

МИКРОБИОЛОГИЯ

Г. А. МЕДВЕДЕВА

**ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА — ВИТАМИН ДЛЯ ДРОЖЖЕВЫХ
МИКРООРГАНИЗМОВ**

(Представлено академиком Н. А. Максимовым 17 XI 1950)

Фолиевая или птероилглутаминовая кислота, в состав которой входят остатки глутаминовой, парааминобензойной кислот и 2-амино-гидрокси-6-метилптерина, оказалась необходимым витамином для ряда бактерий, для животных и человека. Этот витамин, по имеющимся данным, принимает участие в нуклеиновом обмене и в некоторых случаях может быть заменен дезоксирибонуклеиновой кислотой или даже тимином (1-3). В то время как одни виды и штаммы бактерий требуют для своего нормального развития получения фолиевой кислоты извне, другие довольствуются входящей в состав ее молекулы парааминобензойной кислотой.

В последнее время были получены данные о том, что фолиевая кислота участвует в обмене веществ *Lactobacillus arabinosus*, якобы преимущественно как источник парааминобензоилглутаминовой и парааминобензойной кислот, т. е. не представляет собой самостоятельного витамина (4, 5). Такое заключение должно быть, однако, обосновано более многочисленными фактами и сравнительно-физиологическими исследованиями. Представлялось поэтому необходимым выяснить биологическую активность фолиевой кислоты для других микроорганизмов и, в частности, для дрожжевых и дрожжеподобных грибов. В литературе до сих пор не было сведений о потребности дрожжевых организмов в фолиевой кислоте.

После того как нами было обнаружено, что один из видов розовых дрожжеподобных организмов, а именно *Rhodotorula aurantiaca*, требует для своего развития парааминобензойной кислоты, мы попытались выяснить, не может ли последняя быть заменена фолиевой кислотой.

Опыты проводились на сахаро-минеральной среде Ридер, к которой прибавлялись в необходимых количествах требуемые витамины.

Как показали наши предыдущие исследования (6), *R. aurantiaca* нуждается во внешнем снабжении витамином B_1 и парааминобензойной кислотой. Витамин B_1 во всех опытах прибавлялся в количестве 10 μg на 1 мл; фолиевая кислота, так же как и парааминобензойная кислота, бралась в количестве от 20 до $5 \cdot 10^{-7}$ μg на 1 мл. Культуры развивались в термостате при 28°.

Rhodotorula aurantiaca как на естественных, так и на искусственных питательных средах развивается сравнительно медленно, поэтому только на 4—5-е сутки можно судить о нарастании массы культуры. Исследования показали, что максимальный урожай дрожжей наблюдается лишь в том случае, когда концентрация фолиевой кислоты в среде достигает 0,5 μg на 1 мл. В этом отношении фолиевая кислота сильно уступает по

активности парааминобензойной кислоте, так как последняя даже в концентрации 0,0005 $\mu\text{г}/\text{мл}$ значительно активизирует размножение. В табл. 1 приведены данные о нарастании массы культуры (в расчете на одну стандартную чашку Петри) при разных количествах фолиевой кислоты, добавленной к среде. Концентрация витамина B_1 во всех случаях составляла 10 $\mu\text{г}/\text{мл}$.

Из данных табл. 1 видно, что фолиевая кислота в количестве 0,5 $\mu\text{г}$ в 1 мл на фоне витамина B_1 способствует такому же нарастанию

Таблица 1

Влияние фолиевой кислоты на размножение *Rhodotorula alicantica*

Состав питательной среды	Урожай дрожжей с 1 чашки Петри в г
Ридер-агар без витаминов (контроль)	0,03
Ридер-агар + витамин B_1	0,05
" + 0,005 $\mu\text{г}/\text{мл}$ фолиевой к-ты + витамин B_1	0,2
Ридер-агар + 0,5 $\mu\text{г}/\text{мл}$ фолиевой к-ты + витамин B_1	1,170
Сусло-агар	1,165

сахаро-минеральной среде прибавлен *R. alicantica* содержит огромные дополнительно фолиевой кислоты (0,5 $\mu\text{г}/\text{мл}$) полностью снимает жировую реакцию клеток на витамин B_1 . Клетки при этом приобретают более округлую форму и приступают к усиленному почкованию.

Избыточное количество фолиевой кислоты в среде (10—20 $\mu\text{г}/\text{мл}$) не оказывает токсического действия на культуру. Следовательно, и в этом отношении фолиевая кислота значительно отличается от парааминобензойной кислоты, так как последняя в больших дозах вызывает в клетках *R. alicantica* отчетливые дегенеративные изменения. Резкое ожирение клеток, наступающее при отсутствии в среде фолиевой кислоты, очевидно, вызывается снижением окислительных процессов. Для проверки этого предположения была исследована интенсивность поглощения кислорода культурами *R. alicantica*, выросшими в отсутствие и в присутствии фолиевой, а также парааминобензойной кислот.

Проведенные опыты показали, что фолиевая кислота полностью заменяет в этом отношении парааминобензойную кислоту, так как оба эти витамина создают одинаковую напряженность окислительных процессов. Результаты опытов сведены в табл. 2.

При исследовании биологической активности парааминобензойной кислоты нами было показано, что эта кислота может предохранять от

массы культуры, какое наблюдается на естественной полноценной среде. При этом каротиноидные пигменты *R. alicantica* на искусственной среде с витамином B_1 и фолиевой кислотой образуются так же интенсивно, как и на естественной среде.

Наши прежние наблюдения показали, что парааминобензойная кислота не только стимулирует нарастание массы дрожжей *R. alicantica*, но и способствует появлению определенных морфологических и функциональных изменений в клетках культуры. В этом направлении были проведены наблюдения и с фолиевой кислотой. Оказалось, что если к

Таблица 2

Поглощение кислорода культурой *Rhodotorula alicantica* в зависимости от условий культивирования

Условия культивирования	Q_{O_2}
Ридер-агар + витамин B_1	20,2
" + витамин B_1 + фолиевая к-та	38,3
Ридер-агар + витамин B_1 + парааминобензойная к-та	42,0
Сусло-агар	43,3

окисления каротиноидные пигменты, образуемые так называемыми «розовыми дрожжами». Введение в сахаро-минеральную питательную среду парааминобензойной кислоты способствовало значительно более длительному сохранению каротиноидов. Опыты, проведенные в этом направлении с фолиевой кислотой, не дали аналогичных результатов; окисление каротиноидов происходит одинаково быстро как с одним витамином В₁, так и в присутствии фолиевой кислоты.

Следовательно, фолиевая кислота не предохраняет каротиноидные пигменты от окисления. Очевидно, физиологическая роль парааминобензойной и фолиевой кислот не вполне идентична, хотя в отношении активирования размножения и окислительных процессов оба витамина действуют в одном и том же направлении.

Полученные данные, таким образом, показывают, что парааминобензойная кислота в обмене дрожжеподобного организма *R. aurantiaca* в известной мере может быть заменена фолиевой кислотой. Однако для получения определенного физиологического и морфогенетического эффекта фолиевая кислота должна присутствовать в среде в значительно большей концентрации по сравнению с парааминобензойной кислотой. Вероятно поэтому, что фолиевая кислота, по крайней мере частично, используется как источник парааминобензойной кислоты. С другой стороны, в действии этих двух витаминов можно отметить и ряд различий, не позволяющих считать их физиологически вполне тождественными.

Работа выполнена под руководством М. Н. Мейсель, которому автор приносит благодарность.

Институт микробиологии
Академии наук СССР

Поступило
17 XI 1950

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ A. Hodson, Arch. Bioch., **21**, 330 (1949). ² W. Prusoff, L. Teply and C. King, Journ. Biol. Chem., **176**, 1309 (1948). ³ L. Rogers and W. Shive, *ibid.*, **172**, 751 (1948). ⁴ B. Koft, M. Sevag and E. Steers, *ibid.*, **185** (1), 9 (1950). ⁵ M. Sevag, B. Koft and E. Steers, *ibid.*, **185** (1), 17 (1950). ⁶ Г. А. Медведев и М. Н. Мейсель, Биохимия, **14**, в. 3 (1947).