

PRISE ORALEMENT, LA 'DICARNITINE' RACÉMIQUE N'EST PAS UN BON DONNEUR DE MÉTHYLE POUR LE RAT

par

WALTER G. VERLY* ET ZÉNON M. BACQ

Laboratoire de Pathologie Générale de l'Université de Liège (Belgique)

La carnitine est la vitamine B₇ pour la larve de *Tenebrio Molitor*¹. Cette découverte a ramené l'attention sur une molécule dont la présence dans l'organisme du mammifère est connue depuis longtemps, mais dont le rôle est complètement ignoré.

Cette bétaine pourrait être un donneur de méthyle. Et d'ailleurs, CIUSA ET NEBBIA, après une expérience compliquée, ont conclu que la carnitine était un donneur de méthyle pour l'homme². Par contre, GARKAWI³ n'a pas pu catalyser, avec des tranches de foie de rat blanc, une transméthylation de la carnitine à la carnosine ou à l'acide guanidoacétique; FRAENKEL et ses collaborateurs⁴ semblent n'avoir pas réussi à méthyler l'homocystéine et l'acide guanidoacétique en se servant de carnitine et d'un homogénéisat de foie de rat.

Nous avons repris ce problème au point de vue de la nutrition du rat blanc en utilisant la "dicarnitine" racémique**, c'est-à-dire le dimère qui résulte de l'estérification de la fonction alcool d'une molécule de carnitine par la fonction acide d'une autre molécule. De jeunes rats blancs, des deux sexes, ont été soumis à des régimes synthétiques dont voici la composition:

A. Régime méthionine ou régime complet: mélange d'acides aminés (tel que décrit par DUVIGNEAUD et al.⁵, sauf que les formes L de la leucine et de la lysine ont été utilisées et que leur quantité a été réduite de moitié), 20 g; saccharose, 54.3 g; huile de palme hydrogénée, 19 g; mélange de sels Osborne et Mendel, 4 g; mélange de vitamines hydrosolubles⁶, 1 g; huile d'arachide, 1 g (contenant 750 U.I. de vitamine A, 125 U.I. de vitamine D, 4 mg d'acétate de α -tocophérol et 0.1 mg de 2-méthyl-1,4-naphtoquinone); DL-méthionine, 0.7 g.

B. Régime homocystéine: la DL-méthionine a été remplacée par une quantité égale de DL-homocystéine.

C. Régime homocystéine + choline: même composition que le régime B, sauf que l'on a ajouté 0.7 g de chlorure de choline par 100 g de nourriture et réduit le saccharose à 53.6 g.

D. Régime homocystéine + dicarnitine racémique: même composition que le régime B, mais on a ajouté 0.8 g de dichlorure de dicarnitine racémique par 100 g de nourriture et réduit le saccharose à 53.5 g.

20 rats blancs, 4 jours après sevrage, ont été mis au régime A pendant 5 jours. Ils ont ensuite été répartis en 4 groupes de 5 rats. Les animaux du premier groupe ont été maintenus au régime A; les régimes B, C et D ont été attribués aux deuxième, troisième et quatrième groupes respectivement. Les mangeoires n'étaient jamais vides et chaque rat recevait une injection de 0.4 microgramme de vitamine B₁₂, dans le péritoine, tous les 8 jours.

Les courbes de croissance sont présentées dans la Fig. 1.

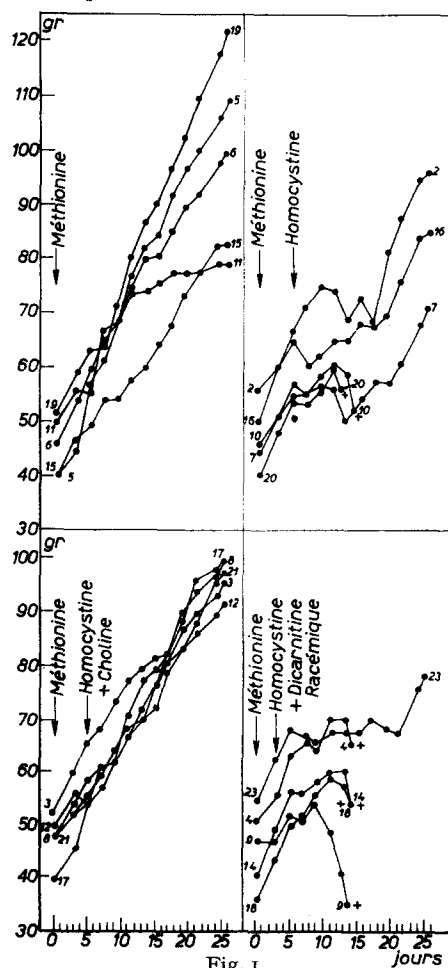


Fig. 1

* Associé du Fonds National Belge de la Recherche Scientifique.

** La dicarnitine racémique a été préparée par Monsieur BINON des laboratoires de recherches de la Société Labaz.

Les animaux des groupes I (méthionine) et III (homocystine + choline) ont grandi sans arrêt⁵. Les animaux des groupes II (homocystine) et IV (homocystine + dicarnitine racémique) ont cessé de grandir dès que le régime A a été remplacé par le régime B ou D; certains sont morts; d'autres ont pu reprendre leur croissance après un arrêt de 12 à 16 jours. Cette reprise de croissance est vraisemblablement due à une synthèse de groupes méthyle labiles dans l'organisme.

A l'autopsie; les rats des groupes II (homocystine) et IV (homocystine + dicarnitine racémique) présentaient des lésions rénales et de gros foies; les rats des autres groupes étaient macroscopiquement normaux.

Il faut donc conclure que la dicarnitine racémique est, au point de vue nutrition et comparative-ment à la choline, un mauvais donneur de méthyle pour le jeune rat blanc.

Les auteurs remercient Madame GOUTIER qui a pris soin des animaux.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ H. E. CARTER, P. K. BHATTACHARYA, K. R. WEIDMAN ET G. FRAENKEL, *Arch. Biochem. Biophys.*, **35** (1952) 241.
- ² W. CIUSA ET G. NEBBIA, *Acta Vitaminol.*, (1948) 49.
- ³ P. G. GARKAWI, *Chem. Zentr.*, **45** (1953) 7583.
- ⁴ S. FRIEDMAN, P. K. BHATTACHARYA ET G. FRAENKEL, *Fed. Proc.*, **12** (1953) 414.
- ⁵ V. DU VIGNEAUD, J. P. CHANDLER, A. W. MOYER ET D. M. KEPPEL, *J. Biol. Chem.*, **131** (1939) 57.
- ⁶ V. DU VIGNEAUD, W. G. VERLY ET J. E. WILSON, *J. Am. Chem. Soc.*, **72** (1950) 2819.

Reçu le 19 janvier 1954

CHANGES IN THE INFRARED ABSORPTION SPECTRUM OF SODIUM DESOXYRIBONUCLEATE WITH pH AND THEIR INTERPRETATION ON BASIS OF THE WATSON AND CRICK MODEL

by

G. FRICK AND A. ROSENBERG

Institute of Biochemistry, University of Upsala, Upsala (Sweden)

According to the WATSON AND CRICK¹ model for desoxyribonucleic acid (DNA) two helices of DNA are kept together through hydrogen bonds between adenine and thymine or between guanine and cytosine. The bonds are between two nitrogen atoms or between a nitrogen and an oxygen (see Figs. 4 and 5, *Nature*, **171** (1953) 964).

The increase in UV-absorption of DNA observed by FRICK^{2,3} and TSUBOI⁴ when increasing the pH over 11.5, may be explained by this model under the assumption that these hydrogen bonds are broken at the higher pH. THOMAS^{5,6} has calculated that the high absorption at pH > 11.5 (max. at 260 mμ) can be looked upon as the sum of the absorption of the free nucleotides (or nucleosides) using the value given by HOTCHKISS⁷ and by PLOESER AND LORING⁸, if the amount of purines and pyrimidines are given as one base per phosphorus atom. The lower value at neutrality should then be a result of the bonding together of two bases, through the then existing hydrogen bonds.

That the change in UV-absorption can not be due to rupture of inter-molecular bonds has been shown by LALAND *et al.*⁹, who irradiated DNA with ultrasonic. This irradiation caused a large decrease in viscosity but had no effect on the UV-absorption.

FRICK³ found that at least 11 % of the increase in absorption after adding weak alkali to DNA would remain after the solution had been neutralized again.

It was shown by ROWEN¹⁰ that sodium desoxyribonucleate prepared according to GULLAND *et al.*¹¹ gave a fairly good infrared spectrum. Identical spectra were found by us for preparations