокнистого коллагена под влиянием термических воздействий	75
1. Влияние нагревания и охлаждения на воздушно-сухой и безводный коллаген	—
2. Сваривание обводненного коллагена	78
3. Изменения коллагена при нагревании до температур ниже температуры сваривания	83
4. Влияние нагревания на структуру обводненного коллагена	86
Литература	93
Глава IV. Взаимодействие коллагена с неионогенными веществами и слабыми органическими электролитами	95
1. Действие различных жидких органических соединений на безводный коллаген	—
2. Общие закономерности адсорбционного взаимодействия коллагена с органическими неионогенными веществами и слабыми электролитами в водной среде	99

3. Особенности адсорбционного взаимодействия коллагена с некоторыми неионогенными соединениями и слабыми электролитами жирного ряда в водной среде	105
--	-----

Литература

Глава V. Взаимодействие коллагена с кислотами, основаниями и солями

1. Схемы протолитических реакций и изоэлектрическая точка коллагена	—
2. Кислотная и щелочная емкость коллагена	119
3. Потенциометрическое титрование желатина	122
4. Простейшие случаи распределения ионов при титровании коллагена	123
5. Способы уменьшения неравномерности распределения ионов между коллагеном и окружающим раствором	129
6. Изменение степени набухания и других свойств коллагена в растворах соляной кислоты и едкого натра	133
7. Влияние анионов кислоты и катионов щелочи на их взаимодействие с коллагеном	141
8. Взаимодействие коллагена с ионами неорганических солей и роданатами	152
9. Взаимодействие коллагена с органическими солями	164
10. Взаимодействие коллагена с солями в кислой и щелочной среде	169

Литература

Глава VI. Модификация полипептидных цепей непродублированного коллагена

1. Классификация воздействий, приводящих к модификации полипептидных цепей коллагена	—
2. Отщепление от боковых цепей полипептидов коллагена амидных групп и углеводов	180
3. Разрушение групп основного характера в боковых цепях полипептидов коллагена	182
4. Блокировка полярных групп структуры коллагена заместителями, не содержащими атомов серы	185
5. Присоединение к коллагену блокирующих групп посредством сульфоновых мостиков	190
6. Блокировка аминокислотных остатков основного характера многоядерными сульфоароматическими кислотами	193
7. Многоядерные сульфоароматические кислоты, используемые для обработки коллагена	198
8. Взаимодействие коллагена с нитрофенолами и олигомерами метафосфорной и хромовой кислот	200

Литература

Глава VII. Влияние дубящих веществ и ионизирующего облучения на свойства коллагена

1. Особенности процесса дубления	—
2. Изменение механических свойств и фиксации пористости коллагена в результате дубления	207
3. Влияние дубления на термостойкость коллагена	212
4. Влияние дубления на гидратацию и набухание коллагена	216
5. Влияние дубления на гидролиз коллагена кислотами, щелочами и протеолитическими ферментами	218
6. Влияние дубления на тонкую структуру коллагена	220
7. Различия между процессами дубления и наполнения коллагена	225

8. Распределение дубящих веществ в структуре коллагена	228
9. Свойства коллагена, подвергнутого ионизирующему облучению	230
<i>Литература</i>	232
Глава VIII. Реакции дубящих веществ с коллагеном	236
1. Классификация реакций кожеобразования	—
2. Взаимодействие коллагена с дубящими альдегидами	237
3. Взаимодействие коллагена с эпоксидами, этиленсульфидом, замшующими жирами и диизоцианатами	247
4. Дубление коллагена трихлортриазином, винилкумароновыми красителями, фторароматическими соединениями, сложными эфирами нитрофенола и хинонами	255
5. Дубление коллагена многоядерными синтетическими полиоксисоединениями	263
6. Классификация танидов и свойства их растворов	274
7. Взаимодействие танидов с коллагеном и другими сорбентами	277
8. Соединения трехвалентного хрома, используемые для обработки коллагена	287
9. Взаимодействие солей трехвалентного хрома с коллагеном	295
10. Дубящее действие неорганических соединений, не содержащих хром	303
<i>Литература</i>	310
Глава IX. Состав, структура, свойства молекул тропоколлагена	316
1. Растворимые в водной среде формы коллагена	—
2. Выделение из соединительной ткани молекул солерастворимого тропоколлагена	316
3. Молекулярный вес, размеры и физико-химические константы частиц тропоколлагена	320
4. Денатурация тропоколлагена	328
5. Различия аминокислотного состава полипептидных цепей молекул тропоколлагена	332
6. Чередование аминокислотных остатков в полипептидных цепях тропоколлагена	333
7. Вторичная и третичная структура молекул коллагена	340
<i>Литература</i>	—
Глава X. Диспергирование волокнистого коллагена	354
1. Образование водорастворимых фрагментов и агрегатов молекул коллагена	—
2. Гидролиз коллагена протеолитическими ферментами	364
3. Электронномикроскопическое исследование коллагена	367
4. Дезагрегация фибрилл коллагена без разрушения трехцепочечных спиралей его структуры	384
5. Продукты денатурации коллагена, растворимые в воде	396
<i>Литература</i>	411
Глава XI. Агрегация простейших элементов структуры коллагена вне организма	417
1. Особенности агрегации полипептидных цепей и молекул коллагена	—
2. Ренатурация трехцепочечных спиралей нативных молекул коллагена	418

3. Золи полидисперсного желатина	423
4. Студни полидисперсного желатина	429
5. Повышение концентрации белкового компонента студней полидисперсного желатина	439
6. Выделение концентрированной макрофазы из золь полидисперсного желатина	442
7. Самосборка молекул тропоколлагена и управление этим процессом	450
8. Сегменты с длинными периодами	454
9. Фибриллы коллагена, четвертичная структура которых отличается от нативной	462
10. Взаимное расположение молекул коллагена в нативных фибриллах	467
11. Синтез нативных фибрилл	470
12. Характеристика нативных синтетических фибрилл, выделившихся из раствора тропоколлагена	484
13. Образование прочных связей между молекулами тропоколлагена, объединенными в фибриллы	498
14. Особенности поверхностных слоев фибрилл коллагена	501
<i>Литература</i>	507
<i>Предметный указатель</i>	514

АЛЕКСЕЙ НИКОЛАЕВИЧ МИХАЙЛОВ
КОЛЛАГЕН КОЖНОГО ПОКРОВА И
ОСНОВЫ ЕГО ПЕРЕРАБОТКИ

Редактор А. И. Погребняк
Корректор Л. Н. Андреева
Техн. редакторы: Н. И. Кудряшова
и Н. З. Золотарева
Переплет художника В. М. Блинова
Художественный редактор Э. В. Волкова

Т-17882 Сдано в набор 1/VI—1971 г.
Подписано к печати 15/XI—1971 г.
Формат 60×90 1/16 Объем 33,0 п. л.
Уч.-изд. л. 37,37 Тираж 2000 экз.
а 3 р. 94 к.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Имеются в наличии книги:

ЯКАДИНА А. И., ЕГОРОВ Б. А. Растительные дубильные материалы, М., «Легкая индустрия», 1968, стр. 172, т. 2600 экз., ц. 63 к. В пер.

В книге описаны важнейшие танидоносные растения СССР, которые используются или могут быть использованы как сырье для производства дубильных экстрактов. Описаны условия промышленного использования танидоносных растений и факторы, обуславливающие их танидность и доброкачественность.

В книге описаны различные способы заготовки дубильно-экстрактового сырья и механизация заготовительных работ. Большое внимание уделено вопросам организации складского хозяйства, приемке и учету сырья, его хранению, механизации погрузочно-разгрузочных работ, эксплуатации механизмов и технике безопасности. Вместе с этим значительное внимание уделено вопросам повышения качества экстракта и снижения его себестоимости, связанным с заготовкой дубильно-экстрактового сырья и организацией складского хозяйства.

Книга рассчитана на рабочих и инженерно-технических работников экстрактовых заводов, а также на заготовителей дубильно-экстрактового сырья.

В книге имеется 68 рисунков, 31 таблица, библиографии 29 названий.

ЛЕВЕНКО П. И. Жирование и свойства кож, М., «Легкая индустрия», 1970, стр. 152, т. 2000 экз., ц. 1 руб.

В монографии приведена классификация жирующих материалов. Изложены способы жирования кож жирующими смесями и их водными эмульсиями. По-

казано влияние процессов обработки, предшествующих жированию, на выбор типа жирующего материала и способа жирования, а также взаимосвязь жирования с последующими операциями обработки кож. Рассмотрено влияние различных способов жирования на свойства кож.

Книга предназначена для инженерно-технических работников кожевенной промышленности и может быть полезна студентам вузов.

В книге содержится 12 рисунков, 59 таблиц, библиографии 126 названий.

Химия и технология кожи (перевод с английского, под редакцией Кожевникова Н. Н.), М., «Легкая индустрия», 1968, стр. 452, т. 3000 экз., ц. 2 р. 24 к. В пер.

Редакторы: О' Флаэрти Ф., Родди В. Т., Лоллэр Р. М.

Книга является заключительным томом «Химия и технология кожи». Он содержит полное описание новейших технических сведений об основных свойствах кожи и различных методах испытания и оценки этих свойств. Вновь открытые и недавно улучшенные способы анализа, испытания и оценки кожи объяснены с научной стороны авторитетными специалистами в каждой области.

К важнейшим методам, разбираемым в этом томе, относятся: специальные определения влажности, экстракция и определение липидов, современные способы и их новейшие модификации (например, способа Къельдаля) определения гольевого вещества, азота и азотсодержащих веществ, способы измерения кислотности и величины рН, анализ и составление жирующих эмульсий и анализ растительных и минеральных дубильных материалов. Отдельные главы посвящены оценке различных шкур и определению их качества как исходного материала для производства кожи, оценке отделочных материалов и современных препаратов мягчения; оценке различных новейших дубильных материалов; отбору и подготовке проб для химического и физико-механического анализа кожи; динамическим способам анализа без разрушения или расчленения образцов для оценки свойств и прочности кожи и изделий из нее; методам определения физических, технических и эксплуатационных свойств кожи. Впервые в специальной литературе всесторонне обсуждается и анализируется сопротивляемость кожи

различным видам грибов и плесени, в особенности в условиях влажного и жаркого климата.

Книга предназначена для инженерно-технических и научных работников кожевенной промышленности.

Инженеры, техники, студенты и научные работники, т. е. все кто ищет специальных и глубоких знаний в химии и технологии кожи, высоко оценят этот том.

В книге содержится рисунков 39, таблиц 21, библиографии 976 названий, предметный указатель 9 стр.

Книги можно приобрести в книжных магазинах, распространяющих научно-техническую и учебную литературу по месту жительства.

В случае отсутствия указанных книг в местных книжных магазинах заказ следует направить по адресу: Москва, А-422, ул. Костякова, 9-а, магазин № 153 имени Ивана Федорова. Книги высылаются наложенным платежом без предварительной оплаты.

Заказ с адресом «До востребования» не выполняется.

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЛЕГКАЯ ИНДУСТРИЯ»