

MÉTHIONINE ET ACIDE α -AMINOBUTYRIQUE

par

CLAUDE FROMAGEOT ET HUBERT CLAUSER

Laboratoire de Chimie biologique de la Faculté des Sciences, Paris (France)

Une note récente de DENT¹ sur ce sujet, nous incite à publier dès maintenant les résultats, quoique encore incomplets, de premières expériences* sur les relations éventuelles existant, chez l'animal supérieur, entre la méthionine et l'acide α -aminobutyrique.

Il est actuellement démontré² qu'une partie importante du métabolisme de la méthionine débute par la déméthylation de cette dernière avec formation d'homocystéine. L'homocystéine, à son tour, peut participer à deux types de réactions dont le résultat est la séparation de l'atome de soufre de la chaîne carbonée. L'une de ces réactions est due à l'homocystéinedésulfhydrase³:

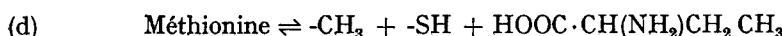


l'autre groupe de réactions consiste en les transformations suivantes⁴:

- (b) $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SH} + \text{HOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \rightarrow$
 $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$
- (c) $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \rightarrow$
 $y + \text{HSCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

Aussi bien dans le cas de la réaction (a) que dans celui des réactions (b) + (c), le sort de la chaîne en C_4 reste inconnu; toutefois, un certain nombre de considérations permettent de supposer que, plus ou moins immédiatement, cette chaîne se stabilise sous forme d'acide α -aminobutyrique. La méthionine apparaîtrait ainsi comme génératrice non seulement d'un groupement méthyle labile, et d'un groupement sulfhydryle ou d'hydrogène sulfuré, mais aussi d'acide α -aminobutyrique.

La réversibilité de la déméthylation de la méthionine⁵ et la possibilité d'une certaine utilisation du soufre des sulfures pour la synthèse des acides aminés sulfurés des protéines, chez le rat⁶, nous ont conduits à nous demander s'il n'existe pas, chez les animaux supérieurs, une réversibilité de la réaction:



qui permettrait de remplacer dans un régime la méthionine par un mélange d'un donneur du groupement méthyle, d'un sulfure ou d'un donneur de groupement sulfhydryle et d'acide α -aminobutyrique. Les premières expériences, faites dans ce sens, montrent, sans encore en donner une preuve absolue, qu'il semble bien en être ainsi.

* Ces expériences, faites au cours de 1945, ont dû être momentanément abandonnées par suite de difficultés matérielles. Celles-ci ayant pu être surmontées, nous reprendrons très prochainement nos investigations sur ce sujet.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les animaux utilisés sont de très jeunes rats albinos pesant, au début des expériences, entre 22 et 32 grammes. Tous les animaux reçoivent un régime de base dont la composition est la suivante:

| | | | |
|------------|------|------------------------|------|
| Arachine | 15 g | Mélange salin* | 4 g |
| Amidon | 26 g | Axonge | 26 g |
| Saccharose | 20 g | Huile de foie de morue | 5 g |

L'arachine a été préparée à partir de tourteaux d'arachide, selon la méthode de TAYEAU et MACHEBOEUF⁷. Sa teneur en méthionine, mesurée selon la méthode de CSONKA et DENTON⁸ est de 0.5 %.

En plus de ce régime de base, les animaux reçoivent une ou plusieurs des substances suivantes, en les quantités indiquées pour 100 g de régime de base: choline, sous forme de son chlorhydrate, 500 mg; l-méthionine, 600 mg; Na₂S, sous forme de son hydrate à 9 H₂O, 960 mg; l-cystine, 480 mg; acide dl- α -aminobutyrique 800 mg. La choline, la méthionine et la cystine proviennent de la Maison HOFFMANN LA ROCHE; l'acide α -aminobutyrique a été synthétisé selon la méthode de FISCHER et MOUNEYRAT¹⁰. Les expériences comportent deux séries se différenciant par l'origine et le nombre des rats utilisés. Le détail et les résultats obtenus sont donnés dans les tableaux I et II.

TABLEAU I
NATURE DU RÉGIME FOURNI AUX ANIMAUX

| Rats no | Addition au régime de base |
|--------------|--|
| 1 et 2 | Méthionine |
| 3 | Choline + Cystine + acide α -aminobutyrique |
| 4 | Choline + Cystine |
| 5 | Méthionine |
| 6 | Choline + Cystine + acide α -aminobutyrique |
| 7 et 8 | Choline + Na ₂ S + acide α -aminobutyrique |
| 9 et 10 | Choline + acide α -aminobutyrique |
| II | Choline + Cystine |
| 12, 13 et 14 | Choline + Na ₂ S |

TABLEAU II
CROISSANCE DES ANIMAUX SOUMIS AUX DIFFÉRENTS RÉGIMES

Les accroissements de poids indiqués sont ceux que l'on a mesurés soit après 40 jours, soit au jour de la mort de l'animal lorsque celle-ci est survenue avant le 40ème jour

| Rats no | Poids moyen de nourriture pris p. j. (g) | Poids initial (g) | Accroissement du poids (g) | Observations |
|----------|--|-------------------|----------------------------|---|
| Série I | | | | |
| 1 | 5.2 | 24 | 42 | |
| 2 | 5.8 | 22 | 55 | |
| 3 | 5.5 | 26 | 46 | |
| 4 | 5.8 | 24 | 2 | Poids monté à 32 g après 20 jours Mort le 36ème jour |
| Série II | | | | |
| 5 | 3.8 | 23 | 32 | |
| 6 | 3.2 | 24 | 20 | |
| 7 | 3.5 | 24 | 20 | |
| 8 | 3.3 | 23 | 21 | |
| 9 | 3.4 | 28 | 14 | |
| 10 | 3.5 | 23 | 21 | |
| II | 3.7 | 29 | 11 | Mort le 40ème jour |
| 12 | 3.7 | 41 | 4 | Mort le 20ème jour |
| 13 | 3.5 | 29 | 6 | Mort le 39ème jour |
| 14 | 2.8 | 32 | -6 | Mort le 15ème jour |

* Mélange salin de OSBORN et MENDEL⁹.

DISCUSSION

Les expériences précédentes montrent que: 1. tous les animaux soumis au régime non additionné soit de méthionine, soit d'acide α -aminobutyrique, n'augmentent pratiquement pas de poids et meurent plus ou moins rapidement. 2. L'accroissement du poids des animaux recevant de la méthionine ou de l'acide α -aminobutyrique est à peu près le même. 3. L'accroissement du poids des animaux recevant de l'acide α -aminobutyrique n'est pas sensiblement modifié par addition de cystine ou de Na_2S .

D'après GRIFFITH et FARRIS¹¹, la quantité de méthionine nécessaire au rat correspond à une teneur du régime en cet acide aminé, de 0.60 %. La quantité de méthionine apportée par l'arachine dans le régime utilisé ici, sans être nulle, est très inférieure (0.08 %) à cette proportion. Les résultats du présent travail montrent que la carence créée par l'ingestion d'un tel régime est supprimée par l'addition d'acide α -aminobutyrique et de choline. Ces résultats signifient ou bien que l'animal est capable de synthétiser la méthionine selon un mécanisme faisant fonctionner la réaction (d) de droite à gauche, ou bien, comme le suggère DENT¹, que la présence d'acide α -aminobutyrique permet à l'animal une importante économie dans l'utilisation de la méthionine. Quoi qu'il en soit, il apparaît qu'il est possible de remplacer, en grande partie tout au moins, la méthionine par un mélange choline + acide α -aminobutyrique + cystine dans l'alimentation du rat.

RÉSUMÉ

Il est possible de remplacer, pour une part importante au moins, la méthionine par un mélange choline + acide α -aminobutyrique, dans l'alimentation de rats recevant d'autre part un régime dont les protéines sont fournies par l'arachine et qui est par conséquent déficient en méthionine.

SUMMARY

It is possible to replace, to an important extent at least, methionine by a mixture of choline and α -aminobutyric acid in the food of rats the proteins in whose diet come from arachin and are therefore deficient in methionine.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei Ratten, die ein Futter erhalten, dessen Eiweiss durch Arachin gebildet wird und das dadurch Mangel an Methionin hat, kann man Methionin in der Nahrung, wenigstens zu einem bedeutenden Teil, durch eine Mischung von Cholin und α -Aminobuttersäure ersetzen.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ CH. E. DENT, *Science*, 105 (1947) 335.
- ² H. L. DYER ET V. DU VIGNEAUD, *J. biol. Chem.*, 109 (1935) 477.
- ³ CL. FROMAGEOT ET P. DESNUELLE, *Bull. Soc. Chim. biol.*, 24 (1942) 1269.
- ⁴ F. BINKLEY ET V. DU VIGNEAUD, *J. biol. Chem.*, 144 (1942) 507.
- ⁵ V. DU VIGNEAUD, M. COHN, J. P. CHANDLER, J. R. SCHENK ET S. SIMMONDS, *J. biol. Chem.*, 140 (1941) 625.
- ⁶ D. D. DZIEWIATKOWSKI, *J. biol. Chem.*, 161 (1945) 723.
- ⁷ F. TAYEAU ET M. MACHEBOEUF, *Bull. Soc. Chim. biol.*, 24 (1942) 273.
- ⁸ F. CSONKA ET CH. DENTON, *J. biol. Chem.*, 163 (1946) 329.
- ⁹ T. B. OSBORNE ET L. B. MENDEL, *J. biol. Chem.*, 37 (1919) 557.
- ¹⁰ E. FISCHER ET P. MOUNEYRAT, *Ber.*, 33 (1900) 2383.
- ¹¹ J. Q. GRIFFITH ET E. J. FARRIS, *The Rat*; Lippincott Co., London 1942.