

INHIBITION DE LA GLYCOLYSE ANAÉROBIE DE L'UTÉRUS DE RAT PAR L'ADRÉNALINE ET L'HORMONE DE CROISSANCE

INFLUENCE DE L'HYPOPHYSECTOMIE SUR L'INHIBITION DU MÉTABOLISME DE L'UTÉRUS PAR L'ADRÉNALINE

D. GAUTHERON ET H. CLAUSER

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

Dans un précédent travail¹, nous avons établi que l'adrénaline et l'hormone de croissance antéhypophysaire inhibaient la respiration endogène de l'utérus de rat. Cette inhibition nous semblait être, dans les deux cas, liée aux phosphorylations oxydatives et d'une façon plus générale à la synthèse des phosphates riches en énergie. Il paraissait donc intéressant de déterminer si d'autres phénomènes métaboliques comme la glycolyse anaérobie, étaient aussi inhibés. D'autre part, COHEN² étudiant l'inhibition de la glycolyse anaérobie du diaphragme sous l'influence d'injections d'adrénaline avait démontré que cette inhibition n'avait plus lieu en l'absence d'hypophyse. Il était donc nécessaire d'établir le rôle éventuel de l'hypophyse dans l'inhibition du métabolisme aérobie ou anaérobie de l'utérus par l'adrénaline.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les rats utilisés proviennent de la même souche que précédemment¹. Les rats hypophysectomisés sont utilisés 10-15 jours après l'opération. L'absence d'hypophyse est contrôlée et les rats douteux sont éliminés. Contrairement à la respiration, la glycolyse anaérobie de l'utérus varie considérablement au cours du cycle oestral de l'animal³. Les inhibitions ne pouvaient donc être étudiées que sur des animaux se trouvant rigoureusement dans le même état physiologique. Nous avons choisi des rats impubères injectés de 4 μ g de benzoate d'oestradiol en deux injections sous-cutanées, 48 et 24 heures avant l'expérience. Nous avons démontré dans le précédent travail¹ que de tels rats présentaient une forte inhibition de la respiration de l'utérus, sous l'influence de l'adrénaline. Les rats hypophysectomisés reçoivent la même dose de benzoate d'oestradiol, dans les mêmes conditions.

Les injections d'adrénaline (91.5 μ g pour 100 g de poids, injectés 45-50 minutes avant le sacrifice de l'animal) et d'hormone de croissance antéhypophysaire (50 μ g par rat, injectés 20-24 heures avant le sacrifice de l'animal), la dissection des organes et les mesures de consommation d'oxygène sont faites comme précédemment¹. La glycolyse anaérobie est mesurée, à l'aide d'un appareil de Warburg, par le dégagement de CO₂ dans un tampon Krebs-Ringer bicarbonate⁴, en atmosphère 95% N₂ + 5% CO₂, à 38° C.

TABEAU I
INHIBITION DE LA GLYCOLYSE ANAÉROBIE DE L'UTÉRUS PAR L'ADRÉNALINE ET L'HORMONE DE CROISSANCE

Série	Traitement	Poids* moyen (g)	Sans glucose ajouté				Avec glucose 5 mg/ml			
			Nombre	QCO ₂ ** (95 % N ₂ + 5 % CO ₂) 0-30 min	Différence		Nombre	QCO ₂ ** (95 % N ₂ + 5 % CO ₂)	Différence	
					%	P***			%	P***
1	Témoins	50 ± 3.6	6	6.6 ± 0.9	—	—	7	23.7 ± 1.2	—	—
2	Injectons d'adrénaline	55 ± 1.3	7	0.9	—86	< 0.001	7	17.5 ± 1.4	—26.5	< 0.01
3	Injectons d'hormone de croissance	47 ± 3.8	5	4.9 ± 0.5	—27	0.1	6	17.5 ± 0.4	—26.5	< 0.001

* ± Moyenne arithmétique des écarts.
** ± Déviation standard de la moyenne.
*** P calculé d'après la formule de Student, par rapport au groupe 1.
Tous les rats ont été injectés d'oestradiol dans les conditions décrites.

TABEAU II
INFLUENCE DE L'ADRÉNALINE SUR LA RESPIRATION ENDOGÈNE ET LA GLYCOLYSE ANAÉROBIE DE L'UTÉRUS DU RAT HYPOPHYSECTOMISÉ

Série	Traitement	Poids* moyen (g)	Nombre	QO ₂ **		Poids* moyen (g)	Nombre	QCO ₂ ** (glucose 5 mg/ml)
				0-30 min	30-60 min			
1	Hypophysectomisés à 4 semaines	48 ± 6	7	8.8 ± 0.6	7.4 ± 0.3	48 ± 5	3	21.6 ± 1.3
2	Hypophysectomisés à 4 semaines, injectés d'adrénaline	56 ± 9	9	8.7 ± 0.4	8.0 ± 0.2	45 ± 2	3	21.2 ± 1.9
3	Hypophysectomisés à 2 mois	71 ± 4	8	8.5 ± 0.3	8.2 ± 0.3	—	—	—
4	Hypophysectomisés à 2 mois, injectés d'adrénaline	73 ± 3	7	9.2 ± 0.1	8.6 ± 0.1	—	—	—

* ± Moyenne arithmétique des écarts.
** ± Déviation standard de la moyenne.
Tous les rats ont été injectés d'oestradiol dans les conditions décrites.

RÉSULTATS

Le Tableau I montre l'effet d'injections d'adrénaline et d'hormone de croissance antéhypophysaire sur la glycolyse anaérobie de l'utérus. En l'absence de substrat ajouté, cette glycolyse est toujours très faible: chez le rat témoin ou injecté d'hormone de croissance, elle s'arrête après 30-40 minutes; chez le rat injecté d'adrénaline, elle est complètement supprimée.

En présence de glucose, la glycolyse anaérobie atteint des valeurs très fortes; ces valeurs se maintiennent constantes pendant plusieurs heures. L'adrénaline et l'hormone de croissance provoquent des inhibitions significatives de la glycolyse anaérobie.

Le Tableau II montre qu'en absence d'hypophyse, l'adrénaline ne produit plus d'inhibition, ni sur la respiration endogène, ni sur la glycolyse anaérobie.

DISCUSSION

Il est intéressant de noter que les pourcentages d'inhibition observés (25-30%) sont identiques à ceux que l'on avait obtenus, sous l'action des mêmes hormones sur la respiration¹. Cette observation peut être considérée comme une confirmation de ce que l'effet inhibiteur de ces hormones s'exerce sur un mécanisme régulateur du métabolisme en général; l'on sait que la vitesse de renouvellement des phosphates riches en énergie constitue un tel système régulateur⁵, et l'action du 2,4-dinitrophénol sur l'inhibition de la respiration, mise en évidence dans le précédent travail¹, permet de penser que cette inhibition s'exerce au niveau des phosphorylations oxydatives.

L'impossibilité d'obtenir par des injections d'hormone de croissance des inhibitions en un temps aussi court qu'avec l'adrénaline¹, ainsi que l'action différente que ces deux hormones exercent sur les fractions phosphorylées de l'utérus⁶ ont prouvé que l'action de l'adrénaline ne s'exerce pas par une sécrétion accrue d'hormone de croissance. Les résultats obtenus sur des rats hypophysectomisés démontrent cependant, qu'il n'y a pas d'inhibition du métabolisme par l'adrénaline en l'absence d'hypophyse. Ce fait permet d'envisager soit une action de l'adrénaline par l'intermédiaire d'une ou de plusieurs autres hormones hypophysaires, soit une action "permissive" d'une hormone hypophysaire qui rendrait le muscle sensible à l'inhibition par l'adrénaline.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier le Professeur C. H. LI qui a bien voulu mettre à notre disposition l'hormone de croissance utilisée dans ce travail. Nous remercions la "Rockefeller Foundation" pour son aide matérielle au cours de ces recherches.

RÉSUMÉ

1. Des injections d'adrénaline ou d'hormone de croissance antéhypophysaire inhibent la glycolyse anaérobie de l'utérus de rat.

2. En absence d'hypophyse, l'adrénaline ne provoque plus d'inhibition sur la glycolyse ou sur la respiration de ce muscle.

Bibliographie p. 388.

SUMMARY

1. Injections of adrenaline or growth hormone inhibit the anaerobic glycolysis of the rat uterus.
2. In hypophysectomized rats adrenaline inhibits neither the oxygen uptake nor the anaerobic glycolysis of the uterus.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ D. GAUTHERON ET H. CLAUSER, *Biochim. Biophys. Acta*, 22 (1956) 123.
- ² J. A. COHEN, *Biochim. Biophys. Acta*, 4 (1950) 535.
- ³ M. KERLY, *Biochem. J.*, 31 (1937) 1544; 34 (1940) 814.
- ⁴ W. W. UMBREIT, R. H. BURRIS ET J. F. STAUFFER, *Manometric Techniques and Tissue Metabolism*, Burgess Publishing Co., Minneapolis, 1951, p. 119.
- ⁵ H. A. LARDY, F. LYNEN, F. E. HUNTER JR. ET B. CHANCE, 3^{ème} Congr. intern. biochim., Bruxelles, 1955, *Conf. rapp.*, p. 287-304.
- ⁶ D. GAUTHERON, P. VOLFIN ET H. CLAUSER, *Compt. rend.*, 243 (1956) 605.

Reçu le 10 décembre 1956

STUDIES IN THE BIOLOGICAL FIXATION OF NITROGEN

VIII. INHIBITION OF RESPIRATION AND OF
PHOSPHORUS UTILISATION IN *AZOTOBACTER VINELANDII*
BY AZIDE AND BY CYANATE

J. A. RAKESTRAW AND E. R. ROBERTS

Department of Chemistry, Imperial College of Science and Technology, London (England)

Nitrous oxide is a specific, competitive, reversible inhibitor of nitrogen fixation in *Azotobacter vinelandii*^{1,2}. The discrepancy in the results of tests designed to detect utilisation of nitrous oxide^{3,4} raises considerable doubt regarding its role as an intermediate in the fixation process. Thus the uptake of labelled nitrogen from labelled nitrous oxide is very slow, and suggests that this substance is not, as has been proposed^{5,6}, an important intermediate; the amount of labelled nitrogen uptake observed is indeed so small that it might result from adsorption on the cells, or from slight decomposition of the oxide with subsequent fixation of the free nitrogen produced. Moreover, when labelled nitramide was supplied, no increase in cell label was observed⁷, although nitramide is notoriously unstable in the medium, nitrous oxide being among its decomposition products⁸. In addition, the preparation of labelled nitrous oxide entirely free from molecular nitrogen has been found extremely difficult⁹.

If nitrous oxide be not an intermediate in the fixation process, some other explanation of its competitive inhibition is necessary. It has been suggested that its effect is physical, arising from the similarity in molecular dimensions between nitrous oxide and nitrogen. If this be so, substances having isosteric (and preferably iso-electronic) molecules might behave in a similar manner. Such a substance is carbon