

БИОХИМИЯ

А. Н. ПАРШИН и Т. А. ГОРЮХИНА

ОБ ОБРАЗОВАНИИ КАРНОЗИНА И АНСЕРИНА В СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЕ ЭМБРИОНОВ И ОПУХОЛЕВЫХ ЖИВОТНЫХ И О НАХОЖДЕНИИ ЭТИХ ДИПЕПТИДОВ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ

(Представлено академиком К. И. Скрябиным 10 IV 1950)

Биологическое значение карнозина и ансерина, несмотря на большое число исследований, остается до сих пор невыясненным⁽¹⁾. Тем не менее, нахождение этих азотистых оснований исключительно в поперечно-полосатой мускулатуре позволяет думать, что их образование непосредственно связано с жизнедеятельностью мышечной клетки, хотя данное предположение и не нашло пока экспериментального подтверждения. Так, количество карнозина не изменяется при работе⁽²⁾ и денервации мышцы⁽³⁾. Неубедительные результаты получены и при тренировке мышцы⁽⁴⁾.

В связи с этим представлялось заманчивым для выяснения физиологической роли карнозина и ансерина обратиться к эмбриологическому пути. Отсутствие в белках β-аланина, одного из ингредиентов молекулы карнозина и ансерина, служило важным доводом в пользу образования карнозина и ансерина на одной из стадий онтогенеза. Благодаря этому, сопоставляя время образования карнозина и ансерина и процесс формирования скелетной мускулатуры, мы надеялись получить ценные данные о физиологическом значении этих дипептидов.

Разработка надежного метода качественного и количественного определения карнозина и ансерина⁽⁵⁾ облегчила разрешение поставленной задачи. Еще в военные годы мы совместно с Н. Е. Глушаковой начали в Минском мединституте исследование образования карнозина и ансерина при развитии куриного яйца и при метаморфозе у лягушек. Одновременное наличие карнозина и ансерина в мускулатуре птиц впервые было установлено в нашей лаборатории несколько раньше⁽⁶⁾.

В настоящей работе изучалось содержание карнозина и ансерина в мускулатуре в различные стадии онтогенеза и в постэмбриональном периоде у цыплят и кроликов, а также у опухолевых крыс с перевиваемыми рабдомиобластами (МОП). Выяснение образования карнозина и ансерина в злокачественной клетке представляло большой интерес ввиду некоторого сходства ряда биохимических процессов в эмбриональных и опухолевых тканях.

В частности, мы рассчитывали использовать эти данные для понимания биологического синтеза пептидной связи.

Из опытов, представленных в табл. 1, видно, что карнозин и ансерин обнаруживаются в скелетной мышце зародышей цыплят на 17—18-й день, у эмбрионов кроликов на 20—26-й день их развития.

В постнатальном периоде наблюдается постепенное нарастание общего количества карнозина и ансерина, достигающее наибольшей

Таблица 1

Субстрат	Воз- раст в днях	NH ₂ N			Общее колич. карнозина и ансерина в мг %	Бромная пробка
		до гидро- лиза	после гид- ролиза	разность		
		мг на 1 г ткани				
Яйцо		0,23	0,23	0		
Эмбрионы цыплят . . .	8	0,18	0,18	0		
" "	9	0,14	0,14	0		
" "	10	0,26	0,26	0		
" "	12	0,45	0,45	0		
" "	14	0,39	0,37	-0,02		
" "	15	0,42	0,42	0		
" "	16	0,45	0,45	0		
" "	17	0,30	0,35	0,05	0,08	80
" "	18	0,36	0,45	0,09	1,45	145
" "	19	0,34	0,46	0,12	1,93	193
" "	21	0,45	0,56	0,11	1,80	180
Вылупившийся цыпленок .	1	0,53	0,65	0,12	1,93	193
Эмбрионы кроликов .	10	0,46	0,46	0		
" "	18	0,46	0,46	0		
" "	20	0,42	0,46	0,04	0,60	60
" "	26	0,49	0,56	0,07	1,43	113
" "	28	0,58	0,69	0,11	1,77	177
" "	30	0,53	0,64	0,11	1,77	177
Постэмбриональный пе- риод	1	0,52	0,74	0,22	3,50	350
То же	60	0,62	0,88	0,26	4,20	420
" "	120	0,63	0,97	0,34	5,40	540
" "	180	0,46	0,79	0,33	5,30	530

величины у кроликов в 4-месячном возрасте. Появление обоих названных дипептидов в самые последние стадии онтогенеза, всего за несколько дней до рождения, когда морфологическое и функциональное формирование скелетной мускулатуры уже практически заканчивается, делает сомнительным участие карнозина и ансерина в химических процессах при мышечном сокращении.

Опыты с опухолевыми животными особенно наглядно доказывают, что функциональное состояние мышцы ни в коей мере не обуславливается нахождением в ней карнозина и ансерина. При исследовании мышечной опухоли бедра одной конечности и соответствующих мышц здоровой конечности той же крысы (см. табл. 2) нам не удалось обнаружить заметной разницы в содержании общего количества карнозина и ансерина. В то же время, по данным нашей лаборатории, такие вещества, как креатин и аденоцинтрифосфорные кислоты, роль которых в жизнедеятельности мышечного волокна несомненна, содержатся в рабдомиобластоме в незначительном количестве по сравнению со здоровой мышцей.

Приведенные факты не дают оснований утверждать о полном тождестве между опухолевой и эмбриональной клеткой.

Еще менее имеется оснований судить о характере сокращения мышцы по содержанию в ней карнозина (⁸). Лучшим доводом в пользу этого положения является тот факт, что гладкие мышцы, служащие классическим объектом для изучения тонических сокращений, вместо карнозина содержат гистидин (⁹).

Исчезновение карнозина в мышце спустя продолжительное время после ее денервации (¹⁰) также не позволяет сделать каких-либо выводов о его роли в мышечном сокращении, поскольку за этот период наступает атрофия и дегенерация мышечных фибрill. Трактовка ука-

Таблица 2

Субстрат	Мышца				Опухоль				Бромная проба	
	NH ₄ N			Общее колич. карнозина и ансерина	NH ₄ N			Общее колич. карнозина и ансерина		
	до гидролиза	после гидролиза	разность		до гидролиза	после гидролиза	разность			
мг на 1 г ткани										
МОП	0,60 0,65 0,72	0,76 1,04 0,91	0,16 0,39 0,19	2,6 6,3 3,0	0,90 0,54 0,69	1,14 0,88 0,96	0,24 0,34 0,27	3,8 5,4 4,3	++ ++ ++	

занных наблюдений затрудняется и тем фактом, что ансерин, согласно нашему предположению (11), доказанному теперь экспериментально (12), образуется путем метилирования карнозина, а между тем уменьшение его наступает гораздо позже. Нельзя согласиться и с допущением, что количество карнозина и ансерина не только определяет функциональное состояние, но даже характеризует различные особенности в эволюции мышечного сокращения (7).

Мы уже раньше указывали, что содержание ансерина зависит, в первую очередь, от характера обмена веществ, от метилирующей способности тех или иных животных. Известно, например, что в мускулатуре морского угря найден триметиламиноксид, а у речного его нет; у морского угря обнаружен ансерин, у речного — карнозин (11). Таким образом, физиологическое значение карнозина и ансерина продолжает оставаться загадочным.

Попутно, в связи с сообщением об обнаружении в лаборатории С. Е. Северина карнозина и ансерина в сердечной мышце методом распределительной хроматографии на бумаге (13), мы повторили свои опыты в этом направлении. Выяснилось, что карнозина и ансерина в сердце содержится в 5—6 раз меньше, чем в скелетной мускулатуре (см. табл. 3). Прежние отрицательные результаты объясняются тем, что исследовались слишком разведенные экстракти сердечной мышцы, в которых находились лишь следы карнозина и ансерина (5).

Таблица 3

Мышца сердца	NH ₄ N				Карнозин и ансерин в мг %	Бромная проба
	до гидролиза	после гидролиза	разность	Общее колич. карнозина и ансерина		
	мг на 1 г ткани					
Корова	0,39	0,46	0,07	1,09	109	+
Свинья	0,46	0,51	0,05	0,80	80	
Кролик	0,63	0,69	0,06	0,96	96	+
Кошка	0,44	0,50	0,06	0,96	96	

Для определения карнозина и ансерина в сердце нашим способом необходимо брать сгущенные экстракти, 1 мл которых должен соответствовать 5—10 г сердечной мышцы. Наличие этих дипептидов в сердечной мышце, повидимому, в таких же соотношениях, как и в скелетной мускулатуре соответствующих животных, доказывает большое сходство в качественном составе этих мышечных систем, при различии их количественного содержания.

Результаты данной работы лишний раз подтверждают исключительную ценность ферментативного способа определения карнозина и

ансерина, который, даже после открытия хроматографического анализа, благодаря своей простоте и специфичности при сочетании с бромной пробой, с успехом может быть применен для разрешения самых разнообразных вопросов.

Институт онкологии
Академии медицинских наук СССР
Ленинград

Поступило
23 III 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. Н. Паршин, Усп. хим., **10**, 688 (1941). ² O. von Fürth и K. Schwarz, Biochem. Zs., **30**, 413 (1911); M. G. Eggleton and P. Eggleton, Quart. Journ. Exp. Physiol., **23**, 391 (1933). ³ Б. А. Колдаев и И. Бутков, Укр. биох. журн., **7**, 63 (1934). ⁴ А. В. Палладин, Bull. Soc. Chim. Biol., **13**, 13 (1931); П. Нормарк и Е. Савронь, Науков. зап. Укр. биох. инст., **5**, 17 (1932); Б. Колдаев, Укр. биох. журн., **10**, 617 (1937). ⁵ А. Н. Паршин, Биохимия, **4**, 555 (1939). ⁶ А. Н. Паршин, Биохимия, **3**, 89 (1938). ⁷ С. Е. Северин и Н. А. Юдаев, ДАН, **68**, 353 (1949). ⁸ Н. А. Юдаев, Биохимия, **14**, 51 (1949). ⁹ А. Н. Паршин, Бюлл. эксп. биол. и мед., **5**, 93 (1938). ¹⁰ Н. А. Юдаев, ДАН, **67**, 1069 (1949). ¹¹ А. Н. Паршин, Биохимия, **3**, 169 (1938). ¹² I. R. Schenck, S. Simmonds, M. Sohn, C. M. Stevens and V. du Vigneaud, Journ. Biol. Chem., **149**, 355 (1943). ¹³ Н. А. Юдаев, ДАН, **68**, 119 (1949).