

БИОХИМИЯ

А. Л. СИНИЦЫНА

**ВЛИЯНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ И  
В<sub>6</sub>-АВИТАМИНОЗА НА СИНТЕЗ ГЛЮТАТИОНА В СРЕЗАХ  
ПЕЧЕНИ КРЫСЫ**

(Представлено академиком А. И. Опарином 21 VI 1950)

В работе А. Е. Браунштейна и Е. Ф. Ефимочкиной<sup>(1)</sup> изложены теоретические предпосылки изучения влияния недостаточности пантотеновой кислоты (ПК) на процессы биологического синтеза CO—NH-связей. Эти предпосылки связаны с предположением об участии коэнзима А, в виде которого ПК осуществляет свои биологические функции, в переносе высокоэргических фосфатных остатков не только при реакциях энзиматического ацетилирования<sup>(2-4)</sup>, но и при более широком круге процессов синтеза кислотно-амидных (пептидных) связей и, тем самым, при синтезе белков<sup>(5, 6)</sup>.

Ранее нами было показано, что биологический синтез глютатиона в срезах печени тормозится специфическими ферментными ядами (азидом, 2,4-динитрофенолом), нарушающими образование высокоэргических фосфорных соединений (в первую очередь — аденоинтрифосфата), сопряженное с клеточным дыханием<sup>(6-8)</sup>.

В настоящей работе нами установлено, что синтез пептидных связей при образовании глютатиона из аминокислот в срезах печени резко снижен при недостаточности ПК. Результаты наших опытов хорошо согласуются с данными Браунштейна и Ефимочкиной<sup>(1)</sup>, которые показали, что при недостаточности ПК прогрессивно снижается интенсивность синтеза гиппуровой кислоты в организме крысы.

Чтобы убедиться в том, что влияние ПК-авитаминоза специфично и не связано с общим понижением питания и задержкой роста опытных животных, нами параллельно были поставлены опыты, в которых исследовалось образование глютатиона в срезах печени крыс приavitaminозе В<sub>6</sub>, вызывавшем сравнимое падение общей упитанности и торможение роста животных.

**Экспериментальная часть**

**Методика.** Молодые крысы (самцы, весом 40—50 г) содержались на синтетическом рационе, не содержащем ПК (состав рациона см. (1)); к рациону контрольных животных добавляли по 150 γ пантотената кальция в день.

Часть крыс получала синтетический рацион без витамина В<sub>6</sub> с высоким содержанием белка (для ускорения развития В<sub>6</sub>-авитаминоза; состав рациона см. (9)); соответствующим контролем давали по 100 γ солянокислого пиридоксина в день.

Крысы брались в опыт после появления явных признаков авитаминоза. При недостаточности ПК появлялись специфический дерматит,

красноватый налет на мордочке и шее, выпадение шерсти; В<sub>6</sub>-авитаминозные животные останавливались в росте, у них развивался дерматит и отек лапок (акродиния) и хвоста; реакция на ксантуреновую кислоту в моче была положительной.

Постановка опытов по синтезу глютатиона в тканевых срезах описана в предыдущих сообщениях (7, 10); глютатион определялся посредством модифицированного нами глиоксалазного метода (11).

**Результаты опытов.** Из данных опытов, представленных в табл. 1, видно, что в срезах печени нормальных крыс исходное содержание глютатиона обычно составляло около 1 мг на 1 г ткани. При инкубировании срезов без аминокислот распад глютатиона был незначительным, а после аэробной инкубации с глицином, глутаминовой кислотой и цистеином содержание глютатиона доходило до 2 мг/г или выше. Величины синтеза, измеряемые разностью между содержанием

Таблица 1  
Влияние недостаточности ПК и витамина В<sub>6</sub> на синтез глютатиона в срезах печени

Вес срезов — 250 мг. Конечные концентрации добавляемых аминокислот: L-глутаминовая кислота — 0,02 М, глицин — 0,030 М, L-цистеин — 0,005 М. Рингер — бикарбонатный раствор по Кребсу (рН 7,4) — 4 мл. Инкубация в атмосфере 95% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub> в аппарате Варбурга при 37,5° в течение 2 ч. 30 мин.

№ п.п.	Содержание общего глютатиона, мг на 1 г ткани			Синтезировано глютатиона, мг/г (В — Б)
	А. Начальное	Б. После инкубации без аминокислот	В. После инкубации с аминокислотами	
Контрольные крысы (синтет. рацион с ПК)				
1	1,32	—	2,44	(1,12) (В — А)
2	1,04	1,14	2,06	0,92
3	1,04	1,04	2,04	1,00
4	1,12	0,80	2,12	1,32
ПК-авитаминозные крысы (синтет. рацион без ПК)				
5	0,64	0,40	0,40	0
6	0,68	0,54	0,58	0,04
7	0,88	0,37	0,54	0,17
8	1,10	0,76	0,92	0,16
9	0,28	0	0,25	0,25
10	0,80	0,40	0,80	0,40
11	1,06	0,28	0,70	0,42
12	1,12	0,22	0,70	0,48
Леченные ПК-авитаминозные крысы (два дня по 1 мг ПК)				
13	0,98	0,62	1,42	0,80
14	0,48	0	1,00	1,00
15	1,14	0,32	1,80	1,48
Контрольные крысы (высокобелковый рацион с пиридоксином)				
1	0,86	1,12	2,00	0,88
2	1,96	1,36	2,32	0,96
3	0,88	1,02	2,50	1,48
В <sub>6</sub> -авитаминозные крысы (высокобелк. рацион без пиридоксина)				
4	1,28	1,34	2,10	0,76
5	1,14	0,86	1,70	0,84
6	1,08	0,32	1,68	1,36
7	0,90	0	1,74	1,74

глютатиона в срезах, инкубированных с аминокислотами и инкубированных без аминокислот, составляют в среднем 1 мг на 1 г ткани.

При недостаточности ПК начальное содержание глютатиона в ткани обычно понижено, иногда довольно значительно, и повышен распад его при инкубировании срезов без субстратов. В пробах, инкубированных с аминокислотами, содержание глютатиона не доходит даже до исходного. Таким образом, синтез глютатиона из добавленных аминокислот резко снижен: он не достигает 0,50 мг/г. Только у двух крыс с недостаточностью ПК (не включенных в таблицу) к моменту опыта синтез глютатиона в печени не был нарушен.

У ПК-авитаминозных крыс, которым в последние два дня перед опытом было введено под кожу по 1 мг пантотената натрия, синтез глютатиона в срезах печени восстановился до нормальных величин (0,80—1,48 мг/г), хотя начальное содержание глютатиона у одной из них оставалось пониженным.

У крыс с недостаточностью пиридоксина, при наличии явных симптомов В<sub>6</sub>-авитаминоза, величины начального содержания глютатиона и синтеза его из аминокислот в срезах печени лежали в нормальных пределах.

Нам не удалось повысить синтез глютатиона в печени ПК-авитаминозных крыс путем аэробной инкубации срезов печени с пантотеновой кислотой.

### Выводы

1. При недостаточности пантотеновой кислоты у крыс несколько понижено содержание глютатиона в печени и резко снижены величины синтеза глютатиона из аминокислот в срезах печени. Введение авитаминозным животным ПК быстро восстанавливает способность печени к синтезу глютатиона до нормы.

2. При авитаминозе В<sub>6</sub> способность ткани печени крыс к синтезу глютатиона не нарушается.

Полученные данные согласуются с предположением, что пантотеновая кислота, в виде коэнзима А, принимает участие в процессах биосинтеза пептидных связей.

Приношу глубокую благодарность действительному члену АМН СССР проф. А. Е. Браунштейну за руководство работой.

Институт биологической и медицинской химии  
Академии Медицинских наук СССР

Поступило  
10 VI 1950

### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> А. Браунштейн и Е. Ефимочкина, ДАН, **71**, 347 (1950). <sup>2</sup> F. Lipmann, C. S. Journ. biol. Chem., **167**, 869 (1947); **177**, 97 (1949). <sup>3</sup> F. Lipmann, Adv. Enzymol., **6**, 231 (1946); Ann. Rev. Biochem., **18**, 267 (1949). <sup>4</sup> F. Lipmann and L. Tuttle, Journ. biol. Chem., **161**, 415 (1945). <sup>5</sup> А. Браунштейн, Тез. докл. II Сессии отделения медико-биологических наук АМН СССР, 1949, стр. 32. <sup>6</sup> А. Браунштейн, Тр. IV Сессии АМН СССР, М., 1948, стр. 202. <sup>7</sup> А. Браунштейн, Г. Шамшикова и А. Иоффе, Биохимия, **13**, 95 (1948). <sup>8</sup> Г. Шамшикова и А. Силицына-Иоффе, Вопросы медиц. химии, **2**, № 1 (1950). <sup>9</sup> А. Браунштейн и Е. Горяченкова, Биохимия, **14**, 163 (1949). <sup>10</sup> Г. Шамшикова и А. Иоффе, Биохимия, **12**, 437 (1947).