

Н. А. ЮДАЕВ

## О СОДЕРЖАНИИ КАРНОЗИНА В КРОВИ И ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ЖИВОТНЫХ

(Представлено академиком А. И. Опариным 29 XI 1951)

Проведенное В. С. Гулевичем изучение распространения карнозина в различных тканях животных привело автора к выводу, что это вещество присуще лишь поперечно-полосатой мышечной ткани (1). Это дало повод считать карнозин специфическим веществом скелетной мускулатуры. Однако в указанных работах изучение карнозина проводилось с помощью метода выделения, позволяющего открывать лишь значительные количества дипептида. Поэтому сделанный вывод не может считаться бесспорным.

Изучая паренхиматозные органы (печень, почки, легкое) и гладкую мышцу желудка и матки кролика с помощью метода распределительной хроматографии на бумаге (2), мы также пришли к выводу, что в названных органах карнозин и ансерин или отсутствуют или же количество их не превышает 3 мг%. Вместе с тем с физиологической точки зрения трудно себе представить, чтобы карнозин и ансерин, составляющие в сумме около 500 мг% мышечной ткани (кролик), не поступали в кровь и другие органы.

Имея в виду, что карнозин обладает способностью вызывать кратковременное понижение кровяного давления (3-5) и повышение тонуса гладкой мышцы кишечника (6) в концентрациях, значительно меньших 3 мг%, мы сочли необходимым еще раз вернуться к изучению распространения карнозина и ансерина в различных тканях животного. В качестве объекта исследования была взята собака. Исследованию подвергались следующие органы: головной мозг, печень, почки, селезенка и желудок. Кроме того, были исследованы кровь и моча.

Кровь для исследования бралась из бедренной вены или артерии в количестве 25 мл и смешивалась с равным объемом 10% раствора трихлоруксусной кислоты. После центрифугирования фильтрат обрабатывался 4-кратным объемом спирта и ртутным реактивом из расчета 2 мл на каждые 10 мл фильтрата. Образовавшийся осадок отделялся, взвешивался в воде и разлагался  $H_2S$ . После удаления сернистой ртути фильтрат упаривался и подвергался хроматографированию (7). При нанесении на бумагу фильтрата в количестве, соответствующем 0,5 мл крови, на хроматограмме постоянно удавалось обнаружить характерное синее пятно на месте, где должен располагаться карнозин (см. рис. 1). В отсутствие соляной кислоты это пятно меняет свое положение подобно стандарту карнозина. Гидролиз фильтрата в 15% серной кислоте в течение 6—8 час. приводит к исчезновению пятна карнозина и появлению пятна  $\beta$ -аланина\*.

Количество карнозина в крови у разных собак колеблется в преде-

\* Нарастание количества гистидина после гидролиза отметить не представляется возможным, так как в столь концентрированном фильтрате он и до гидролиза содержится в значительном количестве.

лах от 2,5 до 0,8 мг%. Приблизительно такое же количество карнозина обнаруживается и в крови собак, голодавших в течение суток. В еще меньших количествах (около 0,1 мг%) содержится карнозин в крови кролика. Понятно, что в этом случае исследуемый фильтрат должен быть более концентрированным, чем при изучении крови собаки. Во

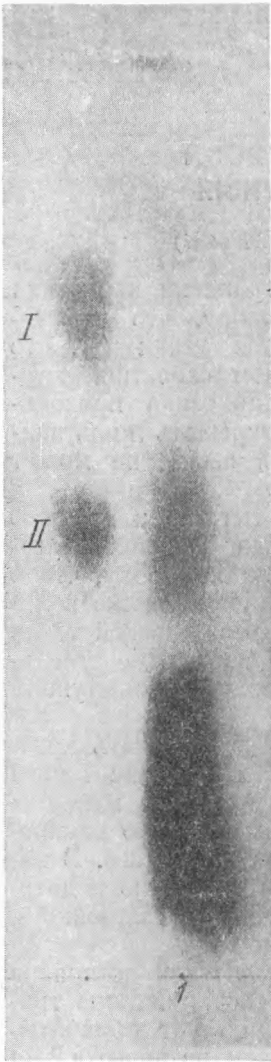


Рис. 1. I—ансерин 12 мкг, II—карнозин 12 мкг; I—фильтрат, соответствующий 1,6 мл крови собаки

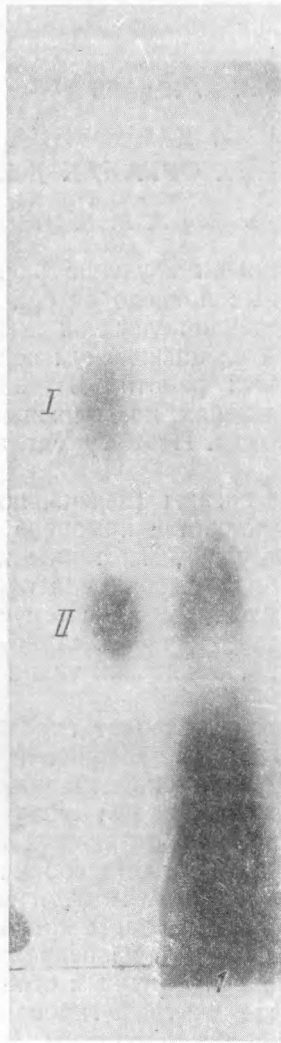


Рис. 2. I—ансерин 15 мкг, II—карнозин 15 мкг; I—фильтрат из печени собаки, соответствующий 120 мг сырой ткани

избежание травмы мышцы, содержащей значительные количества карнозина, кровь бралась шприцем из бедренной вены. Обнаружив карнозин в крови, мы подвергли изучению печень. При этом оказалось, что в печени собаки содержится около 5 мг% (см. рис. 2), а в печени кролика около 2 мг% карнозина, т. е. приблизительно в 10 раз больше, чем в крови тех же животных.

Изучая гладкую мышцу желудка собаки, тщательно освобожденную от слизистой оболочки, мы также постоянно обнаруживали карнозин в количестве 1—1,5 мг% (см. табл. 1).

Таким образом, три типа сократительных тканей позвоночных животных — гладкая мышца, сердечная мышца и скелетная мускулатура — характеризуются присутствием карнозина, резко отличаясь, однако, друг от друга по количеству этого дипептида. В головном мозге, почках, селезенке и моче нам не удалось открыть присутствие дипептида (предел чувствительности

определения 0,3 мг%). Однако мы не исключаем возможности наличия карнозина и в этих органах, а также в моче, но в количествах, меньших чем 0,3 мг%. Необходимо отметить, что открытие карнозина в крови и описанных органах связано с известными трудностями. Как мы уже указывали, для того, чтобы иметь возможность открыть карнозин, фильтрат необходимо концентрировать. Это приводило к значительному концентрированию аминосоединений, увлеченных в осадок вместе с карнозином, и количество их было так велико, что они, давая яркую окраску на хроматограмме, маскировали пятна карнозина.

Для выявления дипептида необходимо обрабатывать участок хроматограммы, где должен располагаться карнозин, 2—3 раза 0,2% раствором нингидрина с последующим нагреванием при 120°. После этого хроматограмму надо промыть из пульверизатора насыщенным водой бутиловым спиртом. Вследствие крайне плохой растворимости в бутаноле краски, получающейся от карнозина, удастся смыть этим растворителем окраску, вызванную другими аминоксоединениями, и сохранить пятно карнозина. Разумеется, что хроматографирование необходимо проводить на тонкой бумаге высокого качества.

Хотя в мышцах собаки и особенно кролика из двух дипептидов резко преобладает ансерин, в крови, печени и мышце желудка мы смогли открыть только карнозин. Желая устранить возможность потери ансерина за счет несколько меньшей специфичности осадителя, мы взяли 1500 мл крови из бедренной артерии собаки и после удаления белков спиртом сконцентрировали ее до 50 мл. Однако и в этом случае был обнаружен только карнозин.

После того как нами было доказано присутствие карнозина и ансерина в сердечной мышце (8), а также приведены доказательства в пользу наличия карнозина в крови, печени и гладкой мышце, вряд ли осталось основание считать карнозин и ансерин строго специфическими веществами скелетной мышцы. Доказательство присутствия карнозина в крови и гладкой мышце дает возможность по-новому оценить старые данные о влиянии карнозина на уровень кровяного давления (3-5) и тонус гладкой мышцы кишечника (6), которым без этого не представлялось возможным дать физиологическую интерпретацию. Кроме того, в результате проведенного нами исследования возникли новые вопросы.

Остается неясным, почему у животных, в мышцах которых содержится ансерин, в печени, крови и гладкой мышце обнаруживается только или преимущественно карнозин.

Не представляется также возможным объяснить, почему количество карнозина в печени почти в 10 раз превышает количество этого соединения в крови: накапливается ли карнозин в печени из крови и подвергается дальнейшим превращениям в ней, синтезируется ли он в печени и затем с кровью поступает в мышцу, или же он выполняет в печени определенную роль и синтезируется в ней независимо от синтеза в мышце. Все эти вопросы составляют содержание наших дальнейших исследований.

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

Таблица 1

Содержание карнозина в тканях и физиологических жидкостях животного в мг%

		Собака
Кровь		0,5—0,8
Мышцы желудка		1,0—1,5
Печень		4—6
Почка		отс.*
Селезенка		0
Мозг		0
Моча		0
		Кролик
Кровь		0,1—0,2
Печень		2—3

\* Отсутствует или количество его меньше 0,3 мг%.

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> В. С. Гулевич, ЖРФХО, часть хим., 58, 610 (1926). <sup>2</sup> Н. А. Юдаев, Диссертация, М., 1951. <sup>3</sup> С. Е. Северин, Acta medica, 2, 600 (1939). <sup>4</sup> C. Schwarz u. E. Goldschmidt, Pflüg. Arch., 202, 435 (1924). <sup>5</sup> V. du Vigneaud and M. Hunt, Journ. Biol. Chem., 115, 93 (1936). <sup>6</sup> D. Sloughter, T. Johnson and J. Gales, Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 48, 95 (1941). <sup>7</sup> Н. А. Юдаев, ДАН, 67, 1069 (1949). <sup>8</sup> Н. А. Юдаев, ДАН, 68, 119 (1949).