

Étude des composés acidosolubles de la thyroïde: Nouveaux composés organiques iodés libres et nucléotides libres

Par chromatographie sur échangeur d'anions nous avons pu séparer d'un même extrait de glandes thyroïdes (mouton et boeuf) divers nucléotides libres ainsi que des composés organiques iodés différents des iodotyrosines et des iodothyronines. Les résultats obtenus paraissent susceptibles d'éclairer le mécanisme de la biosynthèse de la thyroglobuline et des hormones thyroïdiennes.

L'analyse a été conduite sur des glandes d'animaux ayant reçu 24 à 72 h avant le sacrifice, une dose traçeuse d' ^{131}I Na ($30 \mu\text{C/kg}$). Les glandes de un ou deux animaux ainsi traités ont été mélangées à celles d'un lot de glandes entraîneur (500 g) et plongées, immédiatement après le prélèvement, dans l'azote liquide. L'extrait trichloracétique a été fractionné par chromatographie sur Dowex 1-X-10 selon HURLBERT *et al.*¹. Les composés iodés ont été repérés par leur radioactivité, les nucléotides par leur absorption à $260 \text{ m}\mu$. Des courbes d'élution reproductibles, telles que celle représentée sur la Fig. 1 ont été obtenues.

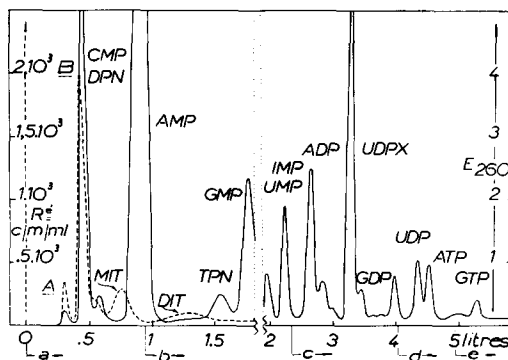


Fig. 1. Chromatographie d'un extrait de 250 g de thyroïde de mouton sur Dowex 1-X-10 (formiate) 200-400 mailles. Colonne de $30 \text{ cm} \times 2.5 \text{ cm}^2$. Elution par gradient d'acidité à l'aide du dispositif décrit antérieurement². Ballon mélangeur de 1 l. (a) Acide formique 0.5 N; (b) acide formique 4 N; (c), (d), (e) acide formique 4 N et formiate d'ammonium respectivement 0.2 M, 0.4 M et 1 M. Abscisses: volume d'éluant. Ordonnées: densité optique à $260 \text{ m}\mu$ et radioactivité des éluats.

Valeurs trop élevées pour être portées en ordonnées: B = 5.9; AMP = 19; UDPX = 5.2.

Composés organiques iodés. Les substances radioactives contenues dans les pics A et B ont été séparées par chromatographie sur papier, éluées et concentrées sous vide. Chacune des fractions A et B renferme 2 constituants iodés: A_1 , A_2 et B_1 , B_2 dont les propriétés distinctives sont indiquées dans le Tableau I.

La radioactivité de l'extrait trichloracétique représente 1 à 2.5 % de l'activité totale des glandes, celle des composés A + B, 0.2 % environ. Les proportions de A et de B (rapportées à la radioactivité totale de l'éluat) varient en fonction du temps après l'injection de l'iodure, A passant de 1.7 % (24 h) à 14 % (72 h) et B de 42 % à

Abréviations: CMP, cytosine-5'-monophosphate; AMP, adénosine-5'-monophosphate; GMP, guanosine-5'-monophosphate; IMP, inosine-5'-monophosphate; UMP, uridine-5'-monophosphate; DPN, diphosphopyridine nucléotide; TPN, triphosphopyridine nucléotide; ADP, adénosine diphosphate; GDP, guanosine diphosphate; UDP, uridine diphosphate; ATP, adénosine triphosphate; GTP, guanosine triphosphate; MIT, 3-iodo-L-tyrosine; DIT, 3,5-diiodo-L-tyrosine; DIH, 2,4-diiodo-L-histidine.

TABLEAU I
CARACTÈRES ANALYTIQUES DES SUBSTANCES A ET B

	Chromatographie			Electrophorèse		Reactions colorées		
	B-A-5 R_F	Butanol- NH ₄ OH 2N (cm parcourus)	Isopropanol- HCl 2N R_F	migrations anodiques (cm)		sulfate cérique	Ninhydrine	Pauly
				Citrate pH 5.8	Borate pH 9.5			
A ₁	0.02	0	0.16		15.8	+	violet	brunâtre
A ₂	0.08	0	0.73		18.9	+	violet	brunâtre
B ₁	0.28	2.2		1.2		+	violet	jaune
B ₂	0.41					+	violet	orange
MIT	0.38	6.3	0.75	1.9	21.4	+	brun	rose
DIT	0.52	10.7	0.74	1.9	21.4	+	violet	orangé
DIH	0.28	19.2	0.53		15.9	+	brun	rose
Iodure	0.17	30.4				+	—	rouge

25 %. Ceci indique qu'il s'agit vraisemblablement de corps ayant entre eux une relation métabolique. Leur constitution chimique et leur activité biologique sont à l'étude.

Nucléotides libres. Les nucléotides suivants, indiqués d'après leur ordre d'émergence de la colonne ont été identifiés: CMP, DPN, AMP, TPN, GMP, IMP, UMP, ADP, GDP-mannose, UDP-acétyl-glucosamine, UDP-hexose, GDP, UDP, ATP, GTP. La répartition des nucléotides (en μ moles %) est la suivante, pour le mouton et le boeuf respectivement: composés adényliques (49 et 42), uridyliques (28 et 26), guanyliques (11 et 14), cytidyliques (trace), DPN + TPN (6 et 11), autres nucléotides (6 et 7). Compte tenu du rôle des nucléotides liés à des oses dans la biosynthèse des polysaccharides, il est intéressant de noter la teneur élevée en UDP-acétyl-glucosamine, UDP-hexose, et GDP-mannose de la glande thyroïde, qui élabore principalement la thyroglobuline, protéine riche en polysides^{3,4}.

Laboratoire de Chimie Biologique, Faculté de Médecine et
de Pharmacie, Marseille (France)

SERGE LISSITZKY
JEAN GRÉGOIRE
NICOLE LIMOZIN
JANA GRÉGOIRE*

¹ R. B. HURLBERT, H. SCHMITZ, A. F. BRUMM ET V. R. POTTER, *J. Biol. Chem.*, 209 (1954) 23.

² J. GREGOIRE, J. GREGOIRE ET N. LIMOZIN, *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 40 (1958) 767.

³ G. LACOMBE ET R. MICHEL, *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 149 (1955) 888.

⁴ A. GOTTSCHALK ET G. L. ADA, *Biochem. J.*, 62 (1956) 681.

Reçu le 27 Juin, 1959

* Avec l'assistance technique de FRANCETTE DISDIER.