WIADOMOŚCI *chemiczne* 2015, **69**, 5-6
PL ISSN 0043-5104

BIOCHEMICZNA REWOLUCJA, CZYLI RZECZ O LEONIE MARCHLEWSKIM I MARCELIM NENCKIM

BIOCHEMICAL REVOLUTION – SOME REMARKS ABOUT LEON MARCHLEWSKI'S AND MARCELI NENCKI'S ACHIEVEMENTS

Ryszard W. Gryglewski

Katedra Historii Medycyny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
ul. Kopernika 7, 31-034 Kraków
e-mail: wgryglew@cm-uj.krakow.pl

Poniższy artykuł jest rozwinięciem treści i tez zawartych w wystąpieniu referatowym o tym samym tytule podczas X Ogólnopolskiego Sympozjum Chemii Organicznej – OSCO X. Łódź, 16–18 kwietnia 2015 r.

Abstract
Wprowadzenie
1. Pomiędzy filozofią i alchemią
2. Narodziny chemii organicznej i biochemii
3. Marceli Nencki i jego badania nad hemoglobiną
4. Leon Marchlewski i jego zainteresowanie chlorofilem
5. Wspólne badania Marchlewskiego i Nenckiego
Zakończenie
Piśmiennictwo cytowane

Dr hab. Ryszard W. Gryglewski, prof. UJ urodził się w 1966 roku. Studia historyczne odbył na Uniwersytecie Jagiellońskim. Od 2000 r. związany z Katedrą Historii Medycyny Collegium Medicum UJ.

ABSTRACT

Understanding of the fundamental law and mechanisms governing the phenomenon of life is an inherent feature of human civilization. With the birth of philosophy comes first speculation about the physical conditions of life processes, which consequently will lead to the formation of the first scientific theories. Among them an important role plays the Hippocratic humoral theory. This scientific rout will be taken by the next generations of researchers seeking for the most appropriate methods and precise language of science. A significant breakthrough came in the 16th century, when Paracelsus coined his philosophical and alchemical doctrine which gives such attention to perpetual changes in living organisms, then described on the basis of transmutation. Nearly three centuries later, in the early nineteenth century the polish physician and chemist Jędrzej Śniadecki introduced the concept of metabolism, based on the principles that are present in compounds and chemical reactions. Just a dozen years later, in 1828, Wöhler`s synthesis of urea gives birth to organic chemistry. Language of chemistry has become a tool for the description of biological phenomena, slowly building up physiological chemistry which shortly was turned to biochemistry. For a young science one of the first challenges was the level of the rudimental for the living organisms dyes, which rightly appeared as essential for the understanding of the chemical nature of the phenomena of life. From that point the studies on chlorophyll (Pelletier, Caventou, Shunck, Hoppe-Seyler) and hemoglobin (Hünefeld, Funke, Hoppe-Seyler) become crucial topic. In this pioneering studies significant, and sometimes decisive role was to be played by Polish scientists (Teichmann, Marchlewski, Nencki, Zaleski). Especially a few years' time and very intense cooperation of Leon Marchlewski and Marcel Nencki would bring momentous decision. Marchlewski's bold hypothesis about the chemical unity on the level of the basic dyes in plant and animal worlds was fully confirmed in the experimental procedure and the results achieved by Nencki brought the solution to the problem of the chemical structure of hemin. Joint research of Polish scientists became the foundation of modern biochemistry and had changed the biological and medical sciences so deeply, that we can talk about "biochemical revolution". The following paper is an evaluation of the speech held by me during X National Organic Chemistry Symposium – OSCO X, Lodz, April 16–18, 2015.

Keywords: biochemistry, organic chemistry, chlorophyll, haemoglobin, Marchlewski, Nencki
Słowa kluczowe: biochemia, chemia organiczna, chlorofil, hemoglobina, Marchlewski, Nencki

WPROWADZENIE

Nauka w najogólniejszym ujęciu jest opisem świata, dzięki któremu możemy zrozumieć otaczające nas zjawiska. Nie trzeba przekonywać, że to co decyduje o jakości tego opisu w głównej mierze zależy od języka jakim się posługujemy. Z niego bowiem i w oparciu o niego budujemy nasze drogi poznania, na nim wspiera się gmach metodyki badawczej. Rozumiał to już Platon, który w dialogu *Kratylos* snuł rozważania o naturze nazw dawanych przedmiotom i zjawiskom. Odtąd problem języka jest stale obecny w rozważaniach filozofów, później zaś podejmowany był wielokrotnie przez teoretyków i historyków nauki.

Fascynacja zjawiskiem życia jest jednym z fundamentów ludzkiej kultury. To na jej gruncie od najdawniejszych czasów zyskiwało swoje wyjaśnienie, zajmując w równym stopniu mędrców, kapłanów i artystów. Nieuchronnie stawało się przedmiotem zainteresowania tych, którym powierzano opiekę nad zdrowiem. Chcąc zrozumieć czym w istocie jest choroba i pragnąc znaleźć skuteczne remedia odwoływali się, co zrozumiałe, do wyobrażeń ukształtowanych w rytuałach i podaniach religijnych. Nie ulega dziś wątpliwości, że u swego zarania język medycyny był w istocie językiem magii – nie bez przyczyny słowa *medicus* i *magicus* brzmią dla naszego ucha tak podobnie, a supranaturalizm przenikał niemal każdą, choćby najzwyklejszą czynność uzdrowiciela. I nawet jeśli z czasem do głosu zaczyna dochodzić filozoficzna spekulacja, która stara się porządkować obraz świata wedle ściślejszych, powiedzielibyśmy matematyczno-fizycznych reguł, to nie jest ona w stanie przezwyciężyć tej pierwotnej, zakorzenionej w prehistorii wiary w niematerialną przyczynę wszelkich zjawisk. Dopiero schyłek epoki średniowiecza, wraz z rodzącym się odrodzeniem, miał przynieść ze sobą głębsze zmiany. Jednym z heroldów nowego języka nauki stał się Paracelsus, którego postać nawet wobec upływu czasu nie przestaje intrygować historyków.

1. POMIĘDZY FILOZOFIĄ I ALCHEMIĄ

Żywot Phillippusa Aureolusa Theophrastusa Bombastusa von Hohenheima (1493/4–1541), znanego powszechnie pod przydomkiem Paracelsus jest, pomimo gruntownych dociekań wielu już pokoleń badaczy, pełen niejasności, a fakty mieszają się z plotką, nierzadko pomówieniem [1, 2]. Ten oskarżany o awanturnictwo i niemoralność, wagabunda i wieczny wędrowiec, balansujący na granicy prawa i zresztą często tę granicę przekraczając, był jednym z najoryginalniejszych i błyskotliwych umysłów swojej epoki. Wychodząc z mistycznej i magicznej tradycji alchemików, której wszak nigdy nie porzucił, dostrzegał w mechanizmie transmutacji i poszukiwaniach kamienia filozoficznego ideę mogącą dopomóc w zrozumieniu fenomenu życia. Nie chodziło jednak tym razem o filozoficzne spekulacje ubrane w astronomiczną symbolikę, jak to wcześniej często bywało. Paracelsus dążył do wykazania, że istotą życia jest ciągły proces przemian zachodzących w organizmie

i że ów proces należy opisać za pomocą praw fizykalno-chemicznych [3]. Stąd też jego nauka o leku opierała się na możliwie gruntownym badaniu różnych substancji chemicznych i próbach ich dopasowania do terapii konkretnych schorzeń. Tym samym jego wykład stanął u podstaw kierunku jatrochemicznego, szukającego wyjaśnienia zjawisk biologicznych, w tym również przyczyny schorzeń, w substancjach i reakcjach chemicznych. Najwybitniejszym przedstawicielem jatrochemii będzie działający w XVII stuleciu flamandzki uczony Jan Baptista van Helmont [3, 4] . Tak oto język chemii po raz pierwszy zaczął służyć medycynie, jakkolwiek było jeszcze za wcześnie by mógł odegrać decydującą rolę. Na przeszkodzie stały tak względy natury technicznej, jak i ówczesny stan wiedzy, co nader często kierowało uczonych na stary szlak spekulacji.

Dopiero oświecenie, które przyniosło ze sobą fizykę Izaaka Newtona i chemię Antoine Lavoisiera, a także narodziny kliniki lekarskiej i fizjologii doświadczalnej, otworzyło nowy rozdział w dziejach nauk przyrodniczych. Znaczący wpływ, w tym również na medycynę, wywarł kantyzm, inicjując na nowo dyskusję wokół natury i granic ludzkiego poznania [5]. I to właśnie z doświadczeń tej epoki wyrastał Jędrzej Śniadecki (1768–1838), twórca podstaw nowoczesnej chemii na ziemiach polskich, który na kartach znakomitego traktatu filozoficzno-przyrodniczego *Teoria jestestw organicznych* sformułował zasadę przemiany materii. Dzieło Śniadeckiego było jedną z pierwszych tak dojrzałych teorii biologicznych mających źródło w chemicznym ujęciu zjawisk życiowych [6, 7]. Tym samym idea wyrażona blisko trzy stulecia wcześniej przez Paracelsusa znalazła teraz swój pełny wyraz. Jak się miało okazać moment narodzin chemii organicznej był już bardzo bliski.

2. NARODZINY CHEMII ORGANICZNEJ I BIOCHEMII

W 1818 roku dwóch francuskich przyrodników Pierre Joseph Pelletier (1788–1842) and Jean Bienaime Caventou (1795–1887), stosując już metodykę chemiczną w badaniu alkaloidów, zdołało wyizolować podstawowy barwnik świata roślinnego, który zyskał nazwę chlorofilu [8]. Dla wielu nie ulegało wówczas wątpliwości, że to właśnie na poziomie barwnikowym należy poszukiwać odpowiedzi na fundamentalne pytania o istotny charakter funkcji życiowych organizmów. Badania nad chlorofilem utknęły jednak na wiele lat w martwym punkcie, co wiązało się z brakiem skutecznej metodyki uzyskiwania trwałych pochodnych w krystalicznej postaci. Ten problem udało się rozwiązać znacznie później dwóm rosyjskim badaczom Borodinowi i Monteverdemu.

Tymczasem w 1828 roku niemiecki chemik Friedrich Wöhler (1800–1882) przeprowadził udaną syntezę mocznika z cyjanianu amonu [9]. Stało się to przypadkiem podczas próby otrzymania soli amonowej kwasu cyjanowego (tj. izocyjanianu amonu, NH_4NCO). Tym samym związek organiczny – mocznik został zsyntetyzowany z substancji nieorganicznej. Było to praktycznym potwierdzeniem

hipotezy stawianej przez Śniadeckiego, że związki nieorganiczne w toku przemiany mogą przechodzić w związki organiczne. Eksperyment Wöhlera jest uznawany za faktyczny początek chemii organicznej.

Tak jak zielony barwnik świata roślinnego, tak czerwona barwa krwi przykuwała uwagę coraz liczniejszego grona badaczy. W 1840 roku niemiecki lekarz i chemik Friedrich Ludwig Hünefeld (1799–1882) jako pierwszy opisał hemogloginę [10, 11]. Wykorzystał w tym celu krew dżdżownicy, którą uchwycił pomiędzy dwie szklane płytki i pozwolił wyschnąć. Wówczas dostrzegł charakterystyczne kryształki, które pod mikroskopem miały wyraźnie wyraźne ostre krawędzie i jasnoczerwoną barwę. Niebawem inni uczeni w pełni potwierdzili wyniki uzyskane przez Hünefelda, wykazując że podobne krystaliczne struktury można dostrzec w krwi innych gatunków zwierząt. W 1851 roku niemiecki fizjolog Otto Funke (1828–1879) zdołał opracować sposób pozyskiwania krystalicznej postaci hemoglobiny – „Hämoglobinkristalle", otwierając tym samym drogę do dalszych badań nad chemiczną strukturą barwnika krwi [12]. W dwa lata później, wówczas student III roku medycyny, później zaś profesor Uniwersytetu Jagiellońskiego, jeden z najzdolniejszych preparatorów drugiej połowy XIX wieku, któremu zawdzięczamy pierwszy w świecie pełny opis układu chłonnego, Ludwik Karol Teichmann (1823–1895) opracował prostą i skuteczną metodę pozyskiwania krystalicznej postaci barwnika krwi, czyli heminy [13, 14]. Używając lodowego kwasu octowego w obecności soli poddawał próbki krwi działaniu podwyższonej temperatury. Po wystudzeniu otrzymywał charakterystyczne kryształy, czyli chlorheminę, zwaną też heminą Teichmanna. Popularnie zaczęto je określać mianem „kryształków Teichmanna". Ta prosta metoda znalazła swoje praktyczne zastosowanie w kryminalistyce oraz miała decydujący wpływ na postęp badań nad barwnikiem krwi i jego pochodnymi.

Dysponujący doskonałą techniką badawczą niemiecki fizjolog i chemik Ernst Felix Immanuel Hoppe-Seyler (1825–1895) jako pierwszy prowadził wielokierunkowe badania nad płynami ustrojowymi, tworząc podstawy współczesnej biochemii [15]. Był pierwszym, który w 1862 roku opisał charakter widma absorpcyjnego barwnika krwi. Udowodnił, że w warunkach bez dostępu tlenu hemoglobina daje hemochromogen, który w obecności tlenu daje hematynę. Jemu też należy przypisać wskazanie na istotną rolę hemoglobiny w wiązaniu w erytrocytach tlenu. Zaobserwował również charakterystyczne cechy chemiczne i fizyczne jednej z pochodnych heminy – hematoporfiryny, jak również zdołał uzyskać jedną z pochodnych chlorofilu, której purpurowa barwa tak bardzo przypominała hematoporfirynę, że ze względu na to podobieństwo nazwano ją filoporfiryną.

3. MARCELI NENCKI I JEGO BADANIA NAD HEMOGLOBINĄ

Postacią która miała odegrać kluczową rolę w dalszych badaniach nad chemiczną strukturą hemoglobiny był polski lekarz i chemik Marceli Nencki (1847–1901) [16–18]. Powstaniec styczniowy, zmuszony do emigracji, zaczynał studia od historii

i filologii klasycznej, z których jednak ostatecznie zrezygnował na rzecz medycyny. Absolwent wydziału lekarskiego znakomitego uniwersytetu w Berlinie, zdobywający pierwsze szlify badawcze w laboratorium Augusta Bayera, znalazł dla siebie miejsce w szwajcarskim Bernie, gdzie w 1877 roku specjalnie dla niego utworzono katedrę chemii fizjologicznej wraz z przysługującą mu profesurą. Nencki miał wówczas ledwie 30 lat. W niedługim czasie Berno zyskało sobie sławę znakomitego, przyciągającego młodych badaczy ze wszystkich krajów Europy ośrodka badań biochemicznych, a nazwisko polskiego biochemika stało się znane w świecie nauki. Nie dziwi zatem propozycja, jaką złożył mu książę Aleksander Piotrowicz Oldenburski, kurator powołanego do życia Instytutu Medycyny Doświadczalnej w Petersburgu. Tworzony wedle najlepszych wzorców miał stać się najnowocześniejszą placówką dla nauk eksperymentalnych w rosyjskim imperium. Księciu Oldenburskiemu osobiście zależało, by Nencki zechciał objąć kierownictwo Zakładu Chemii. Nie tylko puszczono w niepamięć jego udział w powstaniu przeciw carowi, lecz przeznaczono duże środki finansowe wraz z wolną ręką w zakupie potrzebnego wyposażenia laboratoriów i doborze współpracowników. Mimo tak korzystnych warunków Nencki długo się wahał. Ostatecznie jednak przystał na propozycję i w 1891 roku przeniósł się do miasta nad Newą. Wraz z nim przybyła grupa uczniów i współpracowników dając początek nowej, rosyjskiej szkole biochemicznej. Miał tutaj przepracować kolejnych dziesięć lat aż do swojej przedwczesnej śmierci w 1901 roku [19].

Nencki ma swoje stałe miejsce w historii nauki. Był bez wątpienia jednym z twórców biochemii, która stopniowo stawała się podstawą nowoczesnego opisu w naukach przyrodniczych, w tym medycyny. Ten erudyta – znał biegle osiem języków – dysponujący wręcz fenomenalną pamięcią imponował współczesnym rozległością swojej wiedzy. Młodzieńcza fascynacja historią i filozofią nadawała jego ścisłym rozważaniom swoistej „humanistycznej" oprawy, a lingwistyczne zdolności przekładały się na postrzeganie chemii jako języka opisu procesów zachodzących w organizmach żywych. Nadawały też spójności różnym, często biegnącym równolegle kierunkom badawczym, które niczym rozdziały w księdze tworzą wspólnie opowieść. Dlatego też śledząc dorobek naukowy polskiego uczonego odnajdujemy cykle prac, które można uznać za przynależne chemii organicznej, w tym w szczególności chemii barwników, biochemii bakterii, epidemiologii i farmakologii.

Przebywając jeszcze w Bernie Nencki zainteresował się strukturą chemiczną barwnika krwi, które to zagadnienie było jednym z centralnych dla rozważań rodzącej się wówczas chemii fizjologicznej czyli biochemii. W latach 1880. wraz ze współpracownikami, w tym w szczególności z Nadiną Sieber (1854–1916), przeprowadził cykl badań eksperymentalnych, których wyniki w istotny sposób miały wpłynąć na rozwój nauki [20, 21]. Opracowano wówczas nową metodę pozyskiwania heminy bezpośrednio z hemoglobiny na drodze wielostopniowego procesu z zastosowaniem zwykłej soli kuchennej oraz alkoholu amylowego, która pozwalała na uzyskanie czystszej jej postaci niż osiągnęli to wcześniej Teichmann i Hoppe-Seyler. Odkryto też skuteczną metodę pozyskiwania pochodnej heminy, z której usunięto żelazo –

hematoporfiryny, a którą otrzymywano bezpośrednio z hematyny. Jednocześnie udało się ustalić budowę chemiczną hematoporfiryny oraz podać jej wzór [22–26] Jak się miało w niedalekiej przyszłości okazać będzie to miało kluczowe znaczenie dla dalszych postępów w pracach nad chemią krwi. To także duetowi Nencki-Sieber można przypisać jedną z pierwszych udanych krystalizacji oksyhemoglobiny z krwi żylnej [27]. Było to zadanie niezwykle trudne ze względu na nietrwałość łączenia tlenu z hemoglobiną. Istotnym, gdyż wskazującym na bliskie chemiczne pokrewieństwo w obrębie struktur barwników, było udowodnienie takiej właśnie zależności pomiędzy heminą a barwnikiem żółciowym urobiliną [28, 29]. Wszystko to prowadziło w konsekwencji do stworzenia podstaw dla jednego z przełomowych w historii nauk przyrodniczych cyklu badań.

W pierwszej połowie lat 1890. Nencki koncentrował się na innych problemach badawczych, wśród których dominowały zagadnienia bakteriologiczne i epidemiologiczne. Prowadził też program eksperymentalny poświęcony chemii soków żołądkowych. Na ten czas przypada bliższa współpraca ze znakomitym fizjologiem i późniejszym odkrywcą odruchów warunkowych Iwanem Pawłowem. Już pierwsze wyniki doświadczeń były na tyle obiecujące, że w 1894 r. Nencki otrzymał specjalne stypendium fundowane przez nikogo innego jak Alfreda Nobla! Na marginesie należy zapisać, że Nencki wydatnie pomógł Pawłowowi w przygotowaniu niemieckiej edycji jego „Wykładów o czynności głównych gruczołów trawiennych" (1897) – „Die Arbeit der Verdauungsdrüsen" (1898) [30]. To dzięki tej pracy nazwisko rosyjskiego badacza stało się znane szerszemu gronu uczonych europejskich.

4. LEON MARCHLEWSKI I JEGO ZAINTERESOWANIE CHLOROFILEM

Tymczasem w odległej od Petersburga Anglii dwaj uczeni, Edward Schunck (1820–1903) i Leon Marchlewski (1869–1946) prowadzili intensywne badania nad podstawowym barwnikiem świata roślinnego – chlorofilem [31]. Ten pierwszy prowadził wzorowo zorganizowane laboratorium w Kersal pod Manchesterem, gdzie wykonywał szereg prac dla potrzeb przemysłu, a zarobione w ten sposób pieniądze obracał na potrzeby badań naukowych. Uczeń Justusa von Liebiga (1803–1873), jednego z największych chemików XIX stulecia, doskonale sprawdzał się zarówno w teorii, jak i w chemii praktycznej. Leon Marchlewski zaczynał swoją przygodę z chemią w warszawskim Towarzystwie kursów Naukowych przy Muzeum Przemysłu i Rolnictwa pod okiem znakomitego nauczyciela Napoleona Milcera (1842–1905), u którego pierwsze kroki w nauce stawiała Maria Skłodowska-Curie. Później młody Marchlewski zdecydował się studiować na sławnej w Europie Politechnice w Zurychu. Ukończył ją w 1890 r., zyskując prywatną asystenturę u prof. Jerzego Lungego by już w dwa lata później otrzymać tytuł doktora filozofii. Żywo zainteresowany chemią organiczną w 1892 r. przeniósł się do laboratorium Schuncka, u którego był asystentem do 1896 r. Później, przez krótki czas, kierował laboratorium przy fabryce Claus & Rée w Clayton, a także wykładał chemię organiczną w Instytucie

Technologicznym w Manchesterze. W 1900 r. powrócił na ziemie polskie, przyjmując stanowisko inspektora w Państwowym Zakładzie Badania Środków Spożywczych w Krakowie. W tym też roku habilitował się na podstawie monografii *Die Chemie des Chlorophylls* na Wydziale Filozoficznym UJ. W trzy lata później został profesorem nadzwyczajnym tytularnym, a w 1906 profesorem rzeczywistym chemii lekarskiej oraz kierownikiem Zakładu Chemii Lekarskiej UJ. Takie były początki znakomitej krakowskiej szkoły biochemicznej [32, 33].

Marchlewski jeszcze w Zurychu zainteresował się bliżej chemią barwników, upatrując w nich klucza do poznania reguł rządzących światem żywych istot. Stąd wybór laboratorium Schuncka nie był przypadkowy. Obaj uczeni szybko odnaleźli wspólny język koncentrując swój wysiłek badawczy, o czym już była wyżej mowa, wokół poznania chemicznej budowy podstawowego, zielonego barwnika roślin. Schunck zdołał uzyskać szereg pochodnych chlorofilu, z których jedna zwróciła jego szczególną uwagę, a to z racji czerwonej, przechodzącej w purpurę, barwy. Była to już wzmiankowana filoporfiryna. Zewnętrzne cechy fizyczne substancji czyniły ją wręcz identyczną z odkrytą wcześniej przez Nenckiego hematoporfiryną. Schunck, podobnie zresztą jak Hoppe-Seyler, nie wyciągnął z tego dalej idących wniosków. Natomiast to właśnie filoporfiryna zwróciła uwagę Marchlewskiego, który postanowił podążać dalej tą drogą, którą inni badacze zbyt pochopnie porzucili. Polski badacz wysunął bowiem śmiałe przypuszczenie, że w istocie hemato- i filoporfiryna są nie tylko podobne pod względem cech fizycznych, lecz również dane jest im bliskie pokrewieństwo na poziomie chemicznym. Rozmyślaniom i kreśleniom planów sprzyjał – o ironio! – zły stan zdrowia Marchlewskiego, który wpierw zmusił go do przerwania pracy w laboratorium, a później skazał na rekonwalescencję w Szwajcarii. W małej miejscowości uzdrowiskowej odcięty praktycznie od dostępu do literatury fachowej zdobył podręcznik chemii organicznej, w którym odnalazł krótkie omówienie wyników badań nad hematoporfiryną Nenckiego. Ku swemu zaskoczeniu dostrzegł wręcz uderzającą zbieżność pomiędzy metodą postępowania eksperymentalnego i osiągniętymi wynikami swoich z Schunckiem doświadczeń oraz tym co streszczone zostało w podręczniku [16, 31, 32]. Natychmiast po powrocie do Kersal zaproponował Schunckowi nowe badania, które pozwoliłyby na ostateczne potwierdzenie lub wykluczenie zarysowanej już teraz wyraźnie hipotezy. Marchlewski wykonał szereg pomiarów spektrofotometrycznych a uzyskane widma absorpcyjne hemato- i filoporfiryny poddał gruntownej analizie, z której wynikało że są one niemal identyczne. Wzory sumaryczne obu struktur potwierdzały, że filoporfiryna jest „uboższa" tylko o jeden atom tlenu w stosunku do hematoporfiryny [32]. Nie ulegało wątpliwości, że było to wręcz przełomowe odkrycie w historii nauk przyrodniczych. Wykorzystując metodykę i język opisu chemii dostarczono istotnego dowodu, na wspólne pochodzenie podstawowych elementów życia roślinnego i zwierzęcego. Przeczyło to tym samym sztywnemu rozdziałowi świata roślin i zwierząt, który od czasów Linneusza przyjmowano za pewnik. Wnosiło także wiele do dyskusji toczonej wokół teorii ewolucji Karola Darwina. Było wreszcie ukoro-

nowaniem myśli, którą przed wiekami, wiedziony bardziej przeczuciem niż wiedzą sformułował Paracelsus, myśli, którą przyoblekł w kształt teorii naukowej Jędrzej Śniadecki, a której pełny i przejrzysty obraz dały prace uczonych posługujących się nowym i precyzyjnym narzędziem jakim stały się chemia organiczna i jej nieco młodsza siostra, biochemia. I chociaż niewielu to wówczas dostrzegało i rozumiało, była to prawdziwa rewolucja, przejście na zupełnie inny poziom dyskusji o niespotykanym dotąd poziomie precyzji. Był początek roku 1896.

5. WSPÓLNE BADANIA MARCHLEWSKIEGO I NENCKIEGO

Jednak sam Marchlewski, mimo zdawałoby się tak niepodważalnego dowodu, nie był do końca pewien swego sukcesu. Szukając razem z Schunckiem ostatecznego potwierdzenia, iż istotnie racja leży po ich stronie, polski badacz postanowił zwrócić się do swojego rodaka w Petersburgu. Pozycji w świecie naukowym i osiągnięciach Nenckiego był rzecz jasna świadom, chociaż jego samego nigdy nie spotkał. Nieśmiały i pełen obaw, przesłał list wraz z odbitką publikacji wyników [34]. Nencki odpowiedział wprost entuzjastycznie, uznając osiągnięcia Marchlewskiego i Schuncka za wielce interesujące i obiecujące. Jednocześnie był żądny dalszych informacji i prosił o próbkę filoporfiryny, którą chciał samodzielnie zbadać. Taki był początek paroletniej intensywnej współpracy pomiędzy dwoma polskimi badaczami, współpracy którą gwałtownie przerwała śmierć Nenckiego. Jednocześnie był to początek ożywionej korespondencji, która szczęśliwie w znaczącym stopniu zachowała się do dnia dzisiejszego. Stanowi ona nie tylko cenne źródło poznania dróg postępowania badawczego, hipotez i dyskusji wokół problemów naukowych, lecz jest też przykładem elegancji i szczerości intencji obu uczonych, którzy tylko raz spotkali się osobiście. Stało się to w 1900 r., roku jubileuszu Uniwersytetu Jagiellońskiego. Decyzją senatu akademickiego, na wniosek rady wydziału filozoficznego i lekarskiego, nadano Nenckiemu doktorat honoris causa. Jednocześnie, gdy po dłuższej przerwie organizowano X Zjazd Przyrodników i Lekarzy Polskich w Krakowie, nadarzała się wyśmienita okazja by zaprosić znakomitego uczonego do podwawelskiego grodu. Nencki zaproszenie z radością przyjął [16, 32, 33].

Marchlewski ośmielony pismem Nenckiego przesłał mu próbkę filoporfiryny, wraz z kolejnymi, nowymi wynikami badań, które tylko potwierdzały wcześniejsze ustalenia. Już we wrześniu 1896 r., podczas obrad sekcji chemicznej na Towarzystwie Lekarskim Warszawskim, zaproszony nań Marceli Nencki dał prelekcję zatytułowaną *O stosunku biologicznym barwnika liści do barwnika krwi*, w trakcie której mówił: „Wyniki prac Schunck'a i Marchlewskiego mają dla chemii biologicznej wielkie znaczenie, rzucają bowiem światło na najdawniejsze okresy historii rozwoju świata ustrojowego, a zarazem wskazują na wspólność pochodzenia państwa zwierzęcego i roślinnego" [35]. Prace Marchlewskiego miały i ten efekt, że ponownie skierowały uwagę Nenckiego na problemy związane z hemoglobiną i jej pochodnymi. Zaowocowało to programem intensywnych prac eksperymentalnych, które

przyniosły bogaty i zróżnicowany materiał badawczy, niejednokrotnie o kapitalnym dla rozwoju biochemii znaczeniu.

Nencki wraz ze swoim uczniem i współpracownikiem Janem Zaleskim, który już w niepodległej Polsce zostanie mianowany profesorem chemii farmaceutycznej Uniwersytetu Warszawskiego, szukał ostatecznej odpowiedzi na pytanie o istotę budowy heminy. Wiedząc już, że hemina zawiera żelazo i mając już spore doświadczenie z jej pochodną – hematoporfiryną, uczeni opracowali prostą i skuteczną metodę rozkładu tejże, uzyskawszy w końcu mieszaninę prostych połączeń pirolu, czyli hemopirolu. Wykazano też, że uzyskany z heminy na drodze redukcji jodowodorem hemopirol na wolnym powietrzu szybko przekształca się w urobilinę [36, 37]. Tymczasem Marchlewski, który badał pochodne chlorofilu, pozyskał z filoporfiryny nowy związek – filocjaninę. Podejrzewając, że ta substancja może mieć ścisłe pokrewieństwo z hemopirolem postanowił podzielić się swoim odkryciem i przypuszczeniami z Nenckim. Wraz z listem posłał do Petersburga próbkę filocjaniny [31]. Ten zaś niemal natychmiast poddał filocjanicę redukcji w kwaśnym roztworze lodowego kwasu octowego, by w efekcie takiego postępowania uzyskać hemopirol! Był to kolejny, można powiedzieć przesądzający sprawę dowód na chemiczne pokrewieństwo zwierząt i roślin w jednej z najbardziej podstawowych i powszechnych struktur świata ożywionego jakim są barwniki. Wyniki ich wspólnych poszukiwań opublikowano w 1901 r. na łamach *Rozpraw Wydziału Matematyczno-Przyrodniczego AU* oraz w prestiżowym *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* [38, 39].

ZAKOŃCZENIE

Niestety śmierć Nenckiego w październiku tego samego roku przerwała nagle tę znakomitą współpracę. Badania nad hemoglobiną kontynuował w Petersburgu Zaleski, w Krakowie zaś Marchlewski w swoich badaniach nad chemią chlorofilu nieustannie odnosił swoje wyniki do światowych badań nad innymi barwnikami, w tym rzecz jasna w szczególności do tych wiążących się z hemoglobiną i jej pochodnymi. Gdy niemiecki chemik Friedrich Wilhelm Küster, utleniając heminę otrzymał grupę substancji będących pochodnymi pirolu, które zyskały nazwę kwasów hematytowych, Marchlewski postanowił wykorzystać metodę niemieckiego badacza zastosowawszy ją w swoich badaniach nad filoporfiryną. W wyniku utleniania otrzymał szereg pochodnych, z których jedna miała budowę tożsamą z jednym z kwasów hematynowych. Następnie z kału krów, które wcześniej skarmiano wyłącznie zieloną paszą, wyodrębnił nowy związek, który zyskał nazwę filoerytryny. Poszukując jego analogu w organizmie zdołał go wykrystalizować z żółci bydlęcej. To z kolei nasunęło mu pomysł przeprowadzenia cyklu eksperymentów na baranach z przetoką żółciową, w trakcie których mógł wykazać, że filoerytryna powstaje w wyniku przemiany chlorofilu i jest wydzielana wraz z żółcią. W 1903 r. Marchlewski opublikował monografię – *Die Chemie des Chlorophylls*, którą można uznać za najwnikliwsze i najnowocześniejsze opracowanie poświęcone chemii chlorofilu jakie

było wówczas dostępne. Drugie, rozszerzone wydanie wyszło drukiem w sześć lat później [32].

Jak się miało okazać przed Marchlewskim i jego współpracownikami były jeszcze całe lata badań nad chlorofilem, lata wypełnione szeregiem sukcesów, które czyniły z ośrodka krakowskiego jeden z wiodących w biochemii i to nie tylko na ziemiach polskich. Jego początki leżały w odważnej, postawionej wbrew wydawało by się rozsądkowi hipotezie, świetnemu przygotowaniu metodycznemu, szerokiej wiedzy i nade wszystko swobodnej wyobraźni, a także bliskiej i szczerej współpracy polskich uczonych. Marchlewski i Nencki nadali bowiem na przestrzeni ledwie paru lat niezwykłego przyspieszenia na polu badań, zmieniając nasze zrozumienie elementarnych podstaw życia organicznego i wytyczając nowy szlak, którym przyszło podążać całym pokoleniom uczonych. Jak bowiem mówił w Krakowie w 1900 roku Marceli Nencki: „Zadań czekających na rozwiązanie jest nieskończona ilość i pojedynczy badacz, przepracowawszy całe swe życie nie może powtórzyć słów Seneki, *si quis totam diem currens pervenit ad vesperum, satis est*[1], gdyż widzi jak jedne pokolenia po drugich dalej kroczyć i pracować muszą, a końca badań nie ujrzą. Za to wiedza nasza będzie coraz obszerniejsza i głębsza, a korzyść praktyczna, mianowicie w medycynie coraz większa" [40].

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

[1] F. Hartmann, *The life of Philippus Theophrastus Bombast of Hohenheim: known by the name of Paracelsus: and the substance of his teachings concerning cosmology, anthropology, pneumatology, ...*, London 1896.

[2] W. Pagel, *Paracelsus: An Introduction to Philosophical Medicine in the Era of the Renaissance*, Karger Medical and Scientific Publishers, Basel 1982.

[3] H. Tajadod, Basic Sci. Med., 2014, **3** (3), 60. DOI: 10.5923/j.medicine.20140303.03

[4] E. Ostachowski, Arch. Hist. Filo. Med., 1929, **9** (2), 157.

[5] U. Wiesing, Med. Health Care Philos., 2008, **11**, 221.

[6] A. Wrzosek, *Jędrzeja Śniadeckiego Teorya jestestw organicznych*, Nakładem „Nowin Lekarskich", Poznań 1905.

[7] A. Wrzosek, *Jędrzej Śniadecki. Życiorys i rozbiór pism*, Akademia Umiejętności, Kraków 1910 (tom I-II).

[8] M. Ellen Bowden, A. Beth Crow, T. Sullivan, Chemical Heritage Foundation, 2005, **3-5**.

[9] R. Keen, *The Life and Work of Friedrich Wohler (1800–1882)*, Verlag Traugott Bautz GmbH, Nordhausen 2005.

[10] F.L. Hünefeld, *Die Chemismus in der thierischen Organisation*, Leipzig 1840.

[11] R. Walther: BioSpectrum, 2015, **21**, 114. http://www.biospektrum.de

[12] O. Funke, *Über das Milzvenenblut*, Z. Rat. Med., 1851, **1**, 172-218.

[13] L.K. Teichmann, Zeitsch f rationalle Med. (neue Folge), 1853, **3**, 573.

1 Jeśli ktoś jest w biegu przez cały dzień, temu wieczorem już wystarczy.

[14] S. Kohmann, *Ludwik Teichmann (1823–1895)* [w:] *Sześćsetlecie medycyny krakowskiej*, Kraków 1963, t. **1**, 139-156.
[15] A.P. Mathews, Pop. Scien. Mon., 1898, **53**, 542. http://en.wikisource.org
[16] A. Szwajcerowa, *Marceli Nencki*, Wydawnictwo Interpress, Warszawa 1977.
[17] K. Sarnecki, PSB, 1977, **22**, 671.
[18] M.H. Bickel, *Marceli Nencki (1847–1901)*, Bern-Stuttgart-Wien 1972.
[19] A. Szwajcerowa, Arch Hist. Filo. Med., 1975, **28** (2), 206.
[20] M. Mastyńska, Arch. Hist. Filo. Med., 1948, **19**, 152.
[21] W. Leppert, Chem. Pol., 1901, **1** (31), 730.
[22] M. Nencki, Gaz Lek., 1884, **19** (35-37), 655, 675, 697.
[23] M. Nencki, N. Sieber, Berich. Dtsch. Chem. Ges., 1886, **19**, 128.
[24] M. Nencki, N. Sieber, Arch. f. exp. Path. Pharm., 1885, **20** (5-6), 325.
[25] M. Nencki, N. Sieber, Arch. f exp. Path. Pharm., 1887, **24** (6), 430.
[26] M. Nencki, Gaz. Lek., 1888, **23** (16-17), 319, 344.
[27] M. Nencki, N. Sieber, Ber. Deuts. Chem. Gesellschaft, 1886, **19**, 410.
[28] M. Nencki, Wszechświat, 1888, **7** (15), 225.
[29] W. Trzciński, Gaz. Lek., 1897, **32** (8-9 i 11-13), 199, 235, 295, 326, 351.
[30] A.P. Thodes, *Pavlov's Physiology Factory: Experiment, Interpretation, Laboratory Enterprise*, The Johns Hopkins University Press 2002, 306.
[31] B. Skarżyński, Życie Nauki, 1951, **6** (3), 252.
[32] B. Skarżyński, *Leon Marchlewski (1869–1946)* [w:] *Sześćsetlecie medycyny krakowskiej*, Kraków 1963, t. **1**, 313.
[33] M. Sarnecka-Keller, J. Hulewicz, PSB 1974, **19**, 542.
[34] E. Schunck, L. Marchlewski, *Contributions to the chemistry of chlorophyll. No. VII. Phylloporphyrin and hæmatoporphyrin: a comparison*, London 1896.
[35] M. Nencki, Gaz. Lek., 1897, **32** (23), 608.
[36] M. Nencki, J. Zaleski, Zeitsch. f physiol. Chem., 1900, **30** (3-5), 384.
[37] M. Nencki, J. Zaleski, *O produktach odtlenienia heminy za pomocą jodowodoru i jodku fosforu oraz o budowie heminy i jej pochodnych*, Rozp. Wydz. Matem-Przyrod. AU, 1901, **1 A**, Seria III, 317.
[38] L. Marchlewski, M. Nencki, *Przemiana filocyaniny w hemopyrrol i urolobinę*. Rozp. Wydz. Matem-Przyrod. AU, 1901, **1 A**, Seria III, 333.
[39] M. Nencki, L. Marchlewski, Ber. Dtsch. Chem Ges., 1901, **34** (2), 1687.
[40] M. Nencki, Przeg. Lek., 1900, **39** (31), 465.

Praca wplynęła o Redakcji 27 kwietnia 2015