



Хроматограмма № 1. *I* — ансерин 15 μ г, *II* — карнозин 15 μ г. 1 — фильтрат из мышцы 26-дневного эмбриона в количестве, соответствующем 60 мг ткани; 2 — фильтрат из мышцы 5-дневного кролика в количестве, соответствующем 30 мг ткани; 3 — то же из мышцы взрослого кролика

Хроматограмма № 2. *I* — ансерин 15 μ г, *II* — карнозин 15 μ г. 1 — птенец 50 г, 2 — птенец 415 г, 3 — птенец 420 г, 4 — взрослый грач (450 г). Во всех случаях наносился фильтрат после разложения ртутного осадка в количестве, соответствующем 27 мг сырой мышечной ткани

Действительный член АМН СССР С. Е. СЕВЕРИН и Н. А. ЮДАЕВ

СОДЕРЖАНИЕ КАРНОЗИНА И АНСЕРИНА В МЫШЦАХ ПОЗВОНОЧНЫХ В РАЗЛИЧНЫЕ СТАДИИ ОНТОГЕНЕЗА

В скелетных мышцах различных позвоночных животных содержатся два дипептида — карнозин и продукт его метилирования, ансерин. При этом одни животные (лягушка, черепаха) содержат только карнозин, другие (голубь, грач, ворона) — преимущественно ансерин и лишь в виде следов карнозин и, наконец, третьи (кролик, кошка, лев) характеризуются присутствием значительных количеств ансерина и несколько меньших количеств карнозина.

Такое распределение названных веществ среди различных представителей позвоночных не может считаться случайным и, по видимому, находится в связи с эволюцией мышечной функции. Тот факт, что ансерин является соединением более сложным, чем карнозин, дает возможность предполагать, что его появление в составе мышц характеризует более высокую ступень функциональной эволюции сократительной ткани. Однако в плане филогенетического исследования трудно доказать высказанное предположение, так как в настоящее время не представляется возможным расположить мышцы различных позвоночных животных в ряд с последовательно возрастающей функциональной подвижностью. Поэтому для выяснения связи между появлением упомянутых дипептидов и развитием мышечной функции мы изучали содержание карнозина и ансерина в различные стадии онтогенеза, считая, что в онтогенезе, как и в филогенезе, развитие сократительной ткани совершается от более низкого функционального уровня к более высокому. Объектами исследования служили кролики и грачи различных возрастов. Для количественного определения карнозина мы пользовались диазореакцией в модификации Н. П. Мешковой (1), а для определения ансерина — несколько измененным методом Цаппа и Вильсона (2, 3). Кроме того, для определения карнозина и ансерина применялся метод распределительной хроматографии на бумаге (4). Результаты, полученные при изучении кроликов, приведены в табл. 1.

Из данных, приведенных в табл. 1, вытекает следующее: а) карнозин, появившийся на 24-й день эмбрионального развития, заметно нарастает с возрастом; затем намечается уменьшение, которое отчетливо выражено при переходе к взрослому состоянию; б) ансерин появляется на 7-й день постнатального развития, затем количество его резко увеличивается, достигая приблизительно 500 мг% у взрослого животного. Таким образом, создается впечатление, что у кролика в процессе онтогенеза ранее появившийся карнозин замещается позднее появившимся ансеринном.

Существующие в настоящее время методы определения карнозина и ансерина не являются абсолютно специфическими и поэтому выявленная этими методами закономерность может подвергаться сомнению. Желая проверить справедливость сделанного нами вывода, мы исполь-

Таблица 1

Содержание карнозина и ансерина в мышцах кроликов в эмбриональный и постнатальный периоды развития

Дата	Возраст в днях	Карнозин в мг %	Ансерин в мг %	Сухой остаток в %	Дата	Возраст в днях	Карнозин в мг %	Ансерин в мг %	Сухой остаток в %
Эмбриональный период					Постнатальный период				
23 IX 1948	20	0	0	12,2	3 II 1949	15	148	187	20,3
22 XI 1948	22	0	0	11,6	9 V 1949	17	160	—	20,4
12 III 1949	24	23	0	13,6	7 II 1949	19	125	257	22,3
17 X 1948	26	28	0	13,8	13 V 1949	21	188	—	20,1
19 X 1948	28	47	0	14,5	14 II 1949	26	171	194	22,4
4 II 1949	29	53	0	14,6	21 II 1949	33	164	356	22,6
3 II 1949	30	75	0	15,9	31 V 1948	46	113	343	21,3
Постнатальный период					16 VI 1948	47	163	478	22,4
31 VIII 1948	1	82	0	17,6	27 V 1948	48	104	420	22,6
30 IV 1948	2	100	0	18,0	31 V 1948	52	112	394	23,4
20 IV 1948	5	124	0	20,3	16 VI 1948	62	129	419	21,7
21 IV 1948	6	96	0	18,9	22 XI 1948	взрос- лый	67	552	26,0
17 IV 1948	7	90	62	21,2	4 XII 1948	то же	77	506	25,5
16 IV 1949	9	145	—	19,0	19 II 1949	»	74	451	25,5
24 I 1949	11	166	82	22,0	26 II 1949	»	76	524	24,8
5 V 1949	13	186	—	19,7	26 II 1949	»	77	456	24,0

зовали для определения изучаемых дипептидов метод распределительной хроматографии на бумаге с дополнениями, описанными ранее (3). Применение хроматографического метода для определения карнозина и ансерина по специфичности является решающим. Изучению подвергался фильтрат после разложения ртутного осадка — этим уже было ограничено количество веществ, появляющихся на хроматограмме. Кроме того, в предложенных нами условиях обработки хроматограмм карнозин и ансерин дают характерную синюю окраску, свойственную лишь этим веществам.

С помощью этого метода мы полностью подтвердили закономерность, выявленную другими методами. Приведенная фотография хроматограммы № 1 показывает, что мышца 26-дневного эмбриона содержит лишь незначительное количество карнозина, мышца 5-дневного кролика при значительных количествах карнозина содержит ансерин в виде следов и, наконец, в мышце взрослого кролика карнозина меньше, чем в мышце 5-дневного, зато количество ансерина в несколько раз превосходит количество карнозина. Таким образом, в процессе онтогенеза у кролика на определенной стадии развития содержание карнозина в мышцах начинает уменьшаться с одновременным нарастанием ансерина. Естественно возник вопрос: свойственна ли эта закономерность лишь кроликам или она является общей для всех животных, мышцы которых содержат ансерин? Для решения этого вопроса были исследованы на различных стадиях развития мышцы грача. Возраст птенцов характеризовался главным образом по их весу. Исследованию подвергалась смесь равных частей грудной мускулатуры и мышц конечностей. Полученные данные приведены в табл. 2.

Из данных, приведенных в табл. 2, видно, что количество карнозина в первый период развития отчетливо нарастает, затем резко уменьшается, причем уменьшение карнозина совпадает с появлением ансерина. Замещение карнозина ансерином в процессе онтогенеза грача особенно

Содержание карнозина и ансерина в мышцах грачей различного возраста

№ опыта	Дата	Вес грача в г	Карнозин в мг %	Ансерин в мг %	Примечания
1*	17 V 1949	50	20	0	Отсутствует оперение
2	27 V 1949	55	20	0	
3	2 VI 1949	100	56	0	
4	3 VI 1949	185	50	0	
5	17 V 1949	200	48	0	Не держится на ногах
6	17 V 1949	290	71	0	
7	17 V 1949	310	60	0	
8	23 V 1949	320	109	0	
9	19 V 1949	350	92	0	Делает попытки ходить
10	27 V 1949	400	141	0	
11	27 V 1949	410	114	0	
12*	27 V 1949	415	131	0	Оперился, но не летает
13*	3 VI 1949	420	49	+	Начинает летать
14	9 VI 1949	410	48	+	Летает
15*	19 V 1949	450	< 10	+	Взрослый грач
16	27 V 1949	380	< 10	+	»

* Опыты, использованные для хроматограммы.

наглядно демонстрируется приведенной фотографией хроматограммы № 2.

Ранее нами было установлено (5), что мышцы, несущие различную функциональную нагрузку, характеризуются неодинаковым содержанием карнозина. Известно, что искусственное усиление функции путем тренировки мышц приводит к повышению количества карнозина (6). Нам удалось показать, что денервация мышцы, лишаящая мышцу ее функциональной активности, вызывает почти полное исчезновение карнозина и резкое снижение ансерина (3). Все эти данные дают основание связывать появление карнозина и ансерина в мышце с ее функцией. Настоящее исследование подкрепляет этот вывод, так как оно показывает, что карнозин и ансерин не являются первичными составными частями мышечной ткани, а появляются в ней в период формирования функции мышц. Кроме того, настоящее исследование дает возможность предполагать, что карнозин и ансерин характеризуют различные уровни функциональной эволюции мышцы.

По данным И. А. Аршавского и сотрудников (7), мышцы кроликов в период от рождения до 8—10 дней имеют низкую функциональную подвижность и характеризуются тоническим, т. е. филогенетически более древним, типом сокращений. Как мы видели, в этот период мышцы содержат большое количество карнозина и лишь в виде следов ансерина. Начиная с 10—12-го дня, по данным Аршавского и его сотрудников, функциональная подвижность быстро нарастает и к 1,5—2 мес. достигает уровня взрослых животных. При этом тонические сокращения заменяются тетаническими. Эти изменения совпадают с резким увеличением ансерина и заметным уменьшением карнозина. У грачей эта зависимость выступает в еще более отчетливой форме. Молодой грач, по весу не отличающийся от взрослого грача, но еще неспособный летать, характеризуется высоким содержанием карнозина и отсутствием ансерина (опыт № 12). За короткий промежуток времени грач приобретает способность летать и при этом карнозин замещается ансерином (опыт № 13). Таким образом, птица, считающаяся типичным «ансериновым» животным, в действительности становится таковым

лишь на определенной стадии развития организма, а до этого периода она является типичным «карнозиновым» животным. Если карнозин характеризует более низкий функциональный уровень мышц, то это дает основание формулировать и другое положение: карнозин является филогенетически более древним веществом, а ансерин более молодым, ибо и в филогенезе прогресс сократительной ткани совершался от более низкого функционального уровня к более высокому. Однако формулированное выше положение нуждается в подкреплении дополнительными сравнительно-биохимическими исследованиями.

Поступило
13 VII 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Н. П. Мешкова, Физиол. журн. СССР, 20, 896 (1936). ² I. Zarr and D. Wilson, Journ. Biol. Chem., 126, 9 (1938). ³ Н. А. Юдаев, ДАН, 67, № 6 (1949). ⁴ R. Williams and H. Kirby, Science, 107, 481 (1948). ⁵ Н. А. Юдаев, Биохимия, 14, 51 (1949). ⁶ П. Нормарк и Е. Савронь, Укр. биох. журн., 5, 17 (1932). ⁷ И. А. Аршавский, С. И. Еникеева, Е. М. Ингберман и А. А. Оганисян, Бюлл. эксп. биол. и мед., 25, 321 (1948).