

SUR DE NOUVEAUX DÉRIVÉS IMIDAZOLIQUES DE LA DÉGRADATION  
ENZYMATIQUE DE L'HISTIDINE

par

JEAN ROCHE, NGUYEN-VAN THOAI, POUL EGEDE GLAHN,

JENS HEDEGAARD ET PHILIPPE MANCHON

*Laboratoire de Biochimie générale et comparée, Collège de France, Paris (France)*  
*et Laboratoire de Biologie marine du Collège de France, Concarneau, Finistère (France)*

On considère en général que, chez les Vertébrés tout au moins, la principale voie de dégradation de l'histidine comporte l'ouverture du cycle imidazolique sans raccourcissement de la chaîne carbonée du reste d'alanine fixé à celui-ci; la formation d'acide imidazylicétique<sup>1</sup> par décarboxylation de l'acide imidazyl-pyruvique<sup>2</sup> paraît, en effet, être peu importante. Au cours de recherches sur le métabolisme oxydatif des acides aminés chez les Invertébrés, nous avons été amenés à étudier celui de l'histidine dans les homogénats d'hépatopancréas de Moule (*Mitylus edulis* L.) ou dans leurs extraits riches en une L-aminoacideoxydase active sur l'imidazylalanine<sup>3</sup>.

Des hépatopancréas de Moule homogénéisés et lavés plusieurs fois par centrifugation fractionnée désaminent oxydativement la L-histidine à pH = 6.9, en libérant  $4.46 \cdot 10^{-5}$  molécule  $\text{NH}_3$  par  $4.40 \cdot 10^{-5}$  molécule d'acide aminé oxydée. La chromatographie sur papier des produits formés et la révélation des chromatogrammes par la *p*-chloroaniline<sup>4</sup> permet de constater la présence, dans le milieu, de sept dérivés imidazoliques, nombre plus grand que ne permet de l'expliquer à elle seule l'intervention de la L-aminoacide-oxydase. La diversité d'action de quatre effecteurs ( $\text{N}_3\text{Na}$ , KCN,  $\text{SO}_4\text{Mg}$ , semicarbazide) traduit, du reste, la participation de systèmes enzymatiques différents à la formation de certains de ces dérivés.

L'acide imidazylpyruvique a été isolé à l'état de 2,4-dinitrophénylhydrazone et l'acide imidazyl-acétique à l'état pur, ce qui confirme les travaux<sup>1,2</sup> établissant la formation du premier par désamination oxydative de l'histidine et sa décarboxylation ultérieure. Deux dérivés imidazoliques nouveaux ont été caractérisés dans les mêmes milieux et témoignent de l'existence d'un processus métabolique que l'on n'avait pas envisagé jusqu'ici.

La chromatographie sur colonne de cellulose (poudre Whatman, solvant: acétone, acide acétique, eau, 28:5:8) des produits de l'incubation enzymatique de la L-histidine a permis de purifier une combinaison imidazolique donnant, comme l'acide imidazylpyruvique, une réaction colorée avec la 2,4-dinitrophénylhydrazine, mais dont le  $R_F$  est identique à celui de l'imidazylméthanal de synthèse. Le produit obtenu, chromatographiquement pur, a été transformé en acide imidazylcarboxylique (réaction jaune caractéristique à la *p*-chloraniline et identité de  $R_F$  avec celui du corps de référence synthétique, dans trois solvants) par oxydation au moyen de solutions diluées d' $\text{H}_2\text{O}_2$ . Le spectre ultraviolet de ses solutions, étudié à divers pH, présente en milieu neutre une bande à sommet sur 2565 Å, disparaissant en présence d' $\text{HCl}$  0.04 N en solution éthanolique (95°). Cet ensemble de caractères, conforme aux données établies par TURNER<sup>5</sup> et contrôlées par nous sur le corps de référence synthétique, permet d'identifier le nouveau dérivé biologique de l'histidine à l'imidazylméthanal.

Il paraît être accompagné, dans certaines conditions expérimentales, d'imidazylméthanol, que l'on peut mettre en évidence lorsque les préparations d'hépatopancréas sont incubées en présence d'un excès de L-histidine. La tache chromatographique de même  $R_F$  que ce dérivé synthétique a été éluée et soumise à la chromatographie sur papier en présence de trois solvants différents. Elle a conservé dans tous les cas le même  $R_F$  que l'imidazylméthanol pur.

La dégradation de la L-histidine par des homogénats d'hépatopancréas de Moule comporte donc un raccourcissement de la chaîne carbonée du reste d'alanine fixé au cycle imidazolique. Il paraît légitime d'envisager, en première analyse, que cet acide aminé soit susceptible d'être métabolisé par des voies multiples, dont il conviendra de préciser celles qui seraient propres aux Vertébrés et aux Invertébrés.

## BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup> M. INOUE, *Proc. 24 Gen. Meet. Japan. Biochem. Soc.*, (1952) et *Abst. J. Biochem. (Japan)*, 39 (1952) 40.
- <sup>2</sup> P. K. STAMPF ET D. E. GREEN, *J. Biol. Chem.*, 153 (1944) 387.
- <sup>3</sup> J. ROCHE, NGUYEN-VAN THOAI ET P. GLAHN, *Experientia*, 8 (1952) 428.
- <sup>4</sup> R. J. BLOCK, *The Amino Acid Composition of Proteins and Foods*, second edition, C. C. Thomas, Springfield, Ill., (1951) p. 445.
- <sup>5</sup> R. A. TURNER, *J. Am. Chem. Soc.*, 71 (1949) 3472.

Reçu le 8 avril 1954