

Н. А. ЮДАЕВ

**СОДЕРЖАНИЕ ГИСТИДИНА, КАРНОЗИНА И АНСЕРИНА
В МЫШЦАХ НЕКОТОРЫХ РЫБ**

(Представлено академиком Л. А. Орбели 18 XI 1949)

Считается установленным, что скелетная и сердечная мускулатура позвоночных животных содержит дипептид-карнозин или продукт его метилирования — ансерин. Изучая мышцы кроликов на различных стадиях онтогенеза, мы показали, что названные дипептиды отсутствуют в мышцах на ранней стадии эмбрионального развития и что их появление совпадает по времени с формированием мышечной функции (1). Ранее нами было установлено различное содержание карнозина в мышцах, несущих неодинаковую функциональную нагрузку (2). Известно также, что искусственная тренировка мышцы вызывает повышение карнозина (3), а денервация мышцы, лишаящая ее подвижности, приводит к почти полному исчезновению карнозина и резкому снижению содержания ансерина (4).

Приведенные выше факты свидетельствуют о наличии связи карнозина и ансерина с функцией поперечно-полосатой мышцы. Поэтому имеющиеся отдельные исследования (5), говорящие об отсутствии интересующих нас дипептидов в мышцах некоторых рыб, дают возможность предполагать существование других веществ, по химическому строению аналогичных или близких карнозину и ансерину. Так как в настоящее время в связи с использованием хроматографического метода для определения карнозина и ансерина (с дополнениями, описанными ранее (4)) методические возможности изучения этих веществ значительно расширились, мы предприняли с помощью этого метода исследование для проверки высказанного предположения.

Кроме хроматографического метода, мы пользовались для изучения экстрактивных веществ диазореакцией в модификации Н. П. Мешковой (6). Определение проводилось в фильтрате после разложения ртутного осадка экстракта мышц (4). Исследованию подвергались представители следующих отрядов рыб: хрящевые ганоиды, карповые, окуневые и тресковые. В результате хроматографического анализа было показано, что мышцы всех исследованных представителей окуневых и карповых характеризуются полным отсутствием изучаемых дипептидов и наличием больших количеств гистидина (рис. 1 и табл. 1).

Рис. 1 иллюстрирует положение гистидина, занимаемое им на хроматограмме в присутствии паров соляной кислоты. В отсутствие HCl гистидин движется с большей скоростью и занимает другое положение на хроматограмме. На рис. 2 видно, что и аминокислота, принимаемая нами за гистидин, изменила свое положение в той же степени, что и последний. Появление красных пятен на месте, со-

ответствующем гистидину, после обработки хроматограммы диазореактивом, является решающим доказательством в пользу идентичности

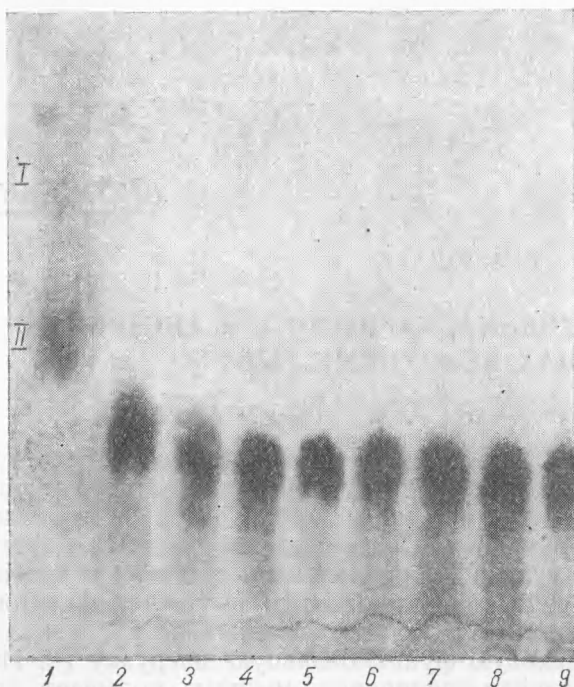


Рис. 1. I — ансерин 15 µг, II — карнозин 15 µг, 5 — гистидин 40 µг, 2 — щиповка, 3 — пескарь, 4 — елец, 6 — голавль, 7 — окунь, 8 — судак, 9 — карп. Во всех случаях наносился фильтрат после разложения ртутного осадка в таком количестве, чтобы в нем содержалось приблизительно 40 µг гистидина. В феноле в присутствии HCl 3:1

обнаруженной аминокислоты и гистидина. Хотя количества гистидина, приведенные в таблице, определялись с помощью диазореакции, их следует считать очень близкими к истинным величинам, так как нам не удалось найти определяемых количеств других веществ, дающих окраску с диазореактивом. Приведенные факты наглядно демонстрируют, что данные о распространении карнозина у различных рыб, полученные с помощью диазореакции (7), не могут считаться достоверными и подлежат проверке методом хроматографического анализа.

Следует указать, что в мышцах одной из исследованных нами рыб (карпа) Капеллер-Адлер и Гаас (8), применяя бромную реакцию на гистидин, показали нарастание последнего в результате гидролиза и

Таблица 1

Содержание гистидина, карнозина и ансерина в мышцах рыб (в мг на 100 г сырой ткани)

№№ опыта	Дата опыта	Название животного	Гистидин	Карнозин	Ансерин
1	8 X 1949	Карп (<i>Cyprinus carpio</i>)	241,3	0*	0
2	30 VIII	Голавль (<i>Squalius cephalus</i>)	217,6	0	0
3	30 VIII	Елец (<i>Leuciscus leuciscus</i>)	142,4	0	0
4	30 VIII	Пескарь (<i>Gobio gobio</i>)	229,6	0	0
5	30 VIII	Щиповка (<i>Cobitis taenia</i>)	127,2	0	0
6	30 VIII	Окунь (<i>Perca fluviatilis</i>)	217,6	0	0
7	30 VIII	Судак (<i>Lucioperca lucioperca</i>)	90	0	0
8**	13 IX	Белуга (<i>Huso huso</i>)	0	306	0
9	7 X	Стерлядь (<i>Acipenser ruthenus</i>)	0	211,9	0
10	13 IX	Треска (<i>Gadus callarias</i>)	0	0	150

* Нулем обозначены величины (< 3 мг%), лежащие за пределами чувствительности метода при наших условиях опыта.

** Белуга и треска были получены для опыта в мороженом виде.

приписали это нарастание расщеплению карнозина. Так как по нашим данным мышцы этого животного не содержат карнозина, можно было допустить существование другого соединения, дающего при гидролизе гистидин. Однако это предположение нам не удалось подтвердить, ибо жесткий кислотный гидролиз не изменил ни интенсивности пятен, ни их расположения на хроматограмме. Изучая распространение карнозина и ансерина в скелетной мускулатуре различных представителей млекопитающих и птиц, мы никогда не обнаруживали заметных количеств гистидина наряду с упомянутыми дипептидами. Только в сердечной мышце лягушки, содержащей незначительное количество карнозина, был обнаружен гистидин⁽⁹⁾.

При рассмотрении табл. 1 обращает на себя внимание факт присутствия гистидина в значительных количествах лишь у рыб, не содержащих дипептидов. Отмеченная корреляция

между содержанием гистидина и дипептидов может иметь двойное объяснение: или гистидин является предшественником карнозина и тогда возникновение последнего в процессе эволюции надо рассматривать как результат синтеза из гистидина и β -аланина, или гистидин появился в мышцах в результате возникновения ферментной системы, расщепляющей карнозин. Второе предположение нам кажется менее вероятным.

Во-первых, если бы в мышцах рыб содержалась ферментная система, расщепляющая карнозин, надо было бы ожидать наличия в тканях этих животных и другого компонента, входящего в состав дипептида, т. е. β -аланина. Однако все наши попытки обнаружить β -аланин у этих рыб оказались безуспешными. Во-вторых, если допустить, что в процессе эволюции произошло замещение карнозина гистидином, тогда животные, мышцы которых достигли высокой степени функциональной эволюции, должны были бы содержать не карнозин, а гистидин.

Оставляя пока в стороне попытку объяснить историю появления гистидина в мышцах, мы отмечаем, что он встречается в количествах значительно больших, чем любая из аминокислот, входящих в состав экстрактивных азотистых веществ мышц. Этот факт уже дает возможность приписать особую роль данной аминокислоте. Кроме того, давно было установлено, что карнозин является специфическим веществом мышц и полностью отсутствует в паренхиматозных органах и в крови. Поэтому казалось важным выяснить, распределяется ли гисти-

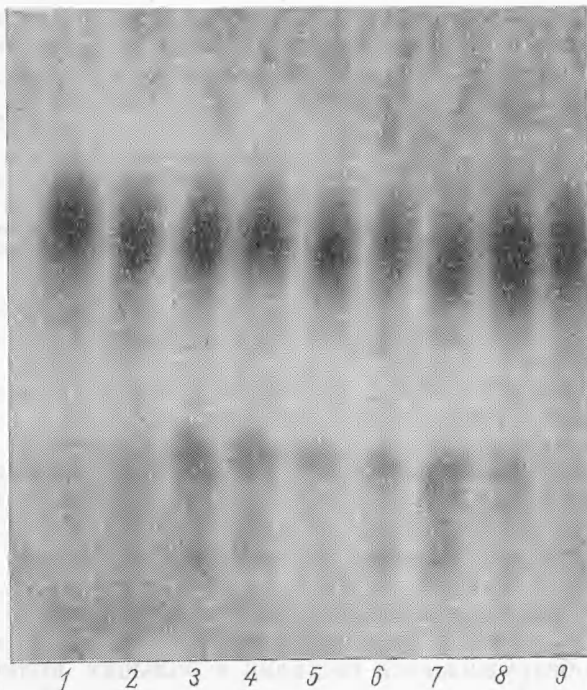


Рис. 2. 1 и 9 — гистидин 40 мкг, 2 — щиповка, 3 — пескарь, 4 — елец, 5 — голавль, 6 — окунь, 7 — судак, 8 — карп. Фильтрат наносился в таком же количестве, как и на хроматограмме рис. 1. В феноле в отсутствие HCl

дин подобно карнозину или обнаруженные количества его в мышцах характеризуют концентрацию, свойственную всей внутренней среде организма.

С этой целью мы провели сравнительное изучение содержания гистидина в мышечной ткани и в крови карпа. Определение проводилось с помощью диазореакции (6). Кровь бралась пункцией сердца. Полученные результаты приведены в табл. 2.

Таблица 2
Содержание гистидина в крови и в мышечной ткани карпа (в мг%)

	№№ опытов				
	1	2	3	4	
Мышц . . .	241	242	231	258	240
Кровь	3	<3	3	2	<2

Приведенные в табл. 2 данные показывают, что гистидин обнаруживается в крови лишь в виде следов. Очевидно, гистидин не может свободно диффундировать из мышц; он, повидимому, находится в связанном состоянии и освобождается только после нарушения структурной целостности мышц.

Таким образом, получены следующие факты: а) гистидин содержится в мышцах некоторых рыб в весьма значительных количествах, б) обнаруживается гистидин в больших количествах лишь в мышцах тех рыб, которые не содержат карнозина. Перечисленные факты делают вероятным заключение, что гистидин выполняет особую функцию в мышцах и, повидимому, может рассматриваться как химический и функциональный предшественник карнозина.

Приношу глубокую благодарность проф. С. Е. Северину за постоянное внимание и помощь в работе.

Московский медицинский институт
Министерства здравоохранения РСФСР

Поступило
18 XI 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ С. Е. Северин и Н. А. Юдаев, ДАН, 68, № 2 (1949). ² Н. А. Юдаев, Биохимия, 14, 51 (1949). ³ П. Р. Нормарки и Е. С. Савронь, Укр. биох. журн., 5, 17 (1932). ⁴ Н. А. Юдаев, ДАН, 67, № 6 (1949). ⁵ D. Askerman u. F. A. Норре-Seyleg, Zs. physiol. Chem., 197, 135 (1931). ⁶ Н. П. Мешкова, Физиол. журн. СССР, 20, 896 (1936). ⁷ W. Clifford, Biochem. Journ., 15, 725 (1921), цит. по Chem. Zbl., 1, 879 (1922). ⁸ R. Kapeller-Adler u. F. Haas, Biochem. Zs., 269, 263 (1934). ⁹ Н. А. Юдаев, ДАН, 68, № 1 (1949).