

Communication présentée le 27 octobre 1962.

ETUDE DES RELATIONS EXISTANT ENTRE
LA SYNTHÈSE DES ACIDES AMINÉS
A PARTIR D'OSÉS ET DE DÉRIVÉS D'OSÉS
ET LES PHÉNOMÈNES OSMORÉGULATEURS
AU NIVEAU DE NERFS ISOLES
DE *HOMARUS VULGARIS* (L.)

par R. GILLES,

Stagiaire de recherches au F.N.R.S.
Institut Léon Fredericq, Biochimie, Université de Liège.

Résumé. — L'emploi de glucose et de pyruvate marqués nous a permis d'aborder l'étude des mécanismes, peu connus, responsables de la variation du pool intracellulaire des acides aminés libres en relation avec les phénomènes osmorégulateurs.

Les résultats obtenus semblent montrer qu'il existe, chez le homard, une voie de formation des acides aminés différente de la glycolyse, utilisant le glucose, voie métabolique nécessitant de surcroît l'utilisation de l'alanine.

L'étude de l'influence des facteurs amenant une modification de l'équilibre cationique intracellulaire (vératrine, cocaïne et stimulation) semble indiquer que la composition du pool intracellulaire des acides aminés libres est sous la dépendance étroite de la composition cationique de la cellule par une variation de l'équilibre dégradation - synthèse des acides aminés.

FLORKIN et ses collaborateurs ont démontré que la variation du pool intracellulaire des acides aminés libres pouvait être mise en relation avec l'osmorégulation du liquide intracellulaire chez les invertébrés euryhalins (DUCHATEAU ET FLORKIN, 1955; DUCHATEAU ET FLORKIN, 1956; JEUNIAUX, BRICTEUX ET FLORKIN, 1961...). Néanmoins, peu de choses sont connues quant aux mécanismes responsables des variations observées. Il a été suggéré que la composition cationique du liquide intracellulaire pourrait jouer un rôle important dans la composition de ce pool (SCHOFFENIELS, 1960).

Nous avons abordé l'étude de ce problème en examinant les relations existant entre le métabolisme des osés et dérivés d'osés et la synthèse des acides aminés dans diverses conditions expérimentales amenant une modification de l'équilibre cationique

intracellulaire. L'action de la stimulation et de certains agents pharmacodynamiques (la vératrine et la cocaïne, par exemple) pouvant s'interpréter en terme de modification de l'équilibre cationique intracellulaire (WOLLENBERGER, 1955; KINI ET QUASTEL, 1960), nous avons étudié l'incorporation de ^{14}C dans les acides aminés à partir de glucose- $\text{U-}^{14}\text{C}$ et de pyruvate- $\text{I-}^{14}\text{C}$ dans ces diverses conditions expérimentales au niveau de la chaîne nerveuse du homard.

Si nous comparons les résultats obtenus avec les témoins en utilisant le glucose et le pyruvate comme substrat, nous remarquons que les acides aminés dont la synthèse s'effectue à partir d'intermédiaires du cycle de Krebs sont marqués également, que le substrat utilisé soit le glucose ou le pyruvate. Cette constatation peut s'expliquer en postulant que le pyruvate entrant dans le cycle de Krebs, se divise en deux lots quantitativement de même importance. La première moitié du pyruvate entre dans le cycle de Krebs sous forme de malate et, de ce fait, ne subit pas de décarboxylation. Cette interprétation implique donc qu'une moitié seulement du pyruvate- $\text{I-}^{14}\text{C}$ entrant dans le cycle de Krebs garde son activité spécifique. Or, cette activité est double de celle du pyruvate provenant de la dégradation du glucose exogène puisque, au départ des expériences, l'activité spécifique des deux substrats utilisés est la même et que la dégradation d'une molécule de glucose par la voie du cycle d'Embden-Meyerhof fournit deux molécules de pyruvate. Il résulte donc de ceci que l'activité spécifique du pyruvate entrant dans le cycle de Krebs sera la même quel que soit le substrat exogène utilisé et dès lors, quel que soit ce substrat, l'activité des acides aminés dicarboxyliques sera du même ordre de grandeur.

Ces résultats montrent de plus que, en ce qui concerne l'alanine, l'activité est toujours plus élevée lorsque le substrat utilisé est le pyruvate- $\text{I-}^{14}\text{C}$. Cependant, les différences d'activité observées ne sont pas de l'ordre de celles attendues, en considérant que l'activité spécifique du pyruvate provenant de la dégradation du glucose exogène est deux fois moindre que celle obtenue dans les expériences utilisant directement le pyruvate comme substrat. En effet, les différences d'activité observées ne sont pas de l'ordre de 2, mais de l'ordre de 4. Il semble donc qu'il existe, chez le homard tout au moins, une voie métabolique différente de la glycolyse utilisant le glucose, voie métabolique nécessitant de surcroît l'utilisation de l'alanine.

L'étude de l'influence des trois facteurs précédemment cités (stimulation, vératrine et cocaïne), dont l'action est interprétée

comme étant une modification de l'équilibre cationique intracellulaire, sur la synthèse des acides aminés à partir d'oses et de dérivés d'oses, montre que cette synthèse est sujette à des variations. En effet, les résultats obtenus montrent que l'addition de sulfate de vératrine $4 \mu\text{M}$ au milieu incubateur amène l'augmentation de la synthèse de tous les acides aminés étudiés à l'exception de la lysine et de l'arginine. Il en est de même en ce qui concerne la stimulation électrique prolongée. Par contre, les résultats obtenus par action du chlorure de cocaïne $4 \mu\text{M}$ font état de la diminution de la synthèse des acides aminés dicarboxyliques.

En conclusion, il semble donc que la composition du pool intracellulaire des acides aminés libres soit sous la dépendance étroite de la composition cationique de la cellule, par une variation de l'équilibre dégradation-synthèse des acides aminés.

SUMMARY.

The use of labelled glucose and pyruvate has permitted the study of the little known mechanisms responsible for the variation of the intracellular pool of free amino-acids in relation to osmoregulation.

In the lobster, the results seem to show that there is a pathway using glucose for the formation of amino-acids which is different from the glycolysis. Moreover, this pathway would need alanine.

The study of the influence of factors leading to a change in the intracellular cationic equilibrium (veratrine, cocaine and stimulation) seems to show that the composition of the intracellular pool of free amino-acids depends on the cationic composition of the cell by a variation of the degradation-synthesis equilibrium of the amino-acids.

BIBLIOGRAPHIE.

- DUCHATEAU, Gh. et FLORKIN, M. (1955). — Concentration du milieu extérieur et état stationnaire du pool des acides aminés non protéiques des muscles d'*Eriocheir sinensis* (M. Edw.). *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, **63**, 249.
- DUCHATEAU, Gh. et FLORKIN, M. (1956). — Systèmes intracellulaires d'acides aminés et osmorégulation des Crustacés. *J. de Physiol.*, **48**, 520.
- JEUNIAUX, Ch., BRICTEUX, S. et FLORKIN, M. (1961). — Contribution des acides aminés libres à la régulation osmotique intracellulaire chez deux Crustacés euryhalins *Leander serratus* F. et *Leander squilla* L. *Cah. de Biol. mar.*, **2**, 373.
- KINI, M. M. and QUASTEL, J. H. (1960). — Effects of veratrine and cocaine on cerebral carbohydrate-amino acids interrelations. *Science*, **131**, 412.
- SCHOFFENIELS, E. (1960). — Origine des acides aminés intervenant dans la régulation de la pression osmotique intracellulaire de *Eriocheir sinensis* M. Edw. *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, **68**, 696.
- WOLLENBERGER, A. (1955). — Action of protoveratrine on the metabolism of cerebral cortex. *Bioch. J.*, **61**, 68.

*Institut Léon Fredericq, Biochimie.
Université de Liège.*