

**АНТИВИТАМИН ПАНТОТЕНОВОЙ
КИСЛОТЫ (ПИЗАМИН) В ВЫСШЕМ
РАСТЕНИИ (БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ
И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ)**

(монография)

Смашевский Н.Д.

*Астраханский государственный университет
Астрахань, Россия*

В книге состоящей из 9 глав, изложенной на 225 страницах, имеющей 445 литературных источников, обобщен результат многолетних экспериментальных исследований впервые выделенного и изученного природного антивитамина фактора пантотеновой кислоты (ПК) из проростков гороха, получившего условное название – пизамин. По физико-химическим свойствам идентифицирован как олигосахарид, По механизму действия связан с подавлением каталитических функций КоА, который является биологически активным производным ПК. Впервые показано участие эндогенного антивитамина важнейшего витамина ПК в регуляции ростовых процессов в высшем растении. Представленные в монографии исследования можно считать важным дополнением и расширением путей регуляции активности КоА природным антивитамином (антикоферментным) фактором – пизамином, как естественным эндогенным регулятором.

Важность представленных исследования вытекает из универсальности и широчайшего спектра метаболического действия антагонизируемого витамина, составной части кофермента ацетилирования (КоА), катализирующего около 130 важнейших реакций обмена веществ.

Во 2-й главе детально изложена собственной разработки технология выделения пизамина его физико-химические свойства и идентификация.

В 3-ей главе «Динамика образования, накопления и локализация пизамина в онтогенезе растений гороха» раскрываются закономерности образования и накопления антивитамина в органах растения в онтогенезе, начало образования и динамика накопления и распределения в связи с характером роста междоузлий. Характер их роста, скорость, продолжительность и конечные линейные размеры, являются следствием начала образования и интенсивности накопления в них ингибитора. Пизамин проявляет действие как ингибитор роста и его появление в междоузлиях осевых органов происходит *de novo* в процессе роста на определенном этапе онтогенеза растительной клетки, где он и проявляет действие, не транспортируясь по растению.

Методом ингибиторного анализа с использованием ингибиторов транскрипции и трансляции показано подавление образования пизамина, как олигосахарида. Известно, что образование олигосахаридов в растении обусловлено активностью глюканаз, участвующих в катаболизме полисахаридов клеточной стенки с образованием их биологически активных фрагментов. Поэтому подавление образование глюканаз ингибиторами, вызывает и подавление образования пизамина. Это позволяет предположить, что индукция включения процесса образования пизамина обусловлена эндогенной ситуацией различного генеза, индуцирующих экспрессию генетического кода, несущего информацию специфического белка-фермента, идентичного или родственного глюканазам, образующего пизамин, как олигосахаридного фрагмента клеточной стенки.

В 4-ой главе «Рост междоузлий проростков гороха в связи с содержанием в них эндогенного пизамина» раскрывается взаимоотношение в росте системы корень/стебель, при котором максимальное накопление пизамина и задержка роста нижних двух междоузлий обеспечивает в этот период быстрый рост и формирование корневой системы. Динамика и уровень накопления эндогенного пизамина в междоузлиях четко коррелирует с их дифференцированным линейным и ритмичным ростом.

Особенно важно то, что установлена четкая взаимосвязь между содержанием пизамина и содержанием активной ПК в процессе роста междоузлий. При высоком содержании антивитамина и ограниченном линейном росте междоузлий, преобладает свободная неактивная форма витамина и, наоборот, преобладает связанная активная ПК. Однако общее содержание витамина не зависит от характера роста междоузлий, количество которого почти одинаково. Из этого следует, что подавление роста интактных междоузлий эндогенным пизамином не связано с подавлением биосинтеза витамина, а он блокирует образование его связанной активной (фосфорилированной) формы, что может тормозить биосинтез КоА, приводящее к подавлению метаболических процессов, и как следствие, подавление роста. Полученные результаты позволяют считать пизамин эндогенным регулятором роста, действующим в клетке в качестве эффектора универсальной системы КоА и ацетил-S-КоА производных. Это подтверждается более высоким содержанием белка в междоузлиях с низким содержанием пизамина и интенсивным ростом, чем в закончивших рост и высоким содержанием пизамина.

В главе 5 показано, что экзогенный пизамин подавляет рост изолированных корней

кукурузы и люцерны, изолированных суспензионных тканей женьшеня и диоскореи, митотического деления клеток апекса корней лука, синтез хлорофилла и интенсивность фотосинтеза. Изучено его взаимодействие с экзогенными фитогормонами ИУК и ГК на росте отрезков междоузлий проростков гороха и колелоптилей пшеницы, а также интактных растений гороха.

В главе 6 на изолированных корнях люцерны показана специфичность действия пизамина в отношении пантотеновой кислоты, действие которого инактивируется витамином и её биосинтетическим предшественником β -аланином. Поэтому он также как и сам витамин устраняет дефект функции КоА-SH, вызванный пизамином. Особенно доказательно в этом плане прямое влияние пизамина *in vitro* на ацелирование КоА ПАБК, при котором обнаружена прямая зависимость ингибирования активности КоА от концентрации пизамина, так же как и снижение ингибирующего действия пизамина возрастающими концентрациями КоА-SH. Это позволяет считать пизамин ингибитором КоА, секвестрирующего его свободную форму, с высокой биологической активностью.

В главе 7 показано, что пизамин специфично ингибирует рост дрожжевых культур, нуждающихся в экзогенной ПК. Установлен факт, адаптации дрожжей при последующих пересевах с возрастающими дозами пизамина с приобретением полной устойчивости, закрепляемой генетически и сохраняемой без контакта с пизамином до 10 лет. Такие адаптированные штаммы дрожжей обладают повышенной интенсивностью роста культуры, сокращенным лаг-периодом, повышенным синтезом и накоплением белка, усилением интенсивности брожения, накоплением БАК, стимулирующих как рост дрожжей, так и вызывающих инактивацию пизамина. Устойчивость дрожжей к пизамину обусловлена усиленным синтезом и накоплением глутатиона, естественного антиоксиданта, практически полностью инактивирующего пизамин.

Важным разделом монографии в изучение антивитаминых функций пизамина является глава 8, в которой раскрываются взаимодействия пизамина с метаболитами и антиметаболитами, где раскрыты специфика эндогенных и экзогенных взаимоотношений пизамина с метаболитами и антиметаболитами, функционально и биохимически связанными с КоА. Весьма интересным оказалось усиление антивитаминого действия пизамина аспарагином в присутствии ПК, что было впервые установлено для антагонистов ПК. Причем, такое усиле-

ние наблюдалось и для другого витамина – биотина, функционально связанного с КоА. Весьма специфично оказалось взаимодействие пизамина с протеиногенными аминокислотами, разделившихся по характеру взаимодействия на 3 группы: усиливающие его ингибирующую активность, подобно аспарагину, которые в его присутствии не проявляют такого эффекта; инактивируют его действие и нейтральные. В группу инактиваторов входят серосодержащие аминокислоты цистеин, цистин и метионин инактивирующих пизамин как в присутствии ПК, также и при замене её эквивалентной концентрацией β -аланина. Это служит доказательством антагонизма с ПК, не затрагивающего процесс пантотенаткиназной системы биосинтеза витамина. Инактивация цистеином, циститом и метионом, легко превращаемого в цистеин, несущих SH-группы, участвующие в биосинтезе КоА, указывает на связь механизма антиметаболического действия пизамина с КоА. Однако характер взаимодействия пизамина с SH-соединениями имеет более сложный и дифференцированный характер. Естественный предшественник биосинтеза КоА SH-пальмитоилпантетеин, не влияет на активность пизамина, тогда как другой предшественник S-бензоил-пантетеин, усиливает ингибирующий эффект пизамина, являясь и сам ингибитором роста тестовой культуры дрожжей, создавая с пизамином синергический эффект. Аналогичное действие установлено и для β -меркаптоэтиламина, предшественника и компонента КоА. Такой эффект объясняется возможным образованием дисульфидов между SH-КоА и SH-группами соединений, что препятствует взаимодействию пизамина с коферментом. Специфичность связи пизамина с этими соединениями подтверждается полным отсутствием реакции пизамина на присутствие унитиола, содержащего две SH-группы, не связанного с метаболизмом КоА. Из всех серосодержащих соединений самым активным в инактивации пизамина является глутатион природный антиоксидант, как в окисленной, так и в восстановленной форме.

Впервые для антивитаминых факторов при изучении природных антивитаминов, показано взаимодействие пизамина с природными и синтетическими антивитамиными факторами ПК (сорбиновая и салициловая кислоты) и биотина (авидин, и этилдестиобиотин и 6-(2-оксогексагидро-4-пиримидил)-гексановая кислота), при котором во всех случаях четко проявляется эффект синергизма..

В заключительной 9-ой главе представлено антивитаминое действие пизамина в животном организме. Приведены факты распро-

странения антивитаминовых факторов в растительной пище. Особенно показательно демонстрируется изучение специфичности пизамина как антивитаминового фактора ПК на белых мышках и крысах. Введение подкожно 0,1 г/кг пизамина вызывает типичные симптомы пантотеновой недостаточности, нарушает метаболические процессы, связанные с каталитическими функциями КоА, что является свидетельством того, что в основе механизма антивитаминового действия пизамина лежит взаимодействие с функцией КоА-SH.

В работе развивается новая концепция возможной регуляции ростовых процессов растений путем управления типовых реакций обмена веществ через Ко-А, ключевого участника процессов регуляции метаболизма развивающейся клетки.

Содержание монографии представляет интерес для специалистов и преподавателей физиологии и биохимии растений, растениеводов, а также микробиологов, фармакологов, студентов и аспирантов биологических и сельскохозяйственных специальностей ВУЗов.

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ ПО ОБЩЕЙ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

Шаркова В.А., Коршукова О.А.

*Владивостокский государственный
медицинский университет
Владивосток, Россия*

Учебное пособие к практическим занятиям по общей микробиологии, вирусологии и иммунологии для студентов медицинских вузов подготовлено коллективом кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Владивостокского государственного медицинского университета: В.А. Шарковой, Н.Р. Забелиной, Н.М.Воропаевой, Р.Н.Диги, О.А. Коршуковой, Н.В. Карпенко на основе многолетних прошлых разработок, построено с учётом современных требований ряда приказов ФА по ЗР СЦ, министерства высшего и среднего профессионального образования, инструктивных писем и дополнений предметной проблемной комиссии по их преподаванию. Квалификационная характеристика врача лечебного профиля, врача-педиатра и специалистов других профилей предусматривает формирование не только клинициста, но и врача, способного к организации и проведению лечебно-профилактической работы среди взрослых и детей. Помимо общих требований к специалисту: хороших знаний теории главных и смежных профилей, воспитание врача в духе

патриотизма, широкой эрудиции, культуры, позволяющих стать достойным представителем российской интеллигенции, он должен иметь хорошую научную и практическую подготовку.

Специалист должен знать:

- основы общетеоретических дисциплин, в том числе и таких, как микробиология, вирусология, микология, паразитология, иммунология, аллергология в объёме, необходимом для решения профессиональных задач, связанных с профилактикой и лечением инфекционных заболеваний;

- анатомо-физиологические, возрастные особенности организма здорового и больного человека, его аутомикрофлоры, иммунокомпетентной системы с учётом её становления и зависимости от времени и экологии среды;

- иммунологической и аллергологической реактивности людей в разные возрастные периоды и в зависимости от условий проживания и труда;

- этиологию, эпидемиологию, патогенез инфекционных заболеваний, значение в их развитии и распространении первичных и вторичных иммунодефицитов, основы и условия формирования очагов болезней цивилизации, профессиональной инфекционной патологии;

- тактику диагностики, лечения, профилактики инфекционных заболеваний, этиопатогенетические подходы к ним;

- вопросы асептики и антисептики, оздоровления окружающей среды: основы возможной изменчивости микроорганизмов и значение условно-патогенной микрофлоры;

- значение и характер этиотропных, патогенетических препаратов и возможное влияние последних на организм человека, их иммунокомпетентную систему;

- возможные отклонения в развитии и течении инфекционных заболеваний, в том числе в процессе лечения, предусмотреть возможные осложнения типа аллергии, эндотоксического шока и предупредить их;

- руководящие принципы отечественного здравоохранения, санитарно-эпидемической службы, обеспечивающих ликвидацию, снижение, профилактику инфекционных заболеваний.

Специалист должен уметь:

- на основе имеющихся знаний осуществлять общее микробиологическое и серологическое обследование больных и здоровых людей, оценивать их состояние;

-основываясь на результатах обследования установить диагноз инфекционного заболевания;