

А. Л. СИНИЦЫНА

**ВЛИЯНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ И
В₆-АВИТАМИНОЗА НА СИНТЕЗ ГЛЮТАТИОНА В СРЕЗАХ
ПЕЧЕНИ КРЫСЫ**

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

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

Ранее нами было показано, что биологический синтез глутатиона в срезах печени тормозится специфическими ферментными ядами (азидом, 2,4-динитрофенолом), нарушающими образование высокоэнергетических фосфорных соединений (в первую очередь — аденозинтрифосфата), сопряженное с клеточным дыханием ⁽⁶⁻⁸⁾.

В настоящей работе нами установлено, что синтез пептидных связей при образовании глутатиона из аминокислот в срезах печени резко снижен при недостаточности ПК. Результаты наших опытов хорошо согласуются с данными Браунштейна и Ефимочкиной ⁽¹⁾, 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 глутатиона в срезах печени крыс при авитаминозе В₆, 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 В₆ с высоким содержанием белка (для ускорения развития В₆-авитаминоза; состав рациона см. ⁽⁹⁾); соответствующим контролям 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; В₆-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 глутатиона в тканевых срезах описана в предыдущих сообщениях (7, 10); глутатион 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 глутатиона обычно составляло около 1 мг на 1 г ткани. При инкубировании срезов без аминокислот распад глутатиона был незначительным, а после аэробной инкубации с глицином, глутаминовой кислотой и цистеином содержание глутатиона доходило до 2 мг/г или выше. Величины синтеза, измеряемые разностью между содержанием

Таблица 1

Влияние недостаточности ПК и витамина В₆ на синтез глутатиона 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% O₂ + 5% CO₂ в аппарате Варбурга при 37,5° в течение 2 ч. 30 мин.

№ п.п.	Содержание общего глутатиона, мг на 1 г ткани			Синтезировано глутатиона, мг/г (В — А)
	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

В₆-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

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

При недостаточности ПК начальное содержание глутатиона в ткани обычно понижено, иногда довольно значительно, и повышен распад его при инкубировании срезов без субстратов. В пробах, инкубированных с аминокислотами, содержание глутатиона не доходит даже до исходного. Таким образом, синтез глутатиона 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 глутатиона 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 глутатиона в срезах печени восстановился до нормальных величин (0,80—1,48 мг/г), хотя начальное содержание глутатиона у одной из них оставалось пониженным.

У крыс с недостаточностью пиридоксина, при наличии явных симптомов В₆-авитаминоза, величины начального содержания глутатиона и синтеза его из аминокислот в срезах печени лежали в нормальных пределах.

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

В ы в о д ы

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

2. При авитаминозе В₆ способность ткани печени крыс к синтезу глутатиона 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

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