

Propriétés biologiques de quelques analogues de l'acide -indolylacétique. Part I, la 5-hydroxytryptamine (sérotonine)

Autor(en): **Pilet, Paul-Emile**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles**

Band (Jahr): **68 (1962-1964)**

Heft 307

PDF erstellt am: **20.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-275427>

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.

Propriétés biologiques de quelques analogues de l'acide β -indolylacétique

I. La 5-hydroxytryptamine (Sérotonine) *

PAR

PAUL-EMILE PILET

Laboratoire de physiologie végétale, Université de Lausanne

AVANT-PROPOS

Depuis la découverte de la sérotonine (v. ERSPAMER, 1955), de très nombreux travaux ont été consacrés à cette substance ; ils ont mis en valeur certaines de ses propriétés sur les tissus animaux. La sérotonine, dont on sait aujourd'hui l'action qu'elle exerce sur la perméabilité cellulaire (v. PAGE, 1960), pourrait être un facteur agissant sur l'hémostase (CORREL et coll., 1952). En augmentant la résistance capillaire, la sérotonine serait un antihémorragique (BRACCO et coll., 1954), et contrôlerait, en diminuant le tonus vasculaire neurogène, la tension sanguine (PAGE et MC CUBBIN, 1953). Ce composé jouerait un rôle dans certains processus anaphylactiques (v. LEWIS, 1958) et participerait à la régulation des phénomènes hémodynamiques intrarénaux (ERSPAMER, 1955). Enfin, la sérotonine jouerait un rôle de premier ordre dans la réalisation de certaines fonctions cérébrales (COSTA, 1960).

Mais l'action de cette substance demeure fort mal connue dans les tissus végétaux, où elle fut pourtant signalée par un certain nombre d'auteurs (v. BENTLEY, 1961) ; parmi les premiers chercheurs qui mirent ce composé en évidence, citons BOWDEN et coll. (1954), puis PICKLES et SUTCLIFFE (1955) qui le découvrent dans la carotte rouge et COLLIER et CHESHER (1956) qui l'extraient de l'ortie.

La sérotonine (5-hydroxytryptamine) a certaines analogies avec l'acide β -indolylacétique (ABIA) (v. PILET, 1961 a) ; comme cette

* Ce travail a été réalisé grâce à la collaboration technique de M^{me} Grandchamp et de M^{lles} S. Delafontaine et A. Carrard.

hormone végétale, elle peut se former à partir du tryptophane (v. SCHROTER, 1958). La sérotonine se formerait à partir du 5-hydroxytryptophane sous l'action de la 5-hydroxytryptophane-décarboxylase ; UDENFRIEND et coll. (1956) ont montré que si l'activité de cette enzyme est augmentée, le taux de sérotonine s'accroît dans les tissus végétaux. Cette enzyme peut être activée par le phosphate de pyridoxal (WEISSBACH et coll., 1957). D'autre part, à la suite des recherches de ICHIHARA et coll., (1957), on sait que par simple hydroxylation, la tryptamine ([β -amino-éthyl]-3-indole) peut donner la sérotonine.

A la suite de GORDON (1961), nous proposerons, avec quelques modifications, le schéma suivant (fig. 1) qui montre que, à partir du

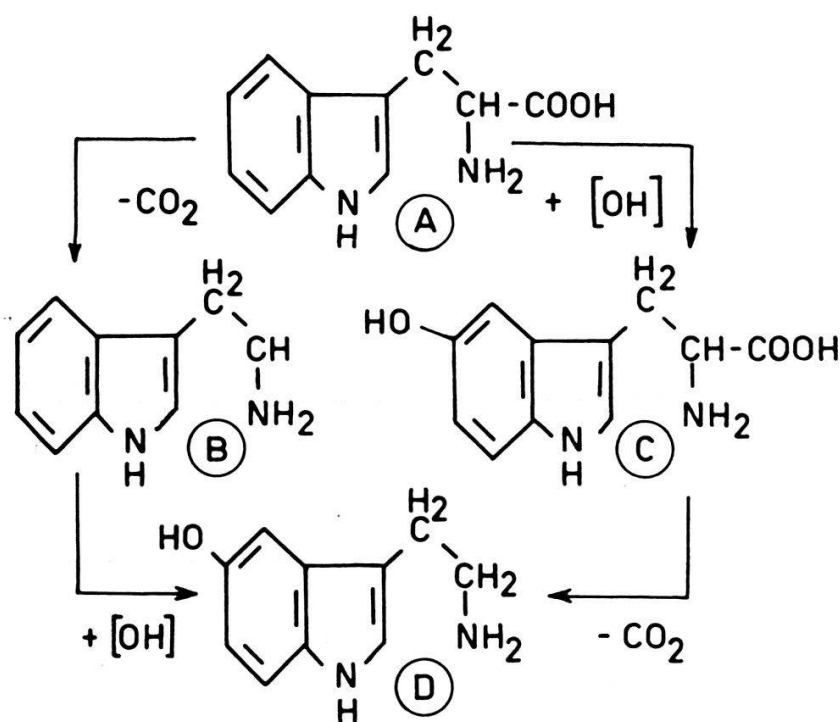


Fig. 1. — Biosynthèse de la sérotonine

- A. Tryptophane
- B. Tryptamine
- C. 5-hydroxytryptophane
- D. 5-hydroxytryptamine

tryptophane, par décarboxylation et par hydroxylation, la sérotonine peut se former *in vivo*.

La sérotonine intéresse ceux qui étudient les propriétés biochimiques et physiologiques des auxines (v. PILET, 1960). En effet, ce composé est la 5-hydroxytryptamine, et l'on sait les relations qui existent entre la tryptamine et l'ABIA. En 1937, SKOOG considère la tryptamine comme un des précurseurs les plus efficaces de l'ABIA, et GORDON et

NIEVA (1949) montrent que la tryptamine, en contact avec des extraits de feuilles d'ananas, se convertit en ABIA. Après GORDON (1956) et PILET (1961a), nous proposerons le schéma suivant (fig. 2) qui donne, à partir de la tryptamine (et par suite de la sérotonine), les transformations probables qui aboutissent à l'ABIA.

Signalons le produit intermédiaire, le β -indolyl-acétaldéhyde qui peut donner des composés actifs (BENTLEY et HOUSLEY, 1952) et qui, par *dismutation*, forme du tryptophol (alcool β -indolyléthylique) et de l'ABIA (PILET et ANTHANASIADÈS, 1959).

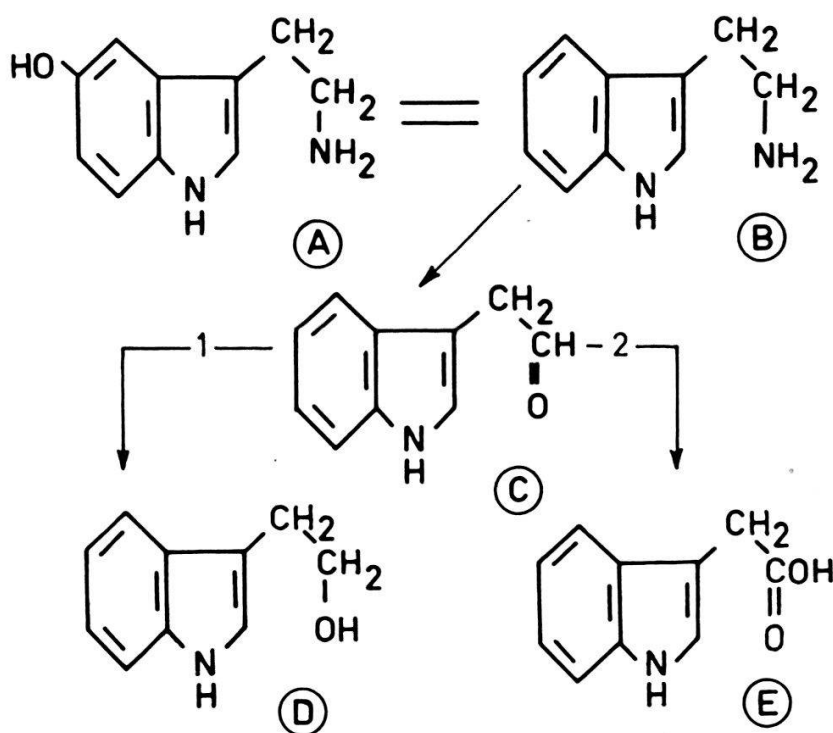


Fig. 2. — Rapports biochimiques entre la sérotonine et l'acide β -indolylacétique

- A. Sérotonine
- B. Tryptamine
- C. β -indolylacétaldéhyde
- D. Alcool β -indolyléthylique
- E. Acide β -indolylacétique
- 1. Réaction de réduction
- 2. Réaction d'oxydation

Relativement peu de travaux ont été consacrés à l'analyse de l'activité biologique de la sérotonine et de la tryptamine. Citons les recherches de NITSCH (1958) qui montrèrent, en utilisant le test mésocotyle et le test coléoptile (que ces mêmes auteurs proposèrent en 1956), que la tryptamine et la sérotonine étaient pratiquement inactives. NIAUSSAT et coll. (1958, 1959) arrivent à des conclusions différentes. Sur des coléoptiles d'avoine, ils constatent d'abord que la sérotonine (10^{-6})

double pratiquement l'allongement de ces organes ; cette même substance agit de plus en synergisme avec l'ABIA. D'autre part, sur des fragments de racines de maïs, ces auteurs constatent que si l'ABIA (10^{-4}) entraîne l'inhibition de la croissance (-90%), la sérotonine, à concentration équivalente, est également fort efficace (inhibition de -40%).

PILET et ATHANASIADÈS (1959) démontrent que, *in vivo*, la tryptamine est bien un des précurseurs de l'ABIA. Suivant la concentration de ce composé, suivant l'âge des tissus traités, la tryptamine provoque la stimulation ou l'inhibition de la croissance des racines du *Lens*. De plus, cette substance intervient dans les processus de rhizogenèse.

L'objet de cette note est de présenter, pour des tissus végétaux, quelques propriétés biologiques de la sérotonine.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

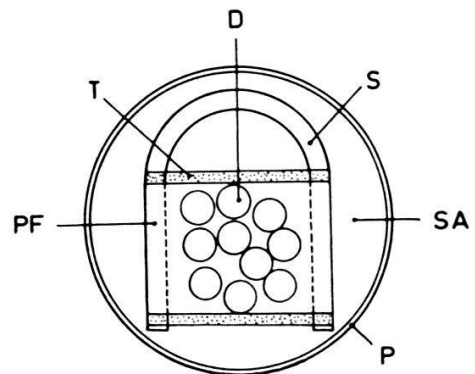
La sérotonine a été employée sous forme de sulfate de créatinine *. NITSCH et NITSCH (1958) ont montré que la créatinine (1.10^{-5} à 1.10^{-4} M) n'avait aucune action sur les tests biologiques de mésocotyle et de coléoptile ; nous avons vérifié et confirmé cette observation sur le matériel employé dans ces essais.

Les expériences rapportées dans cette publication ont été de deux sortes :

- 1° *mesures d'allongement* : effet de ces composés sur la croissance de fragments de racines et de tiges du *Lens culinaris* ; ces tests (test R et test T) ont été mis au point par PILET (1958), PILET et COLLET (1960) et PILET, KOBR et SIEGENTHALER (1960) ; nous ne reviendrons donc pas sur ces méthodes ;
- 2° *mesures de poids* : action de ces composés sur des disques de pomme de terre, préparés selon une technique voisine de celle qu'utilisèrent HACKETT et THIMANN (1952, 1953). Nous résumerons brièvement notre méthode (*fig. 3*).

Fig. 3. — Technique des disques de pomme de terre

- P. Boîte de Petri
- SA. Solution active
- S. Support de verre
- D. Disque de pomme de terre
- T. Treillis de mousseline
- PF. Papier-filtre



* Cette substance nous a été aimablement offerte par le Service de recherches cliniques de la Maison Sandoz, à Bâle ; nous remercions les D^{rs} Fanchamps, Orelli et Schoch de leur obligeance.

Des disques (D) de pomme de terre sont prélevés dans des tubercules à l'aide d'un emporte-pièce ; leur diamètre est de 15 mm et leur épaisseur de 4 mm. Ces disques (10 par boîte) sont déposés sur un support de verre (S), en forme de fer à cheval, sur lequel repose un treillis (T) de mousseline et un papier filtre (PF). Le tout est placé dans des boîtes de Petri (P) de 9 cm de diamètre, remplies de 10 ml de solution active (SA). On détermine le *poids frais* et le *poids sec* de ces disques au temps 0, et après une incubation de 24 heures (obscurité, $25^{\circ} \pm 0,5$), on répète l'opération sur un autre matériel équivalent.

EXPRESSION DES RÉSULTATS

Pour ces deux séries de mesures, on détermine les *longueurs* (L) des fragments de racine ou de tige du *Lens*, et les *poids* pour les disques de pomme de terre, au temps zéro (0). On répète les analyses après un temps variable (t) et ceci aussi bien pour les lots témoins (TE) que pour ceux qui ont été traités (TR). On aura :

	TE	TR
Temps 0 : <i>Longueur</i>	L_{0TE}	—
<i>Poids</i>	P_{0TE}	—
Temps t : <i>Longueur</i>	L_{tTE}	L_{tTR}
<i>Poids</i>	P_{tTE}	P_{tTR}
<i>Variation de longueur</i>	$\Delta L_{TE} = L_{tTE} - L_{0TE}$	$\Delta L_{TR} = L_{tTR} - L_{0TE}$
<i>Variation de poids :</i>	$\Delta P_{TE} = P_{tTE} - P_{0TE}$	$\Delta P_{TR} = P_{tTR} - P_{0TR}$

Valeurs relatives

$$\text{Longueur : \%} = \frac{\Delta L_{TR} - \Delta L_{TE}}{\Delta L_{TE}} \cdot 100 = \frac{L_{tTR} - L_{tTE}}{L_{tTE} - L_{0TE}} \cdot 100$$

$$\text{Poids : \%} = \frac{\Delta P_{TR} - \Delta P_{TE}}{\Delta P_{TE}} \cdot 100 = \frac{P_{tTR} - P_{tTE}}{P_{tTE} - P_{0TE}} \cdot 100$$

Si le % est > 0, il y a stimulation (par rapport au lot témoin) ;
 si le % est < 0, il y a inhibition.

RÉSULTATS

1.1 *Mesures d'allongement*

Nous avons entrepris deux séries d'essais, les uns avec de l'acide β -indolylacétique (ABIA), les autres avec de la sérotonine, et pour chacun d'eux, nous avons préparé des solutions de concentrations variables (de $1 \cdot 10^{-7}M$ à $1 \cdot 10^{-3}M$). Les % d'allongement ont été calculés comme on vient de l'indiquer, mais pour faciliter la discussion

des résultats, nous avons (pour des concentrations équivalentes) ramené les valeurs de l'ABIA à 100 % et calculé celles qui correspondaient à la sérotonine.

A titre d'*exemple*, nous donnerons un calcul pour le test R.

% d'allongement relatif (par rapport au témoin) :

ABIA ($1.10^{-4}M$) : $-52,1 \%$

Sérotonine ($1.10^{-4}M$) : $-7,9 \%$

Coefficient : $k = 100/52,1 = 1,9$

Valeurs données (les signes d'activité ne nous intéressent plus) :

ABIA ($1.10^{-4}M$) : 100 %

Sérotonine ($1.10^{-4}M$) : $1,9.(7,9) = 15,0 \%$

Ainsi qu'on peut le voir, en consultant le *tableau 1* dans lequel nous avons résumé quelques-unes de nos expériences, la sérotonine n'a pratiquement pas d'effet sur la croissance (mesure d'allongement). Mais si le test T, par rapport aux réactions observées pour l'ABIA, ne présente qu'une très faible stimulation, le test R, par contre, semble touché davantage. Pour une concentration de l'ordre de $1.10^{-4}M$, la sérotonine aurait, sur l'allongement des racines, une action environ six fois plus faible que l'ABIA, ce qui correspond donc à une certaine activité biologique.

TABLEAU 1

Action comparée de l'ABIA et de la sérotonine sur la croissance de fragments de tige (Test T) et de racine (Test R) du *Lens*. Mesures après 12 heures.

Concentrations	ABIA *	Test T	Test R
$1.10^{-7}M$	100	0,00	4,0
$1.10^{-6}M$	100	0,02	6,5
$1.10^{-5}M$	100	0,06	7,2
$1.10^{-4}M$	100	0,10	15,0
$1.10^{-3}M$	100	0,12	6,4

* Valeurs relatives pour le test R et pour le test T.

1.2 Discussion

Nos observations confirment à la fois celles de NITSCH et NITSCH (1958) et celles de NIAUSSAT et coll. (1958) et de NIAUSSAT et LABORIT (1959). En effet, NITSCH, utilisant le test mésocotyle, avait montré

que la sérotonine n'était pratiquement pas active ; or, sur le test T, nous avons vu que cette substance ne modifiait presque pas l'allongement des fragments de tiges du *Lens*.

Par contre, sur des racines de maïs, NIAUSSAT a constaté que la sérotonine provoquait une inhibition de l'allongement de ces organes ; l'action de ce composé étant moitié moindre que celle de l'ABIA. Nous avons observé, sur le test R, que la sérotonine était active, ce qui confirme donc les recherches de NIAUSSAT ; par contre, nous n'avons jamais obtenu une activité aussi élevée que celle rapportée par cet auteur. En effet, le maximum d'efficacité de la sérotonine était, pour le test racine, de $\frac{1}{6}$ de celle de l'ABIA (pour $\frac{1}{2}$ donnée par NIAUSSAT).

Ce qu'il convient de relever, une fois de plus (v. PILET, 1961 p. 180 et suivantes), c'est que suivant la concentration de la substance testée et la nature de l'organe employé, la réaction provoquée par l'effecteur de croissance — dont on évalue l'activité biologique — par rapport à celle de l'ABIA, peut être fort différente.

2.1 Mesures de poids

A l'aide du test « Disques de PT », nous avons réalisé trois séries d'expériences, et pour chacune d'elles, nous avons déterminé et exprimé en % relatif les valeurs des variations du poids frais et du poids sec. Les essais ont porté sur l'emploi des solutions actives suivantes :

- a) sérotonine (de $1.10^{-\infty}M$ à $1.10^{-3}M$) ;
- b) KCl (de 0 à 6 %) ;
- c) sérotonine + KCl.

Poids frais

Les résultats, obtenus à propos de l'analyse des variations du poids frais, sont reportés dans la *figure 4* (p. 100) et autorisent les remarques suivantes :

1. Seule, la sérotonine stimule très sensiblement l'augmentation du poids frais. Cette action dépend de la concentration ; elle augmente avec elle.
2. Le KCl est, par contre, avec les concentrations utilisées (solutions toujours hypertoniques), constamment inhibiteur, et ceci d'autant plus nettement qu'il est plus abondant dans la solution.
3. La sérotonine, employée avec le KCl, lève l'inhibition causée par le sel appliqué isolément ; l'effet est plus qu'additif.

Poids sec

L'analyse des variations du poids sec des disques utilisés nous a donné les résultats que nous rapporterons, en % relatif, dans le *tableau 2*. Ainsi qu'on peut le remarquer, et à part deux valeurs incompréhensibles,

la sérotonine et le KCl, seuls ou mélangés, n'ont pas d'action sur les variations du poids sec. Il est donc clairement démontré que les accroissements ou les diminutions de poids frais sont presque exclusivement dus à des modifications de l'entrée ou de la sortie de l'eau.

2.2 Discussion

C'est donc sous l'angle des échanges d'eau, entre les fragments de tissus et la solution active, que nous devons examiner ces processus

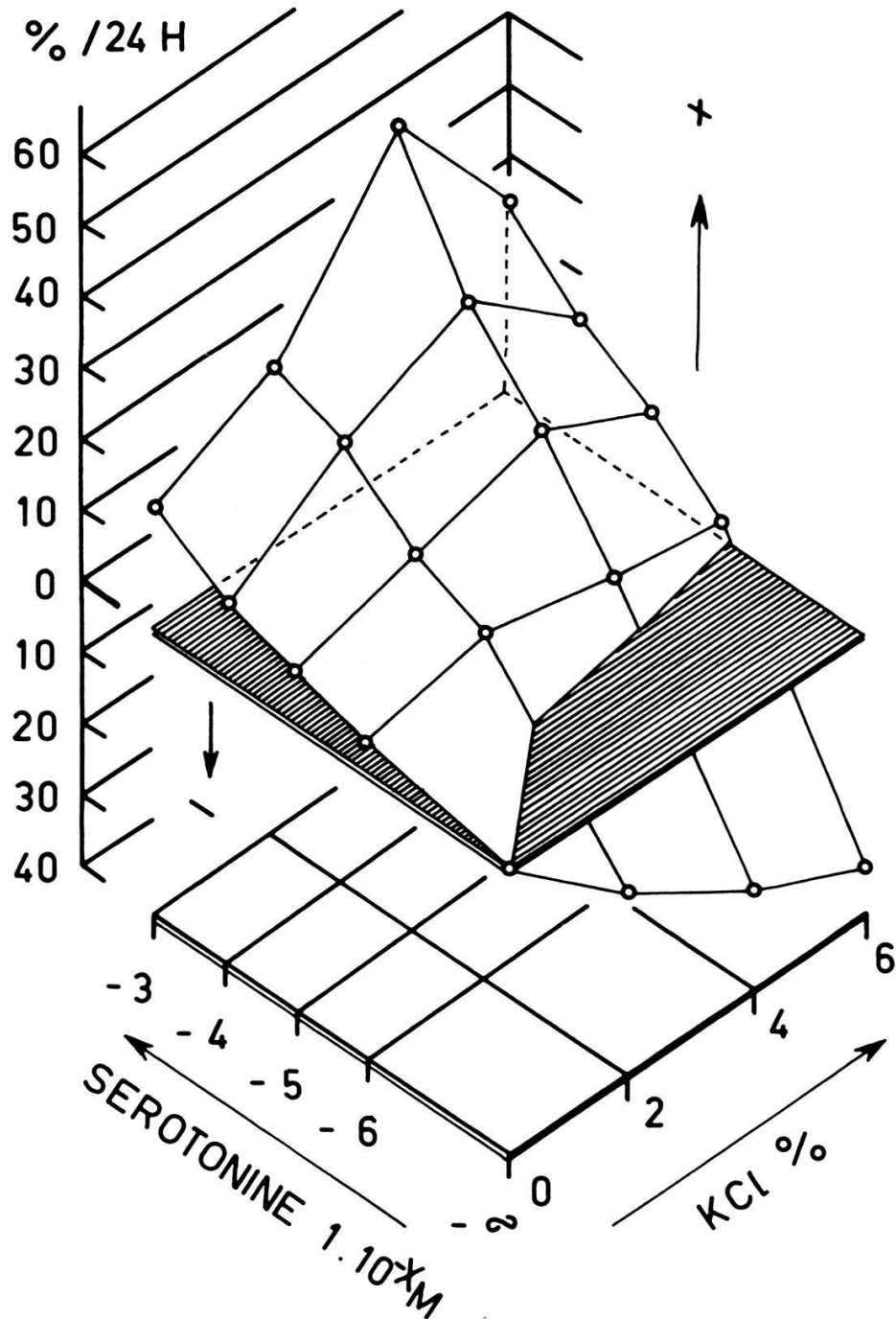


Fig. 4. — Variations du poids frais (en % relatif) de disques de pomme de terre en présence de sérotonine et de KCl. Mesures après 24 h.

TABLEAU 2

Variations (% relatif) du poids sec de disques de pomme de terre traités par de la sérotonine et du KCl. Mesures après 24 heures.

		Concentration en $1 \cdot 10^{-x}$ M de la sérotonine				
		$x = \infty$	$x = 6$	$x = 5$	$x = 4$	$x = 3$
Concentration du KCl en %	0	+ 6,3	+ 10,2	- 1,2	+ 7,7	+ 4,6
	2	+ 5,7	- 20,1?	—	+ 6,4	- 0,5
	4	+ 9,2	+ 7,7	+ 0,9	+ 2,5	+ 6,1
	6	+ 7,1	—	+ 19,3?	+ 5,3	- 2,6

(v. PILET, 1962). Si le KCl inhibe l'augmentation de poids frais, c'est parce que nous l'avons utilisé en concentration toujours hypertonique. Mais l'action stimulante de la sérotonine sur l'accroissement du poids frais ne peut s'expliquer, puisque cette substance n'agit pas sur le poids sec, que par l'action de ce composé sur la perméabilité. A plusieurs reprises, sur des tissus animaux, cette propriété particulière de la sérotonine a été démontrée (v. PAGE, 1954 et 1960 ; COSTA, 1960) *.

Il nous paraît possible d'interpréter les faits que nous venons de rapporter (v. PILET, 1962). La sérotonine favoriserait l'entrée des ions K^+ dans les tissus ; la pression osmotique intra-cellulaire va alors augmenter et l'eau pourra entrer, d'où l'accroissement du poids frais.

De tels faits ont déjà été observés pour certains composés auxiniques et, à plusieurs reprises (v. PILET, 1961b), on a insisté sur l'importance des échanges d'eau dans les processus de croissance.

CONCLUSIONS

Pratiquement inactive sur la croissance des fragments de tiges du *Lens*, la sérotonine (5-hydroxytryptamine), composé chimique proche de l'acide β -indolylacétique, inhibe légèrement la croissance des fragments de racines du *Lens*. Cette substance, en agissant probablement sur la pénétration du K^+ , favoriserait l'entrée de l'eau dans des disques de pomme de terre et contrôle, ainsi qu'il l'a déjà été démontré sur des tissus animaux, les échanges d'eau entre le milieu extérieur et les cellules végétales.

* Notre collègue, le professeur Dolivo, qui nous a fait part de ses observations personnelles, a également relevé cette action de la sérotonine sur la perméabilité cellulaire.

BIBLIOGRAPHIE

- BENTLEY, J. A. 1961. — Handbuch der Pflanzenphysiol., Springer Verlag, XIV, p. 491.
 — et HOUSLEY, S. 1952. — *J. Exp. Bot.*, 3, 393.
- BOWDEN, K., BROWN, E. G. et BATHY, J. E. 1954. — *Nature*, 174, 925.
- BRACCO, M., CURTI, P. C. et BALLERINI, G. 1954. — *Il Farmaco*, 9, 318.
- COLLIER, H. O. J. et CHESHER, G. B. 1956. — *Brit. J. Pharmacol.* 11, 186.
- CORRELL, J. T., LYTH, L. F., LONG, S. et VANDERPOEL, J. C. 1952. — *Amer. J. Physiol.*, 169, 537.
- COSTA, H. 1960. — *Int. Rev. Neurobiol.* 2, 175.
- ERSPAMER, V. 1955. — *J. Physiol.* 127, 118.
 — 1955. — *Triangle* (Sandoz), 2, 129.
- GORDON, S. A. 1956. — In "The chemistry and mode of action of plant growth substances. Wain and Wightman Ed., Proc. Wye College, London, p. 65.
 — 1961. — Handbuch der Pflanzenphysiol., Springer Verlag, XIV, p. 633.
- GORDON, S. A. et NIEVA, F. S. 1949. — *Arch. Biochem. and Biophys.*, 20, 356.
- HACKETT, P. D. et THIMANN, K. V. 1952. — *Amer. J. Bot.*, 39, 553.
 — 1953. — *Amer. J. Bot.*, 40, 183.
- ICHIHARA, K., SAKAMOTO, A., INAMORI, K. et SAKAMOTO, Y. 1957. — *J. Biochem.*, 44, 649.
- LEWIS, G. P. 1958. — 5-hydroxytryptamine. Pergamon Press, New York.
- NIAUSSAT, P. et LABORIT, H. 1959. — *Med. Exptl.*, 1, 207.
 — — NIAUSSAT, M. et DUBOIS, C. 1958. — *C. R. Soc. Biol.*, 152, 945.
- NITSCH, J. P. et NITSCH, C. 1956. — *Plant Physiol.* 33, 311.
 — — 1958. — *Bull. Soc. bot. France*, 105, 482.
- PAGE, I. H. 1954. — *Physiol. Rev.* 34, 563.
 — 1960. — *Physiol. Rev.* 38, 277.
 — et MC CUBBIN, J. W. 1953. — *Circulation Res* 1, 354.
- PICKLES, V. R. et SUTCLIFFE, J. F. 1955. — *Biochim. Biophys. Acta* 17, 244.
- PILET, P. E. 1960. — *Physiol. Plant.* 13, 766.
 — 1961 (a). — Les Phytohormones de croissance, Masson Ed., Paris.
 — 1961 (b). — Handbuch der Pflanzenphysiol., Springer Verlag, XIV, p. 784.
 — 1962. — *Experientia*, sous presse.
 — et ATHANASIADÈS, J. 1959. — *Bull. Soc. Bot. suisse* 69, 16.
 — et COLLET, G. 1960 — *Bull. Soc. Bot. suisse* 70, 180.
 — KOBRE, M. et SIEGENTHALER, P. A. 1960. — *Rev. gén. Bot.* 67, 573.
- SCHROTER, H. B. 1958. — Handbuch der Pflanzenphysiol., Springer Verlag, VIII, p. 856.
- UDENFRIEND, S., TITUS, E., WEISSBACH, H. et PETERSON, R. E. 1956. — *J. Biol. Chem.* 219, 335.
- WEISSBACH, H., BOGDANSKI, D. F., REDFIELD, B. G. et UDENFRIEND, S. 1957. — *J. Biol. Chem.* 227, 617.