Zeitschrift: Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles

Herausgeber: Société Vaudoise des Sciences Naturelles

Band: 67 (1958-1961)

Heft: 304

Artikel: Recherches sur le métabolisme intermédiaire des hormones stéroïdes et des substances cancérigènes [suite et fin]

Autor: Baer, T. / Bonnet, J. / Neukomm, S.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-275114

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 15.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Recherches sur le métabolisme intermédiaire des hormones stéroïdes et des substances cancérigènes

V. *Incubations de surrénales de vaches en présence d'acide mévalonique radiomarqué.*

PAR

T. BAER, J. BONNET et S. NEUKOMM *

Dans des publications précédentes (1, 2), nous avons montré que l'extrait de surrénales et d'ovaires possède un pouvoir néoplasiant sur l'épiderme du triton. Il a été également montré que ce pouvoir néoplasiant peut être concentré dans un petit nombre de fractions, lorsque l'on soumet un tel extrait à un fractionnement chromatographique dans des conditions bien déterminées.

Nous nous sommes alors demandé s'il existait une relation métabolique entre les composés des fractions néoplasiantes et les substances de nature stéroïdique produites dans ces organes.

Pour répondre à cette question, nous nous sommes attachés à l'étude de la fraction néoplasiante (fraction 1), qui apparaît en tête du fractionnement chromatographique de l'extrait de surrénales de vaches, fraction dont nous avons constaté qu'elle était composée essentiellement de phospholipides.

Dans la présente étude, nous avons fait appel à la technique du radiomarquage. Nous avons procédé en trois étapes :

Dans la première, nous avons incubé des surrénales de vaches en présence d'acide mévalonique-5-^{14}C, qui est un précurseur des stéroïdes; l'extrait, après incubation a été fractionné par chromatographie et la répartition de la radioactivité entre les diverses fractions isolées a été mesurée.

Dans une deuxième étape, nous avons procédé à une nouvelle série d'incubations de surrénales, mais cette fois-ci en présence d'une certaine quantité de la fraction néoplasiante radiomarquée obtenue dans l'étape précédente de notre étude.

Enfin, une troisième étape a été réservée à l'examen plus poussé de la répartition du radiocarbone dans la fraction néoplasiante et dans ses produits de dégradation.

* Centre anticancéreux romand (Lausanne). — Ce travail a bénéficié d'une aide du Fonds national suisse de la recherche scientifique.

INCUBATIONS DE SURRÉNALES DE VACHES.

1. *En présence d'acide mévalonique-5-^{14}C :*

Les surrénales fraîchement prélevées sont broyées dans un mixer (18 000 t/mn à 0° et sous atmosphère d'azote) dans un tampon au phosphate 0,1-M (pH 7,4-7,5) contenant de la nicotinamide (0,03-M) et du chlorure de magnésium (0,004-M), la proportion de tampon étant de 25 ml pour 10 g de tissu.

Le broyat est centrifugé durant 20 mn à 3000 *g* et à 0°. Le surnageant est mis en incubation aérobie à 37° en présence d'acide mévalonique-5-^{14}C (0,1 mmole par 10 g de tissu, activité spécifique 25 μC/mmole). Au bout d'une, puis de deux heures, on fait les adjonctions suivantes par 10 g de tissu : 13 mg de DPNH, 7 mg de TPN, 25 mg d'ATP et 54 mg d'ascorbate de sodium.

Après trois heures, l'incubation est interrompue, la masse est lyophilisée et le résidu sec est épuisé d'abord par l'éthanol à 95 %, puis par l'éther éthylique. Les extraits combinés sont évaporés à poids constant sous pression réduite. Le résidu sec est soumis à la chromatographie sur albumine, selon la technique décrite précédemment (2). La radioactivité des fractions recueillies a été mesurée dans un « flow counter » Frieseke Hoepfner. Les résultats de deux expériences sont rassemblés dans le tableau I.

TABLEAU I.

Chromatographie d'extraits de surrénales après incubation en présence d'acide mévalonique-5-^{14}C.

Eluant	Fraction	Poids en mg		Activité spécifique cpm/mg		Activité totale cpm×10^5	
		I	II	I	II	I	II
Ether pétrole Benzène	A_1 A_2	170	187	2360	1850	4,0	3,5
Benzène à 4 ‰	A_3	—	—	—	—	—	—
EtOH	A_4	44,2	49,7	1390	1320	0,6	0,7
Benzène—EtOH (1+1)	A_5	46,8	70,0	7200	5880	3,4	4,1
EtOH abs.	A_6	161,9	149,5	260	400	0,4	0,6

Nous constatons que l'*activité spécifique* atteint ses valeurs les plus élevées d'abord dans la fraction A_5, qui contient entre autres des stéroïdes, et ensuite dans la fraction néoplasiante $A_1 + A_2$; nous faisons la même constatation en considérant l'*activité totale*

de chaque fraction. Nous pouvons donc affirmer que la fraction néoplasiante contient des composés utilisant l'acide mévalonique comme précurseur.

2. *En présence de fraction A_1 radiomarquée :*

Dans cette seconde étape, nous avons cherché à savoir s'il existe une relation métabolique entre les composés radiomarqués de la fraction A_1 obtenue précédemment et les substances de structure stéroïdique de l'extrait de surrénales. Pour ceci, des surrénales ont été incubées dans les conditions décrites plus haut, en remplaçant l'acide mévalonique par 200 mg de fraction A_1 (activité spécifique 1190 cpm/mg) provenant d'une incubation précédente. Nous trouvons les résultats dans le tableau II.

TABLEAU II.

Chromatographie d'extrait de surrénales après incubation en présence de fraction A_1 radiomarquée.

Eluant	Fraction	Poids en mg	Activité spécifique cpm/mg	Activité totale cpm$\times 10^5$
Ether pétrole	B_1	336,7	71	23,9
Benzène	B_2	72,3	72	5,2
Benzène à 4 ‰	B_3	—	—	—
EtOH	B_4	19,5	353	6,9
Benzène—EtOH (1+1)	B_5	207,4	16	0,4
EtOH abs.	B_6	41,4	10	0,4

L'examen de ces résultats, en particulier l'activité spécifique de la fraction B_4, cinq fois supérieure à celle de la fraction B_1, nous laisse supposer que certains composés radiomarqués de la fraction A_1 servent de précurseurs à des substances qui ont le comportement chromatographique de stéroïdes dans notre système d'élution. Dans l'état actuel de nos recherches, nous ne pouvons pas dire de quelles substances il s'agit.

ETUDE DE LA RÉPARTITION DU RADIOCARBONE DANS LA FRACTION A_1.

1. *Par séparation chromatographique sur acide silicique :*

La fraction A_1, isolée après incubation en présence d'acide mévalonique-5-^{14}C, étant essentiellement composée de phospholipides, nous avons tenté une séparation chromatographique plus poussée en appliquant la méthode décrite par LEA (3). Cette méthode utilise l'acide silicique comme adsorbant et du chloroforme contenant des quantités croissantes de méthanol pour l'élution.

Le chromatogramme obtenu, ainsi que la répartition de la radioactivité, se trouvent dans la figure 1.

En tête d'élution apparaît un groupe de substances colorées (T) dont les derniers représentants élués (R_1) sont fortement radiomarqués. Un second groupe de produits à forte radioactivité (R_2) est élué dans la seconde partie de la fraction (C) contenant les composés du type « céphalines ».

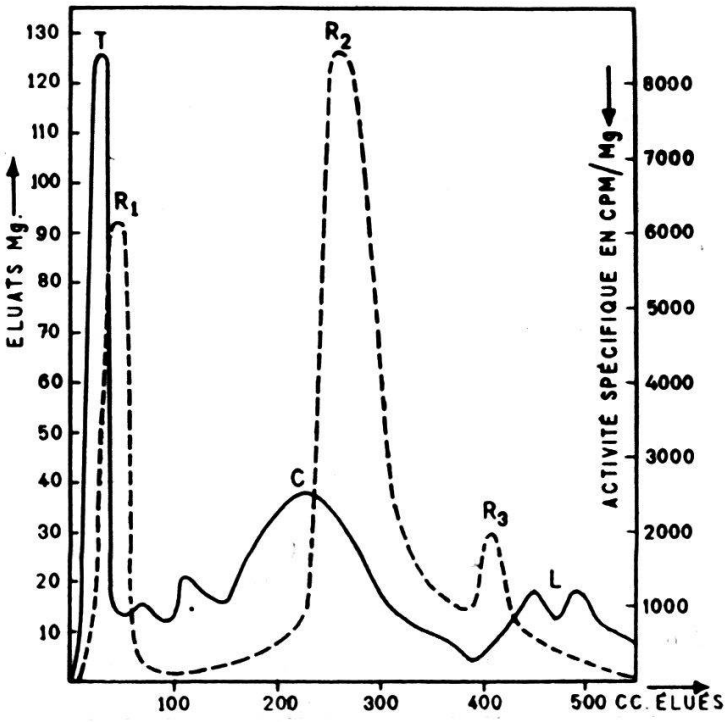

FIG. 1.

La troisième zone radioactive (R_3), éluée en tête des « lécithines », s'est avérée de même nature que R_2.

2. *Par précipitations à l'acétone :*

Parallèlement, nous nous sommes livrés à des essais de précipitations répétées de la fraction A_1 par l'acétone, des mesures de radioactivité ont été effectuées entre chaque précipitation (tableau III).

TABLEAU III.

Précipitations répétées de la fraction néoplasiante A_1 par l'acétone.

		N° des précipitations			
Fraction A_1	brute	1	2	3	4
		Précipité	Précipité	Précipité	Précipité
Activité spécifique	2360	794	576	458	468
		Eaux-mères			Eaux-mères
cpm/mg		8000			310

Nous constatons que la majeure partie de la radioactivité se trouve attachée à des produits solubles dans l'acétone et seulement une faible part aux phospholipides précipités. L'étude de ces substances solubles dans l'acétone reste encore à faire.

3. *Par hydrolyse :*

La fraction A_1 a subi une hydrolyse alcaline, puis nous avons examiné l'hydrolysat, afin de déterminer quels groupes de composés étaient porteurs de la radioactivité (tableau IV).

TABLEAU IV.

Radioactivité des produits d'hydrolyse de la fraction A_1.

Substances soumises à la mesure	Acides gras	Bases	Subst. solubles dans EtOH après neutralisation
Activité spécifique cpm/mg	0	170	5500

Ce premier examen montre que les acides gras ne sont pas marqués, ce qui paraît normal, l'acide mévalonique possédant une structure ramifiée, alors que les acides gras naturels sont presque exclusivement linéaires. Les bases sont faiblement marquées, ce qui laisserait supposer que certaines d'entre elles peuvent être biosynthétisées à partir de l'acide mévalonique. Un troisième groupe de substances, présent en faibles quantités (environ 1 $^0/_{00}$ des produits d'hydrolyse) porte la plus forte radioactivité. La composition de ce groupe que l'on peut extraire par l'éthanol du résidu sec obtenu après neutralisation, ne nous est pas encore connue.

DISCUSSION.

Il ressort des résultats recueillis qu'il existe une relation métabolique entre la fraction néoplasiante chez le triton de l'extrait de surrénale (fraction 1) et les composés de structure stéroïdique (fraction 4), par le fait que l'acide mévalonique est un précurseur commun à certains de ces composés. Cette relation pourrait encore être étendue s'il se vérifiait que les composés radiomarqués de cette fraction sont réellement métabolisés en substances stéroïdes, comme les résultats de notre deuxième étape le laissent supposer.

RÉSUMÉ.

Les fractions phospholipidiques des extraits d'organes producteurs d'hormones stéroïdes possèdent un pouvoir néoplasiant sur l'épiderme du triton. Par incubation avec un précurseur des stéroïdes,

l'acide mévalonique radiomarqué, il est montré qu'il existe une relation métabolique entre certains composés de la fraction phospholipidique de la surrénale de vache et les stéroïdes de la même glande. Une possibilité d'extension de cette relation est également indiquée par des essais d'incubation de surrénales en présence de la fraction phospholipidique marquée à partir d'acide mévalonique. Une étude préliminaire de la répartition de la radioactivité entre les composants de la fraction phospholipidique est présentée.

Summary.

Phospholipidic fractions of extracts of organs, producers of steroid hormones, have a neoplasic power on the epidermis of the newt. By incubation with a precursor of steroids, the radio-labeled mevalonic acid, it is demonstrated that there is a metabolic relation between certain compounds of the phospholipidic fraction of the cow-adrenal and the steroids of the same gland. This relation could possibly be extended, as it appears by assays of incubation of adrenals in presence of the radio-labeled phospholipidic fraction, starting from the mevalonic acid. A preliminary study of the repartition of the radioactivity between the components of the phospholipidic fraction is presented.

Zusammenfassung.

Die phospholipidischen Fraktionen der Extrakte von Organen, die Steroidhormone produzieren, besitzen eine neoplastische Wirkung auf Molch-Haut. Durch Inkubation mit einem Vorläufer der Steroide, der radioaktiv-markierten Mevalonsäure, wird gezeigt, dass eine metabolistische Beziehung zwischen der phospholipidischen Fraktion der Nebennieren der Kuh und den Steroiden der selben Drüse besteht. Eine Möglichkeit der Erweiterung dieser Beziehung erweist sich ebenfalls durch die Inkubationsversuche von Nebennieren bei Vorhandensein der markierten phospholipidischen Fraktion aus der Mevalonsäure. Eine vorgängige Untersuchung der Verteilung der Radioaktivität der phospholipidischen Fraktionskomponenten wird vorgestellt.

Bibliographie.

1. Bonnet J., Baer T. et Neukomm S. — *Oncologia 13*, 285 (1960).
2. Bonnet J., Baer T. et Neukomm S. — *Bull. Soc. vaud. Sc. nat. 67* (1961).
3. Lea C. H., Rhodes D. N. et Stoll R. D. — *Biochem. J. 60*, 353 (1955).

Manuscrit reçu le 5 janvier 1961.