

Pentolyse et glycolyse

Autor(en): **Menkès, Georges**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences [1948-1980]**

Band (Jahr): **2 (1949)**

PDF erstellt am: **08.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-739757>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Comme la synchronisation des balayages implique que la position z du pinceau de l'oscillographe est proportionnelle à ω ($\omega = kz$), on aura le top d'intensité J_n , pour $z = \frac{\omega_0 - 2\pi f}{k} \pm \frac{nq}{k}$. On verra donc sur l'écran une série de tops proportionnels au module des fonctions $J_n(x)$ pour n entier, ces tops étant séparés de l'espace $\frac{q}{k}$, représentant la différence de pulsation q . Entre deux tops, le changement de fréquence du klystron balayé sera égal à $\frac{q}{2\pi}$. C'est bien ce que nous avons vérifié sur nos appareils. Comme l'a indiqué Jen, cette propriété peut être utilisée pour mesurer les différences de fréquence de phénomènes dépendant du klystron balayé.

*Université de Genève.
Institut de Physique.*

Georges Menkès. — *Pentolyse et glycolyse.*

Préambule.

Dans des travaux antérieurs (6, 7), nous avons défini la pentolyse: une propriété caractéristique du sérum sanguin cancéreux qui est de dégrader les pentoses. Cette propriété est particulière à l'organisme cancéreux; elle y est constante. Nous l'avons retrouvée dans quatre-vingt-quinze cas ¹.

La pentolyse est due à l'action de un ou de plusieurs ferments. Nous avons pu identifier des acides, produits de la dégradation. Par la méthode de Friedemann, Cotonio et Shaffer (3, 5), nous avons dosé l'acide lactique et, par une autre méthode, identifié l'acide pyruvique (4).

La glycolyse est la transformation enzymatique des glucides en acide lactique; c'est une propriété qui appartient, à des degrés divers, à tous les tissus vivants. On la rencontre aussi bien dans le cancer que dans l'organisme normal.

But du travail.

Le but de ce travail est d'établir une comparaison entre la glycolyse et la pentolyse et, plus particulièrement, de rechercher

¹ Le détail de ces cas fera l'objet d'un travail ultérieur.

si ces deux phénomènes suivent le même mécanisme, le même processus chimique. Pentolyse et glycolyse suivent un cours à peu de chose près identique dans le sérum et dans les organes. Dans les lignes qui suivent, il ne sera question de pentolyse ou de glycolyse que dans le sérum sanguin.

Bref schéma de la glycolyse.

Il ressort des recherches poursuivies ces dernières années (1, 2, 10) que la dislocation du glucose est précédée de sa transformation en ester phosphorique. C'est la phosphorylation, par laquelle il se forme successivement les esters de Cori, de Robison, de Neuberg et de Harden et Young. Les ferments actifs à ce stade sont: l'hexokinase (ou la phosphorylase), la phosphoglucomutase, la phosphohexoisomerase et la phosphohexokinase avec participation de l'acide adénosine triphosphorique.

Notons qu'à ce stade les inhibiteurs sont l'amylase et la phlorizin.

Au stade suivant, l'ester fructose 1-6 diphosphorique (ester de Harden et Young) est scindé par la zymo-hexase, ou aldolase, en deux acides triosesphosphoriques qui se transforment en aldéhyde 3-phosphoglycérique, puis en acide 3-phosphoglycérique. Le ferment actif de cette transformation est la triosephosphate deshydrogénase dont l'action peut être inhibée par les agents oxydants et par l'acide monoiodacétique. Ce dernier agit également sur le support protéique de la cozymase, comme l'a montré Meyerhof (8).

Les di- et tri-phospho-pyridine nucléotides prennent part à ces réactions et aux suivantes. Ces composés sont connus sous le nom de cozymase (ou coenzymes I et II, ou encore de co-déshydrases I et II) avec leurs deux apo-enzymes (dénommés protéines A et B). En outre la présence des ions Mg, Mn et celle de l'acide adénylique sont nécessaires.

Sous l'action de la phosphoglycéromutase, l'acide 3-phosphoglycérique se transforme en acide 2-phosphoglycérique qui lui-même, sous l'action de l'énolase, se transforme en acide phosphopyruvique. L'énolase est inhibée par le fluorure de sodium et le citrate de sodium.

L'acide phospho-pyruvique donne finalement de l'acide lactique par réduction et déphosphorylation.

Telles sont les grandes lignes du schéma de la glycolyse. Dans ce résumé nous nous sommes efforcés de mettre en lumière l'action des ferments actifs aux différents stades du processus, ainsi que celle de leurs inhibiteurs. Il faut ajouter qu'on connaît d'autres voies au catabolisme du glucose: acide hexose-phosphorique dégradé en acide pentose-phosphorique, etc. (Dickens) ou dégradation sans phosphorylation: glucose-ribose-glycéraldéhyde (Breusch).

Pentolyse et glycolyse.

Si maintenant nous comparons au long processus de la glycolyse que nous venons de décrire brièvement, ce que nous savons de la pentolyse, nous constatons qu'il existe, entre les deux phénomènes, une série d'analogies importantes.

1. Les deux processus sont arrêtés par la chaleur. A 56°, il ne se produit plus ni pentolyse, ni glycolyse.
2. Les produits ultimes sont, dans les deux cas, l'acide pyruvique et l'acide lactique.
3. Dans l'analyse que nous avons donnée de la glycolyse, nous avons indiqué qu'à différents stades le processus peut être bloqué par des inhibiteurs: l'acide monoiodacétique inhibant l'action de la triosephosphate deshydrogénase et de la cozymase, tandis que le fluorure de sodium et le citrate de sodium inhibent l'action de l'énolase.

Or ces deux produits, l'acide monoiodacétique à 5^o/_{oo} et le fluorure de sodium à 2^o/_{oo}, inhibent également la pentolyse.

4. L'action des inhibiteurs que nous venons de nommer porte, dans la glycolyse, sur des produits phosphorylés. Comme ils agissent également dans la pentolyse, il n'est pas téméraire de penser que la phosphorylation qui marque le début de la glycolyse doit se produire également dans la pentolyse.

En résumé, nous trouvons: même action de la chaleur, similitude des produits ultimes, similitude des inhibiteurs, phosphorylation probable des produits initiaux dans les deux cas, présence des mêmes C3 au degré intermédiaire des deux processus. Tant d'analogies suggèrent fortement l'idée de la similitude des deux processus. Dans ce cas, seule resterait à élucider la phase initiale de la pentolyse, l'attaque des pentoses.

Hypothèses.

Dans la glycolyse, l'attaque du glucose est due à un ferment connu: l'hexokinase, accompagné d'un activateur connu et d'un coenzyme.

Mais dans les sérums qui ont acquis la propriété pentolytique, la glycolyse persiste, ce qui prouve que l'acquisition de cette propriété nouvelle n'a pas détruit le ferment de la glycolyse. Dans ce cas, on peut envisager à propos de la pentolyse, deux hypothèses:

- 1° la pentolyse est due à un ferment nouveau;
- 2° la pentolyse est due aux mêmes agents que la glycolyse, mais ceux-ci, du fait de la cancérisation, ont acquis des propriétés nouvelles (par modification de structure, par perte ou acquisition d'un groupe H, OH, CH₃, SH, etc.). Cette dernière éventualité semble difficile à admettre à cause de la spécificité des ferments, mais n'est peut-être pas impossible. On trouve en effet dans la littérature un grand nombre de faits qui plaident en faveur d'une faculté adaptative des ferments et d'autre part on connaît le cas du *Fusarium lini* Bolley qui présente cette particularité remarquable de fermenter indifféremment hexoses et pentoses et de les dégrader avec formation d'acide pyruvique.

Si la pentolyse est due à un ferment néoformé (par la tumeur, par un organe: foie ? ou par un hypothétique agent causal) la glycolyse, dans le même sérum, ne doit pas être influencée par l'adjonction du xylose puisque subsistent, à côté de ce nouveau ferment, les agents habituels de la glycolyse. Si, au contraire, la pentolyse est due à une modification des agents de la gly-

colyse (ferment, activateur ou coferment), la glycolyse, dans le même sérum, doit se trouver diminuée. Il pourrait se trouver qu'une partie seulement des agents glycolytiques soit transformée par la cancérisation, mais dans ce cas la glycolyse du sérum cancéreux serait diminuée, ce qui n'est pas le cas. On est donc amené à envisager une modification des ferments de la glycolyse, modification qui leur donne la possibilité de dégrader à la fois les hexoses et les pentoses.

Il convient toutefois de faire une réserve dans le cas où les pentoses auraient un effet inhibiteur sur la glycolyse.

Vérification de ces deux hypothèses.

Dans le but de vérifier les deux hypothèses que nous avons formulées, nous avons procédé de la façon suivante ¹:

Nous avons divisé en trois échantillons le sérum à examiner.

- I. 1 cm³ sérum + 1 cm³ xylose sol. 1^o/_∞ (dosage pentose seul par méthode au furfurol)
- II. 1 cm³ sérum + 1 cm³ xylose sol. 1^o/_∞ (dosage sucre total, donc glucose + pentose)
- III. 1 cm³ sérum + 1 cm³ eau (dosage glucose seul)

Pour les sérums II et III, les dosages ont été effectués par une méthode colorimétrique basée sur la réduction du ferricyanure de potassium par les sucres, après défécation des albumines par l'acide tungstique.

Tous les sangs sont restés quatre heures à l'étuve à 40°.

Les essais ont porté sur dix sangs: quatre sangs normaux et six sangs cancéreux.

Dans le tableau suivant, la première colonne donne le pourcentage du pentose dégradé et la deuxième colonne la variation de la glycolyse par rapport au sang III, qui ne contient pas de pentose, et qui donne donc le taux de la glycolyse non modifiée.

Les quatre sangs normaux ne figurent pas au tableau parce qu'ils n'ont donné aucune variation de la glycolyse. L'adjonction de pentose reste sans effet sur la glycolyse dans un sérum

¹ Les dosages ont été faits par M. André Bopp, ingénieur-chimiste.

Sang	Pentolyse en pour-cent	Variation de la glycolyse en pour-cent entre l'essai avec pentose et l'essai sans pentose
1	12	— 1
2	10	— 10
3	11-12	+ 2
4	37	— 14
5	19	— 11
6	24	— 5

dépourvu de propriété pentolytique. Dans les six sérums cancéreux, quatre marquent une nette diminution de la glycolyse. Si l'on se reporte à ce que nous disions plus haut, on est donc conduit à supposer que le ferment pentolytique est un ferment glycolytique modifié. Cette modification donnerait au ferment le pouvoir de dégrader indifféremment les hexoses et les pentoses. Comme un ferment ne peut dégrader en un temps donné qu'une quantité donnée de substrat, il doit disparaître pendant la réaction une quantité de pentose et de glucose proportionnelle à la concentration des substances présentes.

Une réserve est toutefois nécessaire.

En effet, H. Sobotka, M. Holzmann et M. Reiner (11) ont trouvé que, dans le cas de la levure de bière, l'adjonction de pentoses, non fermentescibles par la levure, ralentit la fermentation du glucose.

Ces auteurs ont donné le nom de « pentose-effet » à ce phénomène et l'ont attribué à une plus grande vitesse de diffusion du xylose que du glucose dans la levure.

Nous signalons ce pentose-effet, bien que nos conditions soient tout à fait différentes, puisqu'il n'y a pas de cellules dans le sérum et que dans nos expériences, le pentose fermente.

Dosage de l'acide lactique formé.

Le dosage des pentoses par la méthode au furfurol est une opération longue et délicate. Nous avons pensé que le dosage de l'acide lactique formé au cours de la pentolyse pouvait nous permettre d'arriver aux mêmes résultats, par une méthode

plus rapide et moins compliquée. Les essais ont été effectués sur 5 cm³ de sérum auxquels on a ajouté 5 cm³ d'une solution à 2‰ de xylose, soit 0,001 de sucre.

Voici les résultats que nous avons obtenus:

Sang	Pentolyse	Acide lactique trouvé (en mg)	Acide lactique théorique
1	25‰	0,025-0,03	0,06
2	20‰	0,02	0,05
3	27‰	0,03	0,06
4	19‰	0,01	0,05

On voit que la quantité d'acide lactique qui devrait théoriquement être formée, en admettant qu'une molécule de xylose donne une molécule d'acide lactique, est généralement le double de la quantité qui a été retrouvée. L'acide lactique manquant peut avoir été oxydé par la déshydrogénase lactique ou, en partie, peut avoir été utilisé à une resynthèse (réaction Pasteur-Meyerhof) d'un sucre — pentose ou peut-être glucose — ou de corps plus complexes. Quant à l'acide glycolique qui dérive probablement du C₂ restant, nous ne l'avons pas recherché pour le moment.

Conclusions.

Les recherches que nous avons entreprises nous amènent aux conclusions suivantes:

- I. La pentolyse et la glycolyse semblent bien être deux phénomènes qui suivent un processus semblable.
- II. Il semble bien qu'on puisse attribuer la pentolyse à une modification du groupe fermentaire de la glycolyse.
- III. De nombreuses vérifications permettent d'affirmer que la pentolyse se rencontre constamment dans le sérum cancéreux, ce qui permet d'envisager l'emploi de cette réaction comme moyen de diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOYLAND, E., « La glycolyse » in BAMANN et MYRBÄCK: *Die Methoden der Fermentforschung*. 1941. G. Thieme Verlag, Leipzig.
2. BUCK, D., in *Symposia on quantitative Biology*, vol. 7, 1939.
3. FOLIN-WU, *J. of biol.*, ch. 77, 421, 1928; 81, 459.
4. FRIEDEMANN et HANGEN, *J. of biol.*, ch. 147, 415, 1943.
5. HOFMANN, *J. of biol.*, ch. 120, 51.
6. MENKÈS, G., *Bulletin de l'Académie suisse des Sciences médicales*, 5, 1949.
7. G. MENKÈS, « Recherches sur la propriété pentolytique du sérum sanguin: étude du ferment et du processus de dégradation », *Arch. des Sc.*, 2, 335, 1949.
8. MEYERHOF, O., P. OHLMEYER et W. MÖHLE, *B. Z.*, 297, 1938.
9. NORD, F. F. et R. P. MULL, *Advances in Enzymology*, vol. 5, 1945.
10. POLONOVSKI, M., « Glycolyse et respiration » in *Exp. annuels Biochimie médicale*, 4^e série, 1944.
11. SOBOTKA, H., M. HOLZMANN et M. REINER, *Biochem. J.*, 30, 933, 1936.

Marc Vuagnat. — *Sur une particularité des grès mouchetés du Champsaur (Hautes-Alpes): Galets ou concrétions ?*

Les grès du Champsaur forment un puissant complexe terminant la série tertiaire de la couverture méridionale du Pelvoux. Ces sédiments, riches en fragments de roches volcaniques, présentent fréquemment un faciès moucheté; on les parallélise à bon droit avec les grès de Taveyannaz de la Savoie et de la Suisse. Dans une courte note¹ nous avons signalé, dans les bancs de grès situés sur rive droite du Drac de Champoléon, la présence d'éléments arrondis, également formés de débris de roches volcaniques, dont la taille est hors de proportion par rapport à la taille de grain du sédiment encaissant. Nous avons admis avec réticence et sous réserve de vérification ultérieure qu'il s'agissait de galets. Depuis lors des observations effectuées au cours des étés 1947 et 1948 permettent d'apporter du nouveau.

¹ M. VUAGNAT, « Remarques sur les grès mouchetés du Champsaur », *C. R. Séances Soc. Phys. et Hist. nat. Genève*, vol. 64, n° 2, 1947, p. 36.