

Inhibition par irradiation ultraviolette de l'adaptation enzymatique et de la synthèse de l'acide ribonucléique, et leur restauration par voie chimique chez la levure

Quelques travaux récents^{1, 2, 3} ont montré qu'on peut restaurer la viabilité des cellules irradiées par les rayons ultraviolets, ainsi que la synthèse de protéines spécifiques, par l'addition de différents composés chimiques. Nous avons obtenu la restauration de la synthèse de la catalase en ajoutant, à des levures irradiées, les bases des acides nucléiques en présence de vitamine B₁₂ ou d'acide folique.

Nous avons utilisé la levure "petites colonies" d'Ephrussi. La préparation de la culture, l'induction et le dosage de la catalase, ainsi que l'irradiation des levures ont été décrits précédemment^{4, 5}. Nous avons utilisé l'adénine-8-¹⁴C et H¹⁴COONa pour suivre la synthèse des acides ribonucléiques (ARN) dans les cellules irradiées et non irradiées. Des échantillons de 5 ml sont prélevés à différents temps (10, 30, 60, 120 et 180 min) et mélangés à 5 ml d'une solution de 10 % d'acide perchlorique. Après 10 min d'extraction à 0° C, on centrifuge la fraction acidosoluble et le culot est lavé deux fois par le même volume d'acide perchlorique à 5 %. Le culot est ensuite chauffé 30 min à 100° C pour libérer les purines de leurs composés. Après centrifugation et élimination du sédiment, les purines sont précipitées de l'extrait selon ABRAMS⁶, puis isolées par chromatographie sur papier (solvant: butanol tertiaire - HCl) et leur radioactivité spécifique est déterminée selon une technique décrite par CHANTRENNE⁷.

Nous avons utilisé une dose d'U.V. (9.800 ergs/mm²) qui inhibe la synthèse de la catalase d'environ 30 % et nous avons ajouté, immédiatement après l'irradiation, une solution d'adénine, cytosine, uracile et thymine (chacune 10⁻³ M) en présence de vitamine B₁₂ (0.05 γ/ml), ou d'acide folique (0.004 γ/ml), dans un milieu contenant du glucose 4 %, PO₄H₂K 0.45 % et SO₄Mg 0.20 %. Les résultats donnés dans le Tableau I montrent que la restauration de la synthèse de la catalase ne commence que 120 min après l'addition de ces substances. On observe donc une période de latence, qui correspond probablement à un réarrangement du système formateur des protéines qui a été bouleversé par l'irradiation ultraviolette. On a déjà supposé⁸ que l'ARN serait l'une des parties essentielles de ce système. Nous avons d'ailleurs montré précédemment⁴ qu'en présence d'extrait de levure, l'incorporation de l'adénine-8-¹⁴C dans les acides ribonucléiques des cellules irradiées est plus rapide que dans les cellules non traitées par cet extrait.

TABLEAU I

SYNTHÈSE DE LA CATALASE CHEZ LA LEVURE NON IRRADIÉE ET IRRADIÉE
PAR LES U.V. ET RESTAURATION PAR LES QUATRE BASES NUCLÉIQUES (10⁻³ M)
EN PRÉSENCE DE VITAMINE B₁₂ OU D'ACIDE FOLIQUE

Durée de l'incubation en min	Cellules non irradiées	Cellules irradiées	Cellules irradiées et traitées par les 4 bases nucléiques en présence de vitamine B ₁₂ ou d'acide folique
	k	k	k
0	0.008	0.010	0.010
60	0.031	0.021	0.019
120	0.044	0.031	0.036
180	0.057	0.040	0.053

k = constante de vitesse de la destruction d'H₂O₂.

Pour suivre la synthèse de l'ARN en présence des quatre bases nucléiques et de la vitamine B₁₂ ou de l'acide folique, nous avons utilisé H¹⁴COONa ou l'adénine-8-¹⁴C comme précurseurs.

Les résultats du Tableau II, relatifs à l'incorporation d'adénine-8-¹⁴C dans l'ARN, montrent qu'aucune restauration ne se produit en présence de vitamines et des quatre bases nucléiques. Au contraire, une restauration totale est obtenue dans le cas de l'incorporation de H¹⁴COONa.

Ce résultat permet de supposer que, sous l'action de l'irradiation, les cellules s'appauvrissent en acide folique; l'addition de cet acide rend aux cellules la capacité de faire la synthèse des purines à partir de formiate.

Il se pourrait aussi que certaines régions des molécules d'ARN ne puissent se renouveler qu'avec le concours de l'acide folique, tandis que d'autres parties de ces molécules en seraient indépendantes.

TABLEAU II

EFFET DE L'ACIDE FOLIQUE (OU DE LA VITAMINE B₁₂) EN PRÉSENCE DES QUATRE BASES DES ACIDES NUCLÉIQUES SUR L'INCORPORATION DE L'ADÉNINE-8-¹⁴C OU DE H¹⁴COONa DANS LES ACIDES RIBONUCLÉIQUES DES LEVURES NON IRRADIÉES ET IRRADIÉES

Min d'incubation	Adénine-8- ¹⁴ C			H ¹⁴ COONa		
	Activité spécifique			coups/min		
	non irradié ac. fol.	irradié	irradié ac. fol.	non irradié ac. fol.	irradié	irradié ac. fol.
15				0.82	0.14	0.57
30	6.22	5.13	5.16	4.95	3.07	4.81
60	21.59	14.33	14.51	21.21	14.85	21.86
120	37.02	23.92	24.75	40.81	29.21	40.88
180	40.71	32.68	40.92

ALEKSANDAR BEČAREVIĆ*

Laboratoires de Morphologie animale et de Chimie biologique,
Faculté des Sciences, Université libre de Bruxelles (Belgique)

¹ F. HEINMETS ET R. H. KATHAN, *Arch. Biochem. Biophys.*, 53 (1954) 205.

² A. KELNER, *J. Bacteriol.*, 65 (1953) 252.

³ P. A. SWENSON ET A. G. GIESE, *J. Cell. Comp. Physiol.*, 36 (1950) 369.

⁴ A. BEČAREVIĆ, sous presse.

⁵ H. CHANTRENNE, *Biochim. Biophys. Acta*, 10 (1955) 410.

⁶ R. ABRAMS, *Arch. Biochem.*, 30 (1951) 44.

⁷ H. CHANTRENNE, *Arch. Biochem. Biophys.*, 65 (1956) 414.

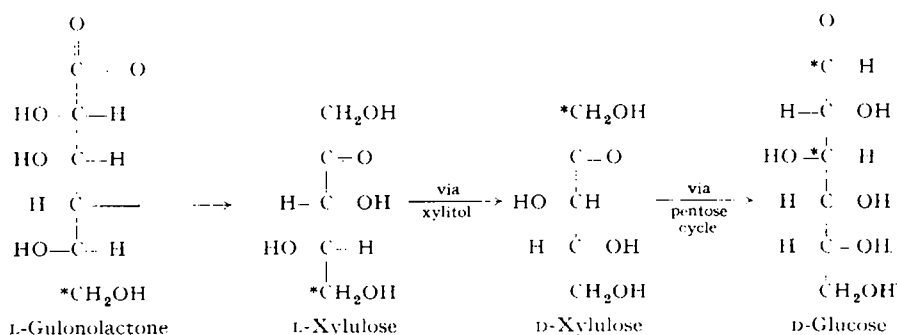
⁸ S. SPIEGELMAN, H. HALVORSON ET R. BEN-ISHAI, dans *Amino Acid Metabolism* (Editors: W. D. McELROY ET B. GLASS), Baltimore, The Johns Hopkins Press, 1955, p. 124.

Reçu le 1 juin, 1957

* Adresse permanente: Institut des Sciences nucléaires "Boris Kidric", Laboratoire de Biologie, Beograd, Yougoslavie.

Metabolism of L-gulonolactone in rats via pentose formation

L-Gulonolactone has been shown to be a precursor of L-ascorbic acid in rats^{1,2,3} and to be extensively oxidized to CO₂ in rats and guinea pigs¹. Recent studies have demonstrated an active enzyme system in rat kidney which catalyzes the conversion of L-gulonolactone to L-xylulose⁴. Since mammalian tissues possess the enzymes required for the conversion of L-xylulose to D-glucose⁵⁻⁸, the following scheme is suggested for the metabolism of L-gulonolactone:



The present communication reports evidence for the conversion of L-gulonolactone to D-glucose *in vivo* via this pathway in rats.