

OPĆENITO O KARNOZINU

CARNOSINE IN GENERAL

Gordana Kralik, M. Sak-Bosnar

Stručni članak – Professional paper
Primiteno – Received: 20. rujan – September 2012

SAŽETAK

U radu se opisuju fizikalno-kemijska svojstva dipeptida karnozina koji se nalazi u značajnim količinama u mišićima pilića. Nastaje sintezom β -alanina i L-histidina uz djelovanje enzima karnozin sintetaze. Karnozin ispoljava značajnu pufersku aktivnost, posebice pri mišićnoj aktivnosti kada dolazi do acidifikacije intracelularne sredine. Posjeduje antioksidativna svojstva radi hvatanja aktivnih kisikovih specija. U posljednje vrijeme karnozin se koristi u terapeutske namjene.

Ključne riječi: karnozin, svojstva, terapeutsko djelovanje

UVOD

Karnozin je vodotopivi endogeno sintetizirani dipeptid koji se nalazi u mozgu, srčanom mišiću, bubregu, želucu, a u velikim količinama u skeletnim mišićima.

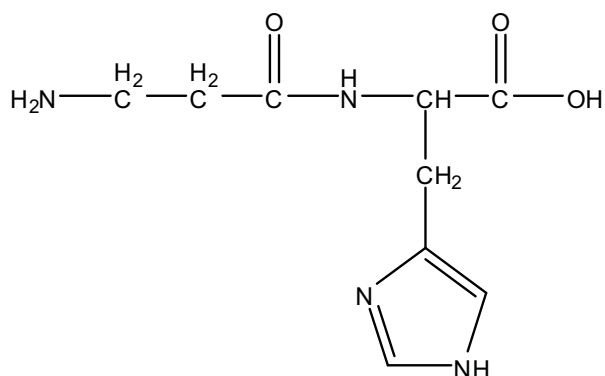
Karnozin je otkrio W.S. Gulewitsch 1900. godine u razdoblju kada su započela i otkrića brojnih drugih sastojaka živih stanica, pa taj dipeptid iz mišićnog ekstrakta i nije predstavljao veću senzaciju. Njegovom funkcijom u živom organizmu počeo se baviti tek pola stoljeća kasnije njegov sljedbenik S.E. Severin, koji je najveći dio svog života posvetio izučavanju karnozina i srodnih dipeptida (Severin i sur, 1953.). On je prvi opisao funkcionalni odgovor mišića na karnozin pokazujući da u prisustvu karnozina mišići mogu akumulirati enormne količine laktata, a u njegovom odsustvu laktat izaziva dramatičnu acidifikaciju tkiva izazivajući njegovu kontrakciju. Novija istraživanja jasno pokazuju da, osim njegove puferske uloge, karnozin ima i niz ostalih funkcija, potvrđujući dodatno princip polifunkcionalnosti biološki aktivnih supstanci.

Karnozin je antioksidant, kelator metala i protektor proteina od modifikacije. Ponekad djeluje kao neuromedijator; karnozin je prvi i najjednostavniji predstavnik neuropeptida, koji su važni za prijenos signala u životinjskom tijelu.

Karnozin se u životinjskom tkivu sintetizira kao rezultat kondenzacije β -alanina i L-histidina pomoću enzima karnozin sintetaze (Harms i Winnick, 1954.; Bauer i Schulz, 1994.).

KEMIJSKA STRUKTURA I FIZIKALNO-KEMIJSKE KARAKTERISTIKE KARNOZINA

Karnozin (β -alanil-L-histidin) je prirodni dipeptid, čija je kemijska struktura prikazana na slici 1.



Slika 1. Struktura karnozina (Baran, 2000.)

Figure 1. Carnosine structure (Baran, 2000)

Fizikalno-kemijske osobine

| | |
|---------------------|--------------------|
| Molekulska formula: | $C_9H_{14}N_4O_3$ |
| Molekulska masa: | 226,23 |
| Izgled: | kruti kristali |
| Točka topljenja: | 253°C (raspada se) |

BIOLOŠKA ULOGA KARNOZINA

Pufersko djelovanje

Pri fiziološkoj pH vrijednosti, i karnozin i anserin ispoljavaju značajnu pufersku aktivnost, koja objašnjava neke od njihovih bioloških uloga. Smith (1938.) je ustvrdio da su karnozin i njemu srodni anserin idealni puferi pri fiziološkoj pH vrijednosti, što je osobito značajno pri miješanju lokalnih pH gradijenata unutar velike i visoko strukturirane mišićne stanice (Skulachev, 1989.).

U slabo alkalnoj sredini karnozin lako sprječava peroksidaciju lipida. Njegovo pufersko djelovanje postaje izuzetno važno pri mišićnoj aktivnosti kada dolazi do acidifikacije intracelularne sredine. To omogućava karnozinu da zadrži potiskivanje peroksidacije.

Antioksidativna svojstva

Karnozin je prirodni vodotopivi metabolit životinjskog tkiva. Njegove antioksidativne osobine posljedica su njegove biološke funkcije hvatanja aktivnih kisikovih specija. Karnozin je hvatač hidroksilnih i superoksidnih radikala i jak gasilac singleta molekuskog kisika (Kohen i sur., 1988.; Pavlov i sur., 1993.).

Karnozin se može koristiti kao antioksidans u prehranbenim proizvodima.

Oksidacija lipida u mesu i mesnim proizvodima jedan je od glavnih uzroka kvarenja mesa, pogoršanja organoleptičkih osobina, rezultirajući nastajanjem neugodnih mirisa, promjenom boje i gubitkom nutritivnih vrijednosti (Kanner i sur., 1988.).

Oksidacija lipida može se spriječiti dodatkom antioksidanata za vrijeme prerade hrane. Efikasni sintetički antioksidansi, kao što su butilhidroksitoluen i butilhidroksianisol, ispoljavaju toksične osobine i ne mogu se preporučiti za opću uporabu. Karno-

zin, prirodni dipeptid pokazao se kao uporabiv antioksidant u proizvodnji hrane (Decker i Faraji, 1990.; Decker i Crum, 1991.), u nekim slučajevima i efikasniji od α -tokoferola i butilhidroksitoluena pri sprječavanju promjene boje i užeglosti (Decker i Crum, 1993.).

POTENCIJALNE TERAPEUTSKE PRIMJENE

Biološki efekti i medicinska primjena karnozina intenzivno su ispitivani. Novija istraživanja pokazala su da karnozin može produljiti vijek života stanica, pomladiti stare stanice, inhibirati toksične efekte amiloid peptida, malondialdehida i hipoklorita na stanice, inhibirati glikolizaciju proteina kao i umrežavanje proteina i DNA i očuvati staničnu homeostazu. Isto tako karnozin može odugovlačiti pogoršanje vida uzrokovano starenjem, efikasno spriječiti i tretirati senilni katarakt i druge bolesti uzrokovane starenjem. Stoga bi se karnozin mogao primijeniti na ljude kao lijek protiv starenja (Babizhayev, 1996.; Boldyrev i sur., 1999.; Wang i sur., 2000.).

Novija istraživanja pokazala su da karnozin ispoljava antiproliferativno djelovanje na maligne stanice i treba ga razmatrati kao potencijalni antikancerogeni agens, posebice jer je to prirodna supstanca (Renner i sur., 2010.).

ZAKLJUČAK

Otkako je porasla popularnost prethodno kuhane i polugotove hrane (*convenience food*), mehanizmi kontrole oksidacije lipida u mesu sve više dobivaju na značenju.

Oksidacija lipida u mišićima vjerojatno započinje neposredno poslije klanja s biokemijskim promjenama koje se događaju pri konverziji mišića u meso, što dovodi do smanjenja antioksidacijskog kapaciteta.

Karnozin je prirodni mišićni dipeptid koji inhibira katalizu oksidacije lipida. On ispoljava multifunkcionalni učinak, djelujući kao hvatač slobodnih radikala, kelator metala i donor vodika. U usporedbi s drugim vrstama mesa, pileće meso ima veći sadržaj karnozina. Ova izuzetna supstanca posjeduje vrlo široko terapijsko područje primjene.

Karnozin je danas sve prepoznatljiviji zbog svog ogromnog potencijala kao visokoučinkovita hranji-

va komponenta koja usporava proces starenja. To svojstvo karnozina tek je u posljednjem desetljeću intenzivno ispitivano. U novijoj literaturi objavljeno je preko tisuću studija o karnozinu.

LITERATURA

- Babizhayev, M.A. (1996): Failure to withstand oxidative stress induced by phospholipid hydroperoxides as a possible cause of the lens opacities in systemic diseases and ageing, *Biochim. Biophys. Acta*, 1315, 87-89.
- Bate Smith, E.C. (1938): The buffering of muscle in rigor; protein, phosphate and carnosine, *J. Physiol.*, 92, 336-343.
- Baran, E.J. (2000): Metal complexes of carnosine, *Biochemistry (Moscow)* 65, 789-797.
- Bauer, K., Schulz, M. (1994): Biosynthesis of carnosine and related peptides by skeletal muscle cells in primary culture, *Eur. J. Biochem.* 225, 43-47.
- Boldyrev, A.A., Gallant, S.Ch., Sukhich, G.T. (1999): Carnosine, the protective, anti-aging peptide, *Biosc. Reports* 19, 581-587.
- Decker, A.E., Crum, A.D. (1991): Inhibition of oxidative rancidity in salted ground pork by carnosine, *J. Food Sci.*, 56, 1179-1181.
- Decker, A.E., Crum, A.D. (1993): Antioxidative activity of carnosine in cooked ground pork, *Meat Sci.*, 34, 245-254.
- Decker, A.E., Faraji, H. (1990): Inhibition of lipid peroxidation by carnosine *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 67, 650-652.
- Gulewitsch, W.S., Amiradzibi, S. (1900): Ueber das Carnosin, eine neue organische Base des Fleis-
chextraktes, *S. Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, 33, 1902-1903.
- Harms, W.S., Winnick, T. (1954): Further studies of the biosynthesis of carnosine and anserine in vertebrates, *Biochim. Biophys. Acta* 14, 480-488.
- Kanner, L., Shegalovich, L., Harel, S., Hazan, B. (1988): Muscle lipid peroxidation dependent on oxygen and free metal ions, *J. Agric. Food Chem.*, 36, 409-412.
- Kohen, R., Yamamoto, Y., Kundy, K.S., et al. (1988): Antioxidant activity of carnosine, homocarnosine, and anserine present in muscle and brain, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 85, 3175-3179.
- Pavlov, A.R., Revina, A.A., Dupin, A.M., Boldyrev, A.A., Yaropolov, A.I. (1993): The mechanism of interaction of carnosine with superoxide radicals in water solutions, *Biochim. Biophys. Acta* 1157, 304-312.
- Renner, C., Zemitzsch, N., Fuchs, B., D. Geiger, K.D., Hermes, M., Hengstler, J., Gebhardt, R., Meixensberger, J., Gaunitz, F. (2010): Carnosine retards tumor growth in vivo in an NIH3T3-HER2/neu mouse model, *Molecular Cancer* 9, 2-7.
- Severin, S.E., Kirzon, M.V., Kaftanova, T.M. (1953): Effect of carnosine and anserine on action of isolated frog muscles, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 91, 691-701.
- Skulachev, V.P. (1989): *Energetics of Biological Membranes*, Springer, Berlin, 1989.
- Wang, A.M., Ma, C. Xie, Z.H., Shen, F. (2000): Use of carnosine as a natural anti-senescence drug for human beings, *Biochemistry (Moscow)* 65, 1022-1024.

SUMMARY

The paper describes physical and chemical properties of dipeptide carnosine that is found in broiler muscles in significant amounts. It is created by a synthesis of β -alanine and L-histidine along with activity of carnosine synthetase enzyme. Carnosine exhibits significant buffering activity, especially in muscle activity with occurrence of intracellular acidification. It has antioxidative properties due to capturing active oxygen species. Recently, carnosine has been used for therapeutic purposes.

Key words: carnosine, properties, therapeutic purpose