

## Groupes des acides nucléiques intervenant dans la formation de complexes avec la streptomycine et spécificité de la réaction

La formation de complexes insolubles entre les acides nucléiques et la streptomycine, signalée par COHEN<sup>1</sup>, a été appliquée à diverses reprises en vue de la purification des nucléoprotéides du liquide surnageant d'ultracentrifugation de différents tissus.

Il faut cependant remarquer que la streptomycine est capable de former des complexes avec d'autres substances. Rappelons qu'en 1948, LISON<sup>2</sup> a montré que les esters sulfuriques de polysaccharides sont précipités par la streptomycine.

Nous avons pu mettre en évidence que cet antibiotique peut précipiter également le polymétaphosphate de sodium, deux phosphoprotéines: la caséine et la livétine, ainsi que le polypeptide glutamique synthétisé par *Bacillus subtilis*. Par contre, nous avons constaté que la streptomycine ne précipite pas des protéines fortement acides, telles que les antigènes solubles associés aux virus de la mosaïque jaune du navet<sup>3</sup> et de la mosaïque du tabac<sup>4,5</sup> qui doivent vraisemblablement leur point isoélectrique extrêmement bas (respectivement aux pH 3.8 et 3.4) à la prédominance des acides aminés dicarboxyliques dans leur molécule.

Ainsi, la streptomycine semble capable de précipiter les polyphosphates, les polysulfates, mais certains acides polycarboxyliques seulement.

La seconde partie de ce travail semble pouvoir nous fournir une donnée supplémentaire sur les conditions de précipitation des acides polycarboxyliques, ainsi que sur la nature des groupes des acides nucléiques qui interviennent dans la formation de complexes avec la streptomycine.

On sait que la formation de complexes insolubles entre la streptomycine et les acides ribonucléiques est inhibée par la présence de sels<sup>6</sup>. L'efficacité de l'inhibition varie fortement d'une substance à l'autre. Le Tableau I rend compte du pourcentage d'inhibition de la précipitation d'acide ribonucléique (concentration 0.025 %) par la streptomycine, en présence de différents ions en concentration 0.02 molaire; le rapport de masse acide ribonucléique/streptomycine est de 1/20.

Tableau I montre que les anions bivalents sont les plus inhibiteurs et d'autant plus que les deux charges négatives sont plus rapprochées l'une de l'autre. La nécessité de la proximité de deux charges négatives fournit une explication du fait que la streptomycine le peptide polyglutamique et non les protéines acides testées. Dans le dernier cas, les groupes  $\text{COO}^-$  sont certainement plus écartés les uns des autres, du fait qu'entre les résidus glutamyle sont intercalés d'autres acides aminés et que la chaîne polypeptidique est vraisemblablement spiralée.

La streptomycine ne précipite que des macromolécules: les mononucléotides, et même les polynucléotides à faible poids moléculaire, ne sont pas précipités. Il en est de même de tous les anions inhibiteurs mentionnés ci-dessus.

En résumé, la streptomycine peut donc précipiter toutes les macromolécules à groupes ionisables présentant deux charges négatives suffisamment rapprochées, comme c'est le cas pour  $\text{SO}_4^{=}$ ,  $\text{PO}_4\text{H}^-$  et deux  $\text{COO}^-$  contigus. L'insolubilité du complexe est due, vraisemblablement, à la formation de réseaux entre les deux types de molécules polyvalentes en présence, conformément à l'hypothèse de COHEN<sup>1</sup>.

M. DE DEKEN-GRENSON

Laboratoire de Physiologie animale, Université de Bruxelles (Belgique)

<sup>1</sup> S. S. COHEN, *J. Biol. Chem.*, 168 (1947) 511.

<sup>2</sup> L. LISON, *Compt. rend. soc. biol.*, 142 (1948) 1441.

<sup>3</sup> R. MARKHAM, R. E. F. MATTHEWS ET K. M. SMITH, *Nature*, 162 (1948) 88.

<sup>4</sup> R. JEENER ET P. LEMOINE, *Arch. intern. physiol.*, 60 (1952) 547.

<sup>5</sup> R. JEENER ET P. LEMOINE, *Nature*, 171 (1953) 935.

<sup>6</sup> F. GROS ET B. RYBAK, *Helv. Chim. Acta*, 31 (1948) 1855.

TABEAU I

Nature de l'inhibiteur (en solution M/50)	% d'inhibition
$\text{SO}_4^{=}$	82.5
$\text{PO}_4\text{H}^-$	82.5
$\text{AsO}_4\text{H}^-$	80
$\text{H}-\text{C}-\text{COO}^-$	63
$\begin{array}{c} \parallel \\ \text{H}-\text{C}-\text{COO}^- \\ \text{COO}^- \end{array}$	63
$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\   \\ \text{COO}^- \end{array}$	63
$\begin{array}{c}   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COO}^- \\ \text{COO}^- \end{array}$	55
$\begin{array}{c}   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COO}^- \end{array}$	54
$\begin{array}{c} \parallel \\ \text{H}-\text{C}-\text{COO}^- \\   \\ \text{OOC}-\text{C}-\text{H} \end{array}$	33
$\text{Cl}^-$	10
$\text{CH}_3-\text{COO}^-$	10
borate	0
saccharose	0

Reçu le 28 mars 1955