INHIBICION DE LA ACTIVIDAD XANTINO-OXIDASICA DEL HIGADO DE POLLO NORMAL POR LA VITAMINA B12

Por ROBERTO LLAMAS y JUAN ROCA,
del Instituto de Biología.

Los ácidos nucleicos intervienen en la síntesis orgánica de las proteínas como ha sido demostrado por diversos investigadores. Las observaciones de Caspersson y de Schulz revelan que la concentración del ácido nucleico aumenta durante el crecimiento, o sea durante la síntesis de proteínas. Graff y Barth, Masing, Robertson y Dawbarn, así como Dunn, han encontrado que el ácido nucleico disminuye a medida que el embrión se desarrolla y que, en general, los tejidos embrionarios son más ricos en ácido nucleico que los correspondientes tejidos adultos; por otra parte, es conocida la intervención del ácido fólico en la síntesis de las purinas y de las pirimidinas, o sea de las substancias integrantes de los ácidos nucleicos, particularmente de los desoxi-ribo-nucleicos. Rogers y Shive han señalado, mediante el estudio del índice antibacteriano obtenido con un análogo de fólico, el metil-fólico, en ausencia de purinas y de pirimidinas exógenas y mediante la adición de adenina, guanina, hipoxantina y xantina, que el ácido fólico interviene en la síntesis de las purinas y de la timina y sus derivados.

Merrifield y Dunn han demostrado que la timina de los ácidos desoxiribonucleicos constituye un factor nutritivo esencial para el Estreptococus fecalis, siempre que exista carencia de ácido fólico, y Prusoff y Col han señalado, a su vez, la influencia del ácido fólico sobre la síntesis del ácido nucleico en el **Lactobacilus casei.**

La conversión de serina a glicina se reduce en las deficiencias de ácido fólico según Elwyn y Sprinson, y otro tanto acontece en la transformación de homocistina a metionina, de acuerdo con lo encontrado por Bennet.

Por otra parte, la vitamina B12, cuyo papel en la anemia perniciosa ofrece sorprendentes analogías con el del ácido fólico, interviene también

en la síntesis de los ácidos nucleicos según ha sido demostrado por diversos investigadores. Shive, Ravel y Harding señalan que las purinas y sus derivados, así como la timidina, constituyen factores esenciales para el crecimiento de **Lactobacilus lactis,** siempre que el medio carezca de vitamina B12, y se deduce que esta vitamina interviene en la síntesis de las purinas y de la timidina, mientras que el fólico se relaciona con la síntesis de la timina y de otros desoxi-ribo-nucleósidos.

Los estudios de Wright y Col. demuestran lo mismo y además el hecho de que la timina es incapaz de reemplazar a la timidina, y sugieren que la B12 actúa como coenzima capaz de transformar la timina en timidina.

Estas analogías funcionales hacen sospechar que ambas substancias: ácido fólico y vitamina B12, pudiesen modificar parecidamente la actividad de la xantino-oxidasa, enzima relacionada con el metabolismo de las purinas.

Ha sido demostrado por Kalckar y Klenow que la inhibición de la xantino-oxidasa del hígado de pollo por el ácido fólico, se debe a la transformación de éste en 2-amino-6-formil-4-hidroxipteridina, y según uno de nosotros, el ácido folínico, o sea el compuesto de mayor actividad biológica que el fólico y que es originado en los tejidos a partir de éste, posee menos capacidad para inhibir a la xantino-oxidasa.

Otras vitaminas, como el ácido ascórbico, inhiben in vitro a la xantino-oxidasa según señala Feigelson, y Dinning ha demostrado que la actividad xantino-oxidásica se eleva notablemente en el tejido hepático de conejos deficientes en vitamina E.

Material y métodos

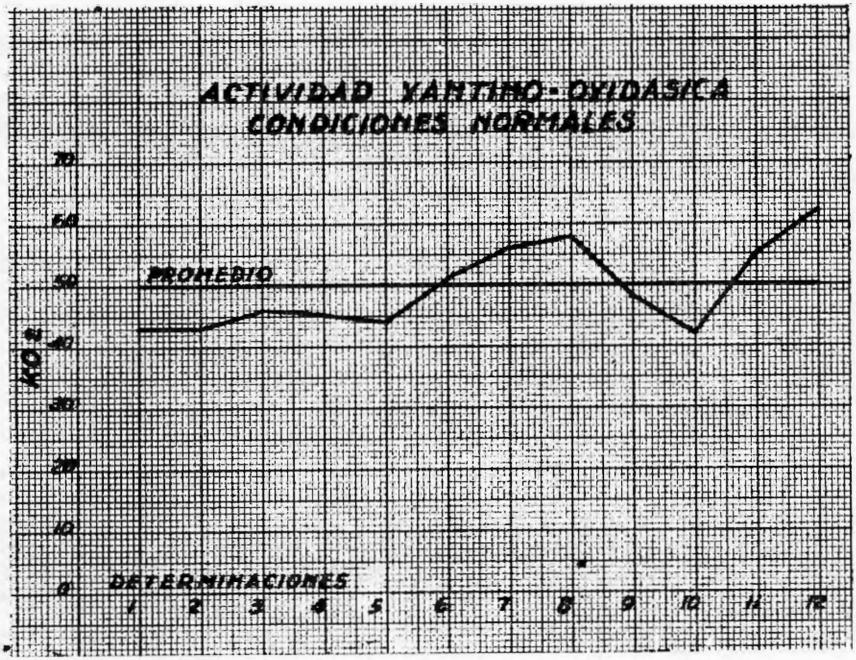
Se empleó hígado de pollo normal obtenido inmediatamente después de sacrificado el animal. La determinación de la actividad xantino-oxidásica se hizo según el procedimiento manométrico de Remy, Richert y Westerfeld. Los resultados se expresan en KO_2.

Resultados:

Actividad xantino-oxidásica en condiciones normales. Determinación a los sesenta minutos.

Experimentos	Consumo de oxígeno
1	43.97
2	43.97
3	46.76
4	46.23
5	44.62
6	51.12
7	57.37
8	58.63
9	27.23
10	41.44
11	55.37
12	62.15

En la gráfica siguiente se expresan los anteriores resultados; el valor promedio de las determinaciones es de 49.90.

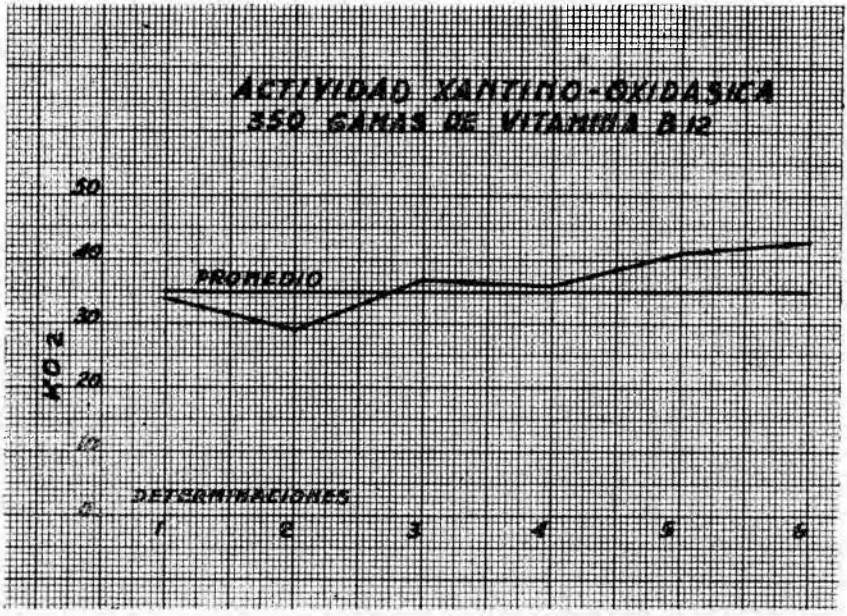


GRAFICA 1

Actividad xantino-oxidásica previa adición de 350 gamas de vitamina B12. Determinación a los sesenta minutos.

Experimentos	Consumo de oxígeno
1	34.06
2	29.20
3	37.31
4	30.65
5	40.55
6	42.17

El promedio de actividad es de 35.32, por lo que se deduce que la vitamina B12, a la concentración señalada, provoca inhibición moderada de la actividad xantino-oxidásica.

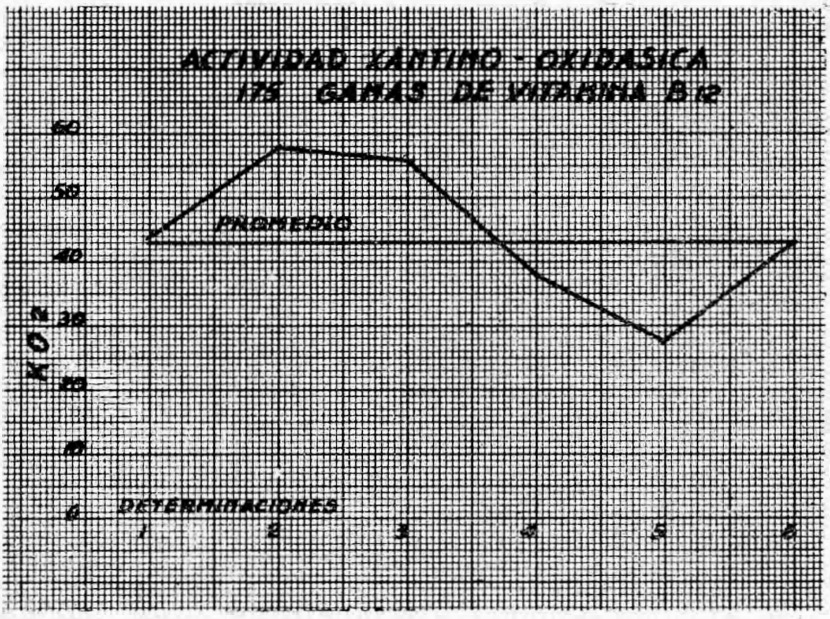


GRAFICA 2

Actividad xantino-oxidásica previa adición de 175 gamas de vitamina B12. Determinación a los sesenta minutos.

Experimentos	Consumo de oxígeno
1	40.43
2	50.82
3	56.60
4	37.71
5	27.57
6	43.66

El promedio de actividad es de 42.79, o sea que a la concentración de 175 gamas la vitamina B12 continúa inhibiendo a la xantino-oxidasa, y el grado de inhibición es menor que el obtenido con 350 gamas.



GRAFICA 3

Resumen y conclusiones

Tanto la vitamina B12 como el ácido fólico intervienen en la síntesis de los ácidos nucleicos, relacionados, a su vez, con la síntesis orgánica de las proteínas.

Ambas substancias favorecen la conversión de amino-ácidos y los fenómenos de transmetilación.

Se ha demostrado que el ácido fólico inhibe, tanto in vivo como in vitro, la actividad xantino-oxidásica del hígado de pollo normal; esta inhibición no se efectúa por su transformación en ácido folínico, ya que esta substancia, in vitro, es menos activa que el fólico.

Dadas las analogías en el comportamiento bioquímico del ácido fólico y de la vitamina B12, se estudió la acción de esta substancia sobre la actividad xantino-oxidásica, y se encontró que ejerce inhibición moderada, proporcional a las concentraciones estudiadas. *

BIBLIOGRAFIA

BENNET, M. A., 1949.—Science. 110:589.
CASPERSSON, T., SCHULZ, J., 1939.—Nature 143:602.
CASPERSSON, T., 1947.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1:125.
DINNING, J. S., 1953.—J. Biol. Chem. 202:213.
DUNN, M., 1943.—J. Cellular Comp. Physiol. 21:27.
ELWYN, D., SPRINSON, D. B., 1950.—J. Biol. Chem. 184:475.
FEIGELSON, Ph., 1952.—J. Biol. Chem. 197:843.
GRAFF, S., BARTH, L., 1938.—Cold Spring Harbor Symposia Quant. Biol. 6:103.
KALCKAR, H. M., KLENOW H., 1948.—J. Biol. Chem. 172:357.
KALCKAR, H. M., KJELDGAARD, N. O., KLENOW, H., 1948.—J. Biol. Chem. 174:771.
LLAMAS, R., 1953.—An. Inst. Biol. Univ. Mex. 24:3.
MASING, E., 1911.—Arch. exptl. Path. Pharmakol 66:71.
MERRIFIELD, R. B., DUNN, M. S., 1950.—J. Biol. Chem. 186:331.
PRUSOFF, W. H., TEPLY, L. J., KING, C. G., 1948.—J. Biol. Chem. 176:1309.
REMY, CH., WESTERFELD, W. W., 1951.—J. Biol. Chem. 193:649.
ROBERTSON, T., DAWBARN, M., 1929.—Australian S. Exp. Biol. Med. Sci. 6:261.
ROGERS, L. L., SHIVE, W., 1948.—J. Biol. Chem. 172:751.
SHIVE, W., RAVEL, J. M., HARDING, W. M., 1948.—J. Biol. Chem. 176:991.
WRIGHT, L. D., SKEGGS, H. R., 1948.—J. Biol. Chem. 175:475.

* Agradecemos al Dr. R. Hernández de la Portilla, de los Laboratorios Abbot de esta Ciudad, el habernos proporcionado la vitamina B12 utilizada en este trabajo.