La spécificité d'action de l'aneurine sur Phycomyces : le rôle des constituants de l'aneurine et de leurs produits de substitution

Autor(en): **Schopfer, W.-H.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Berichte der Schweizerischen Botanischen Gesellschaft = Bulletin de la Société Botanique Suisse**

Band (Jahr): **47 (1937)**

PDF erstellt am: **08.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-31831

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.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

La spécificité d'action de l'aneurine sur *Phycomyces*.
Le rôle des constituants de l'aneurine et de leurs produits de substitution.

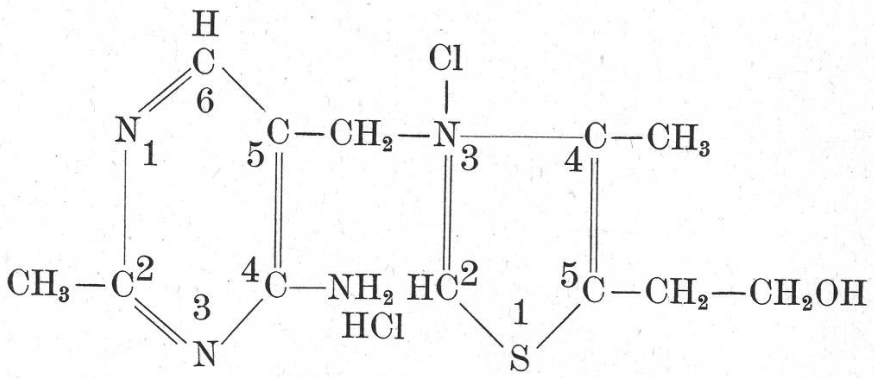
Par *W.-H. Schopfer*.

(Institut botanique de l'Université de Berne.)

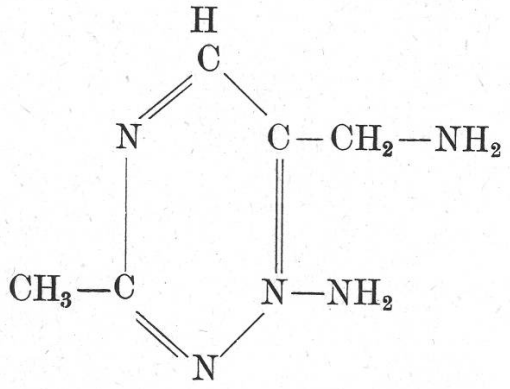
Manuscrit reçu le 17 août 1937.

Il a été démontré (5) que la molécule d'aneurine (I), indispensable à la croissance de *Phycomyces* en milieu synthétique, pouvait être remplacée par ses deux constituants : *2-Méthyl-4-amino-5-amino-méthylpyrimidine* (II) et *4-Méthyl-5-(β-oxyéthyl)-thiazol* (III); lorsqu'on offre à l'organisme la molécule entière, il doit être capable d'en faire l'hydrolyse et d'utiliser pour ses fins propres les deux constituants obtenus.

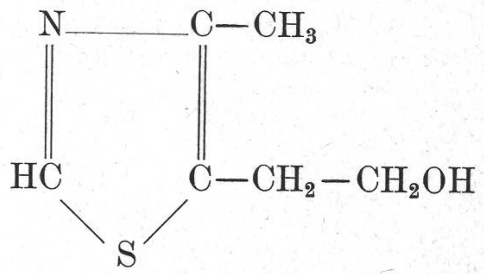
I



II



III



Nous avons recherché jusqu'à quel point cette action était spécifique et de quelle manière agissaient les produits de substitution de la pyrimidine et du thiazol de l'aneurine. Il fut déjà démontré (4) que le

thiochrome, produit d'oxydation de l'aneurine et ne différant que très peu de cette dernière, ne possédait qu'une activité très affaiblie.

Les produits suivants, synthétisés par les laboratoires des Etablissements Hoffmann-La Roche, Bâle, ont été utilisés :

1.) 3-Benzyl-4-méthyl-5-oxyéthyl-thiazol (chlorure)
2.) 3-(4'[5']-Méthylimidazol)-4-méthyl-5-(β-oxyéthyl)-thiazol (chlorure)

Ces composés se rapprochent de l'aneurine par le fait que la pyrimidine jointe au thiazol est substituée ici par un groupe benzyl- ou méthylimidazol.

Thiazols

3.) 4-Méthyl-thiazol
4.) 4-5-Diméthyl-thiazol
5.) 4-Méthyl-2-mercapto-thiazol

Pyrimidines

6.) 2-Méthyl-4-mercapto-pyrimidine
7.) 2-5-Diméthyl-4-amino-pyrimidine
8.) 2-5-Diméthyl-4-oxy-pyrimidine
9.) 2-Méthyl-4-oxy-6-amino-pyrimidine
10.) 2-4-Dioxy-pyrimidine (Uracile)
11.) 2-Méthyl-4-amino-5-thioformyl-amino-méthyl-pyrimidine.

Ces substances ont été ajoutées à notre milieu synthétique (glucose 5 %, asparagine 1 ‰, sulfate de magnésie 0,5 ‰, phosphate acide de potassium 1,5 ‰) et stérilisées avec lui à 110° pendant 15 minutes; le milieu contenant la substance 11) a été pasteurisé.

Les doses de chaque substance varient de 0,1 à 20 γ pour 25 ccm de milieu; les doses conditionnant, dans les mêmes conditions, le développement sont, pour l'aneurine : 0,5 γ et pour le thiazol et la pyrimidine de l'aneurine : 0,3 γ env. pour chacun.

Les résultats obtenus sont les suivants :

A. — Aucun des *11 produits, employé, seul* ne donne lieu à un développement appréciable.

B. — *Thiazol substitué.*

2-Méthyl-4-amino-5-amino-méthyl-pyrimidine

	+ 4-Méthyl-thiazol: dév. faible, thalle aérien insignifiant
idem	+ 4-5-Diméthyl-thiazol : idem

C. — Pyrimidine substituée.

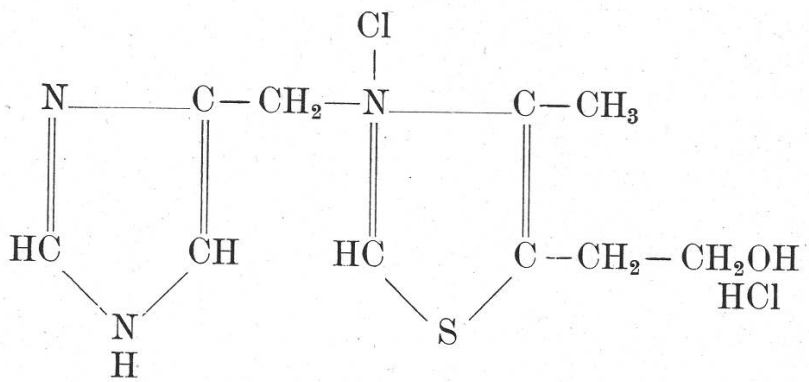
4-Méthyl-5-(β-oxyéthyl)-thiazol

+ 2-4-Dioxy-pyrimidine : dév. nul
+ 2-Méthyl-4-mercapto-pyrimidine : dév. très faible
+ 2-5-Diméthyl-4-oxy-pyrimidine : dév. faible
+ 2-5-Diméthyl-4-amino-pyrimidine : dév. faible
+ 2-Méthyl-4-amino-5-thioformyl-amino-méthyl-pyrimidine : dév. faible
+ 2-Méthyl-4-oxy-6-amino-pyrimidine : dév. faible.

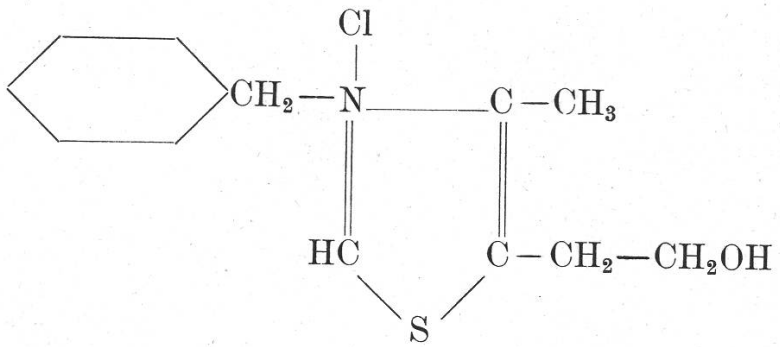
D. — Le 3-Benzyl-4-méthyl-5-oxyéthylthiazol (chlorure) (V) et le 3-(4' [5']-Méthylimidazol)-4-méthyl-5-(β-oxyéthyl)-thiazol (IV), employés seuls, ne donnent lieu à aucun développement; faible thalle aérien avec le méthylimidazol-thiazol. — Ils ne peuvent donc se substituer à l'aneurine. Cela est compréhensible si l'on songe qu'une faible modification de la pyrimidine de l'aneurine suffit déjà à annuler complètement l'action auxogène. Mais, employés *avec* la pyrimidine de l'aneurine *(2-Méthyl-4-amino-5-aminométhyl-pyrimidine),* ils fournissent le même excellent développement que l'aneurine ou ses constituants.

Ce fait intéressant peut être expliqué en admettant que *Phycomyces* est capable d'hydrolyser le benzyl-thiazol et le méthylimidazol-thiazol (rupture de la liaison CH_2-N.) et de retirer intact le *4-Méthyl-5-(β-oxyéthyl)-thiazol* qui lui est nécessaire.

IV



V



La 2-Méthyl-4-amino-5-thioformyl-amino-méthyl-pyrimidine, qui avec le *4-Méthyl-5-(β-oxyéthyl)-thiazol* donne lieu à un faible développement, est également capable avec le 3-Benzyl-4-méthyl-5-oxyéthyl-thiazol (chlorure) et le 3 (4' [5']-Méthylimidazol)-4-méthyl-5-(β-oxyéthyl)-thiazol (chlorure), de conduire à la formation d'un faible thalle aérien.

Lorsque nous parlons de faibles et très faibles thalles aériens, il s'agit effectivement d'une légère accélération de la croissance, mais de beaucoup inférieure à celle que fournissent l'aneurine et ses constituants.

Il ressort de ces premières recherches que la spécificité d'action de l'aneurine est très poussée.

Il semble que l'organisme n'est pas capable, à partir des produits de substitution offerts, de reconstituer la pyrimidine et le thiazol spécifiques de l'aneurine, qui lui sont indispensables. Si, en position 4-, le groupe amino est substitué par un groupe oxy-, l'activité est annulée. Les groupes 2-méthyl et 5-amino-méthyl semblent nécessaires. Le groupe 4-NH_2 étant substitué par un 4-oxy, un groupe amino en position 6- ne peut restituer complètement son activité auxogène à la molécule.

Le bloquage du groupe NH_2 en 5- (-CH_2-NH-CS) abaisse fortement l'activité auxogène sans l'annuler complètement, lorsque cette pyrimidine agit avec le *4-Méthyl-5-(β-oxyéthyl)-thiazol.*

Ces faits peuvent être interprétés de diverses manières; on peut penser tout d'abord que l'intégrité de la pyrimidine et du thiazol est nécessaire pour que l'organisme puisse resynthétiser la molécule d'aneurine qui serait, comme telle, indispensable. Cependant, nous avons montré que l'extrait de *Phycomyces,* même à forte dose, est inactif sur l'animal et ne semble pas pouvoir le protéger du béri-béri. Nous avons alors admis, comme hypothèse de travail, que *Phycomyces* devait scinder la molécule d'aneurine, et utiliser séparément, à des fins diverses les deux constituants libérés. Mais alors, dans ce cas, on ne s'explique pas la nécessité dans la pyrimidine, du groupe 5-CH_2-NH_2, qui semble indispensable et qui ne se trouve pas dans l'aneurine; après scission de l'aneurine par le microorganisme, ce groupement devrait donc être reconstitué.

Des recherches ultérieures, qui devront porter sur une vérification de l'expérience qui nous a conduit à admettre l'absence d'aneurine dans le thalle de *Phycomyces,* permettront d'élucider la question; ce problème est à la base de toute la discussion et peut nous orienter sur le rôle de l'aneurine ou de ses constituants, ainsi que sur la synthèse biologique de l'aneurine.

De toute façon, il faut admettre que toute substance contenant le *4-Méthyl-5-(β-oxyéthyl)-thiazol* et la *2-Méthyl-4-amino-5-aminométhyl-pyrimidine,* ou à partir de laquelle le microorganisme est capable

de libérer par hydrolyse ces substances, ou de les former, peut fonctionner comme facteur auxogène pour *Phycomyces*. Ce fait peut en partie donner la solution du problème du second facteur de Mucorinée (facteur M), différent de la vitamine B 1 : il peut être constitué par les deux constituants ensemble, qui agissent sur *Phycomyces*, mais pas sur l'animal. Il est intéressant, de relever (communication Dr Guggenheim, Hoffmann-La Roche) que les mêmes faibles modifications du thiazol et de la pyrimidine de l'aneurine détruisent son action vitaminique.

Dans un travail qui vient de paraître (2), Knight, qui a déjà montré que le facteur de croissance de *Staphylococcus aureus* était constitué par l'acide nicotinique et l'aneurine (1), arrive également aux conclusions que les deux constituants de l'aneurine, qui peuvent remplacer cette dernière, ne souffrent pas une modification de leur structure. Les produits de substitution de la pyrimidine et du thiazol de l'aneurine qu'il emploie sont quelque peu différents des nôtres. — Nous reviendrons dans un travail plus complet sur cette question.

Nous sommes redevable au Dr Todd des premiers échantillons de pyrimidine et de thiazol (transmis aimablement par le Dr B. C. J. G. Knight), au Prof. Hörlein d'un échantillon d'aneurine synthétique (I. G. Farbenindustrie); nous les remercions vivement; nous exprimons notre reconnaissance au Dr Guggenheim, Etablissements Hoffmann-La Roche pour tous les produits synthétisés qu'il nous a transmis, pour ses indications et pour l'intérêt témoigné à nos recherches.

Travaux cités.

1. Knight, B. C. J. G., The nutrition on *Staphylococcus aureus;* nicotinic acid and vitamin B 1. Biochem. Journ., 1937, T. 31, p. 731.
2. — The nutrition of *Staphylococcus aureus*. The activities of nicotin-amid, aneurin (vitamin B 1), and related compounds. Biochem. Journ., 1937, T. 31, p. 966.
3. Schopfer, W.-H., et Jung, A., Recherches sur la synthèse de la vitamine B 1 par *Phycomyces*. Arch. f. Mikrobiol., 1935, T. 6, p. 345.
4. — Vitamines et facteurs de croissance chez les plantes. Recherches sur l'activité des produits d'oxydation de la vitamine B 1. Arch. f. Mikrobiol., 1936, T. 7, p. 571.
5. — L'action des produits de désintégration de l'aneurine sur *Phycomyces*. Le second facteur de croissance des *Mucorinées*. Comptes rendus de l'Acad. Sc. Paris, 1937, T. 204, p. 1500.
6. Todd, A.-R., Bergel, F., et Jacob, A. Aneurin. Part III. Journ. Chem. Soc., 1936, p. 1555.
7. Todd, A.-R., et Bergel, F., Aneurin. Part VII. A synthesis of Aneurin. Journ. Chem. Soc., 1937, p. 364.