

Большинство элементов имеет, как известно, более одного стабильного изотопа. Поэтому можно говорить об «изотопном составе» любого вещества. А каков изотопный состав человека?

# Предъявите ваш состав!

Кандидаты  
химических наук  
**М.И.Токарев,**  
**Ю.С.Ходеев**

**И**з чего мы состоим? Чтобы было легче оперировать цифрами, представим себе человека, масса которого равна 50 кг. Тогда на кислород, углерод, азот и водород приходится 48,3 кг, а на другие элементы — 1,7 кг. Пользуясь таблицей природной распространенности изотопов, легко посчитать, сколько в таком гипотетическом человеке содержится тех или иных изотопов. Кислорода — 30,5 кг, в основном это изотоп  $^{16}\text{O}$ , изотопа  $^{17}\text{O}$  — 12,3 г и  $^{18}\text{O}$  — 68,6 г. Углерода в нашем человеке 11,5 кг, и распределен он между изотопами  $^{12}\text{C}$  — 11,4 кг и  $^{13}\text{C}$  — 137 г. Водорода — чуть больше пяти кг: 5,0 кг  $^1\text{H}$  и 1,5 г  $^2\text{H}$  или D — дейтерия. Наконец, изотопы азота  $^{14}\text{N}$  и  $^{15}\text{N}$  — соответственно 1,3 кг и 5,1 г. Таким образом, при весе тела человека 50 кг в нем содержится 225 г тяжелых изотопов.

Человек растет и прибавляет в весе за счет питания. За счет пищи компенсируются затраты энергии, поддерживается температура тела, обеспечиваются процессы обмена веществ. Пища — это белки, жиры и углеводы. Они состоят в основном из кислорода, углерода, водорода и азота. Все органические вещества в конечном счете обязаны своим происхождением фотосинтезу в растениях. Растения поглощают углекислый газ, который под действием света и катализаторов (энзимов) взаимодействует с водой, причем образуются простейшие «кирпичики» органических веществ. Из этих «кирпичиков» также с помощью катализаторов создаются сложные органические молекулы. Растения могут усваивать углекислый газ только одним из трех способов.

Наиболее распространенный носит название цикла Кельвина и обозначается C3. Из усвоенных молекул углекислого газа растение строит фосfogлицериновую кислоту — цепочку из трех атомов углерода (отсюда C3). Эта кислота используется в дальнейшем для синтеза углеводов. Цикл Кельвина по сравнению с двумя другими механизмами требует меньше энергии, то есть солнечного света, но

работает при относительно высоких концентрациях углекислого газа. Большинство деревьев, кустарников и трав усваивают углекислый газ из атмосферы именно таким образом. Второй механизм усвоения называется циклом Хетча–Слека и обозначается C4. Из углекислого газа растения синтезируют молекулы яблочной и аспаргиновой кислот, каждая из которых содержит по четыре атома углерода (отсюда название C4). Такой механизм усвоения углекислого газа способен работать при невысоких концентрациях  $\text{CO}_2$ , но требует больше солнечной энергии. Типичные представители растительного мира, использующие цикл Хетча–Слека, — сахарный тростник и кукуруза. Некоторые растения, произрастающие в жарком и сухом климате, например кактусы и ананасы, используют комбинированный механизм, объединяющий оба. Он обозначается латинскими буквами CAM (начальные буквы Crassulacean Acid Metabolism — метаболизм крассулациановой кислоты).

Углекислый газ растения усваивают за счет фотокаталитических процессов, причем катализаторы — энзимы действуют чрезвычайно избирательно и «предпочитают» работать с теми изотопами, которых в природе больше, — с  $^1\text{H}$ ,  $^{12}\text{C}$  и  $^{16}\text{O}$ . Вот почему в результате природные органические вещества обогащены наиболее распространенными изотопами. Малые отличия в изотопных составах элементов принято измерять в единицах  $\delta$  (дельта):

$$\delta = [(R_{\text{пробы}}/R_{\text{стандарта}}) - 1] \cdot 10^3.$$

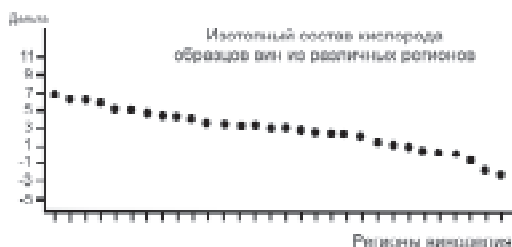
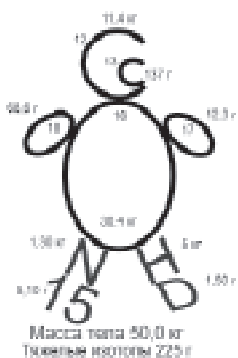
Здесь R — отношение концентраций тяжелого изотопа к легкому (например,  $^{13}\text{C}$  к  $^{12}\text{C}$ ). Современные серийные масс-спектрометры позволяют измерять значение  $\delta$  с точностью лучше, чем 0,01 (DELTAplus ADVANTAGE, DELTAplus XL, MAT 253). Для углерода, например, это означает возможность уверенно регистрировать разницу в изотопном составе двух образцов с содержанием  $^{13}\text{C}$ , равным 0,0111121 атомных % (концент-

рация «тяжелого» атома C в международном стандарте изотопного состава углерода PDB) и 0,0111120 ат. %.

Для каждого из перечисленных механизмов усвоения углерода характерна своя величина  $\delta$ . Так,  $\delta^{13}\text{C}$  для механизма C3 лежит в интервале от -21 до -31, для механизма C4 от -9 до -15, для CAM от -11 до -28. Различия в изотопных эффектах углерода у растений C3 и C4 позволяет идентифицировать не только сами растения и их плоды, но и продукты их переработки.

Например, пчелы собирают пыльцу и нектар, как правило, с растений C3. Поэтому натуральный мед характеризуется величиной  $\delta^{13}\text{C}$  порядка 25. Если же мед разбавлен сиропом (кукурузным или из сахарного тростника, для которых  $\delta^{13}\text{C}$  составляет -10), то изотопный состав углерода в смеси будет промежуточным между -25 и -10. Если провести несложную процедуру разделения меда на две составляющие — белковую и углеводную и проанализировать изотопный состав углерода в каждой из них, то станет ясно, натуральный это мед или фальсификат. В натуральном меде обе составляющие происходят из одного источника, так что изотопное распределение углерода в них должно быть одинаковым. Если оно отличается, то мед фальсифицирован сахаром или сиропом.

Таким методом удастся разоблачать фальсификацию не только меда, но и концентратов фруктовых соков, если в них добавлен дешевый сироп, а также устанавливать, какой тип этилового спирта содержится в водке. Синтетический спирт запрещено использовать для приготовления алкогольных напитков; разрешен только «пищевой» этиловый спирт, который получают брожением глюкозы растительного происхождения. Пищевой спирт имеет тот же изотопный состав углерода, что и сырье. А синтетический спирт получают гидратированием этилена, содержащегося в крекинг-газах, изотопный состав углерода в нем отличается от растительного. Понятно, что химический состав примесей пищевого и синтетическо-



го спиртов также неодинаков, и его можно определить с помощью, например, газового хроматографа. Однако добавка ведра самогона в железно-дорожную цистерну чистого синтетического спирта приводит к тому, что хроматограф окажется бессильным. А измерение изотопного состава углерода даст однозначный ответ на вопрос, какой из спиртов пищевой, а какой синтетический.

Но не спиртом единым жив человек! Все продукты питания несут в себе изотопную метку. Поскольку человек есть то, что он ест и пьет, то и он несет эту метку. Изотопный состав углерода американца ( $\delta^{13}\text{C}$  заключена в интервале от  $-19$  до  $-13$ ) заметно отличается от состава европейца ( $\delta^{13}\text{C}$  между  $-28$  и  $-21$ ). В диете европейца преобладают растения типа С3, растения этого же типа идут и на корм скоту. В США значительно большую долю рациона и людей, и домашних животных составляют кукуруза и сахарный тростник, относящиеся к растениям С4. Экспериментально это проверил Тур Стерлинг из университета штата Юта. В 1996 году он отправился в геофизическую экспедицию в Монголию на четыре месяца. Каждое утро ученый собирал там остатки своих волос после бритья и упаковывал их в отдельные маркированные пакетики. Вернувшись в США, он продолжал это делать еще два месяца. А затем Крэг Кук, биолог из того же университета, провел изотопный анализ углерода волос. Оказалось, что во время пребывания в Монголии значение  $\delta^{13}\text{C}$  изменилось с  $-16$  до  $-23$ , а через три недели после возвращения из экспедиции состав снова стал нормальным для американца. В середине своей командировки Стерлинг вернулся из монгольской глубинки в Улан-Батор и жил там в течение двух недель в посольстве США, питаясь американскими продуктами. Этот эпизод отразился на графике зави-

симости изотопного состава углерода от времени.

Изотопная метка помогает узнать, применял ли спортсмен допинги. Обычно эту проблему решают химико-аналитическими методами. Но если принимаемый препарат совпадает с эндогенным, то есть вырабатываемым организмом человека веществом, то стандартная аналитика бессильна. Типичный пример — тестостерон: и мужской половой гормон, и синтетический допинг. Однако у синтетического тестостерона изотопный состав углерода существенно отличается от человеческого.

Часто бывает необходимо установить источник происхождения продукта, будь то разлитая в океане нефть, или вино в бутылке с наклейкой «Бордо», или ваниль, по документам привезенная с Коморских островов. В США и Европейском Союзе подобные задачи решаются с помощью изотопной масс-спектрометрии: измеряют изотопный состав углерода, водорода, кислорода и азота исследуемого образца и сопоставляют с соответствующими величинами из банка данных. Это можно проиллюстрировать примером, показав фрагмент банка данных по изотопному составу кислорода в винах, производимых в странах Европейского Союза и в некоторых приграничных государствах (в основном стран Средиземноморского региона).

На графике по оси ординат отложен изотопный состав кислорода в винах (в единицах  $\delta^{18}\text{O}$ ), а по оси абсцисс — район виноделия (в порядке убывания  $\delta^{18}\text{O}$ ). Пользуясь этим банком данных, идентифицируют место происхождения вина или проверяют его маркировку. В Европейском Союзе с 1990 года ведется обязательная проверка всех производимых вин с внесением данных в базу. В случае нефти изотопный состав — только одна из составляющих банка данных, который содержит кроме этого сведения о биомаркерах и микроэлементах нефти из каждой скважины.

С изотопным составом человека связано распространение в после-

дние годы в развитых странах новых неинвазивных методов диагностики. Проиллюстрировать это можно на примере болезней желудочно-кишечного тракта. В 1994 году Всемирная организация здравоохранения официально признала факт инфекционного происхождения колита, гастрита, язвы двенадцатиперстной кишки и язвы желудка. Причиной перечисленных заболеваний оказалась открытая в 1983 году бактерия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Эта бактерия окружена молекулами фермента уреазы и поэтому может существовать в кислой среде желудка. Уреаза разлагает мочевину на аммиак и углекислый газ. Это свойство фермента положено в основу диагностики: если пациент заражен *H. pylori*, мочевина разлагается, если бактерий нет, то она проходит желудочно-кишечный тракт без разложения. Пациент через трубку, доходящую до дна пробирки, делает выдох. Пробирку закрывают и маркируют. Пациенту дают выпить сок или воду, в которой растворено около 70 мг мочевины, обогащенной изотопом  $^{13}\text{C}$ . Через полчаса снова отбирают пробу выдыхаемого воздуха. В пробе у инфицированного пациента углекислый газ будет обогащен изотопом  $^{13}\text{C}$ . При этом чем больше в желудке бактерий *H. pylori*, тем больше это обогащение. Эта процедура так и называется «Уреазный дыхательный тест».

Уже существуют похожие неинвазивные методики диагностики экзокринной недостаточности поджелудочной железы, нарушений кинетики аминокислотного метаболизма и формирования белков. С помощью дыхательного теста также контролируют энзимную функцию печени, активность окисления жирных кислот, время прохождения пищи через желудочно-кишечный тракт.

