

С. Д. БАЛАХОВСКИЙ, Д. Е. РЫВКИНА и В. Н. ФЕДОРОВА

О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ВЕЩЕСТВ, ПОЛУЧАЕМЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОКИСЛЕНИЯ КАРОТИНА (АНТИГИСТАМИННАЯ И АНТИАЦЕТИЛХОЛИНОВАЯ АКТИВНОСТЬ РЕТИНЕНА)

(Представлено академиком А. И. Опариным 15 X 1953)

В ряде предыдущих сообщений было показано, что водно-коллоидные растворы каротина при местном действии способны снимать боль, не снижая чувствительности, в частности не снижая болевой чувствительности, что они обладают антиаллергическими и рядом других ценных терапевтических свойств, благодаря чему они получили применение в медицинской практике (1). Обнаруженная впоследствии антигистаминная активность этих растворов (2) может отчасти объяснить вышеупомянутые ценные свойства водно-коллоидного каротина (препарат «каротон»). Было также установлено, что ряд веществ, близких к каротину и витамину А, и сам витамин А обладают антигистаминной активностью (2, 3). Эта активность изучалась на отрезке кишки морской свинки: определялась степень подавления действия раствора гистамина концентрации $2 \cdot 10^{-8}$. Исследованные антигистамины каротиноидного ряда обнаруживали антигистаминную активность только в разведениях, не превышающих $1 \cdot 10^{-5}$. Однако недавно (4) удалось установить, что аллооцимен, который можно рассматривать как бескислородный аналог боковой цепи витамина А, проявляет антигистаминную активность уже при разведении $1 \cdot 10^{-8}$, т. е. в растворах равномолекулярной концентрации с гистамином. В настоящей работе мы покажем, что ретинен (витамин А — альдегид) обладает еще большей антигистаминной активностью. Выяснилось, что он обладает также и антиацетилхолиновой активностью.

Для получения ретинена мы производили окисление каротина двуокисью (перекисью) марганца по методу Менье в темноте или при красном свете. Нам удалось воспроизвести результаты этого автора и получить концентраты ретинена, содержавшие около 60% ретинена и не содержащие следов каротина, как показывает изображенная на рис. 1 спектрофотометрическая кривая. Подобно Менье, мы определяли концентрацию ретинена спектрофотометрически по его экстинкции при 385 мμ; согласно данным Балл и Мортон в спиртовом растворе $E_{1\%}^{1\text{см}}$ 1400 (5).

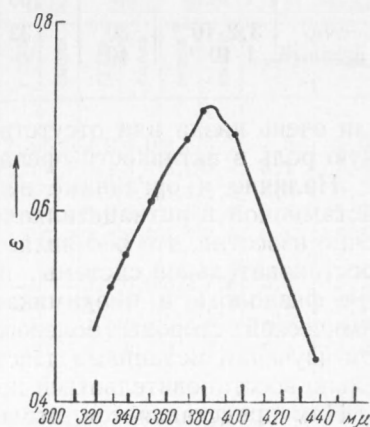


Рис. 1. Спектрофотометрическая кривая раствора ретинена в этиловом спирте

Для определения антигистаминной и антиацетилхолиновой активности хроматографированный или нехроматографированный раствор продукта окисления упаривался до незначительного объема, после чего разводился спиртом. К спиртовому раствору прибавлялась вода в 5-кратном объеме, после чего полученный спирто-водно-коллоидный раствор упаривался в вакууме для изгнания спирта. Полученный таким образом основной раствор разводился до требуемой концентрации, после чего его действие

Таблица 1

Продукт	Пороговая концентрация	Активность (% снятий сокращений)		Спектр. макс. симуль в спирту в мк
		гистамин	ацетилхолин	
Очищен хроматографией	$1 \cdot 10^{-9}$	54		
То же	$4,3 \cdot 10^{-10}$	81		385
Неочищенный	$7 \cdot 10^{-10}$	60		380
Очищен хроматографией	$1 \cdot 10^{-8}$	50	100	365
	$1 \cdot 10^{-9}$	0	0	
То же	$1 \cdot 10^{-9}$	—	0	380
	$5 \cdot 10^{-9}$	40	49	
	$1 \cdot 10^{-8}$	—	100	
Неочищенный	$3,2 \cdot 10^{-9}$	80	32	
	$1 \cdot 10^{-9}$	10	—	

исследовалось на отрезке кишки морской свинки. Как мы уже говорили в предыдущих сообщениях, настоящий метод нельзя считать точным, но для оценки порядка величины он достаточен. Примеры некоторых опытов даны в табл. 1.

Приведенные в табл. 1 концентрации являются пороговыми. При больших концентрациях сокращение снимается полностью. Следует отметить, что разведенные водно-коллоидные растворы ретинена при стоянии на воздухе чрезвычайно быстро портятся; экспериментировать поэтому следует только со свежеприготовленными растворами. Если спектральная характеристика продукта окисления каротина значительным образом отличается от характеристики ретинена (как это имеет место при разных технических ошибках, например, засвечивании во время окисления) антимидакторная активность полученного продукта

или очень низка или отсутствует вовсе. Это заставляет считать, что ведущую роль в активности препарата играет ретинен.

Наличие в организме вещества, обладающего столь высокой антигистаминной и антиацетилхолиновой активностью, вещества, о котором точно известно, что оно является одновременно участником окислительно-восстановительной системы, представляет весьма значительный интерес для физиолога и биохимика: становится возможным увязать вопросы химической стороны болевого явления с процессами, наблюдающимися при изучении механизма действия нервной системы, а также и с окислительно-восстановительными процессами организма.

Нам представляется, что исследования физиологии и биохимии ретинена и витамина А должны занять большое место в современной физиологии и биохимии.

Поступило
28 V 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ С. Д. Балаховский, ДАН, 1 (1934); С. Д. Балаховский, Л. А. Качевская, Ф. М. Черкасов, Клинич. медицина, 10, 167, 10, 1861 (1935).
² С. Д. Балаховский, В. В. Бородатов, Е. В. Будницкая, ДАН, 54, 243 (1946).
³ С. Д. Балаховский, Н. А. Троицкая, Н. В. Колесникова, Биохимия, 15, в. 3, 269 (1950); С. Д. Балаховский, Д. Е. Рывкина, ДАН, 65, 691 (1949).
⁴ С. Д. Балаховский, Д. Е. Рывкина, Н. Н. Дроздова, ДАН, 88, 397 (1953).
⁵ S. Ball, T. W. Goodwin, R. A. Morton, Biochem. J., 42, 521 (1948).