

SUR LE MÉTABOLISME DU SULFOCONJUGUÉ DE LA 3,5,3'-TRIIODOTHYRONINE CHEZ LE RAT

JEAN ROCHE, RAYMOND MICHEL, JACQUES CLOSON ET ODETTE MICHEL

Laboratoire de Biochimie générale et comparée, Collège de France, Paris (France)

(Reçu le 4 juin, 1959)

SUMMARY

Metabolism of the sulfoconjugate of 3,5,3'-triiodothyronine in rat

1. The comparative metabolism of 3,5,3'-triiodothyronine (T_3) and of its sulfoconjugate (ST_3) have been studied in the thyroidectomized Rat. The former is degraded more rapidly than the latter, which the cells concentrate much less intensely.

2. The different aspects of ST_3 metabolism, among others the formation in liver of the glycuconjugate of T_3 from it, the excretion of iodide after its injection, the fact that it exists in plasma but not in urine, all lead to the supposition that it is partially hydrolyzed by some arylsulfatases in tissues and that its hormone moiety is deiodinated.

3. ST_3 probably plays the part of a storage form of T_3 which the cells can use after hydrolysis of the ester bond.

INTRODUCTION

L'ester sulfurique (ST_3) de la 3,5,3'-triiodothyronine, prenant naissance dans le foie après administration au Rat thyroïdectomisé de 3,5,3'-triiodo-L-thyronine (T_3) à dose physiologique, est excrété par la bile et présent dans le plasma¹. Nous nous sommes proposé d'étudier son métabolisme, afin de préciser la signification physiologique de la sulfoconjugaion de T_3 , en la comparant à celle, aujourd'hui bien définie, de la glycuconjugaion de la même hormone². Dans ce but, nous avons étudié comparativement le métabolisme de ST_3 et de T_3 administrés par voie veineuse ou duodénale, le transport plasmatique, la répartition tissulaire et le transit hépatique de ces deux corps.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Techniques

Les recherches ont été poursuivies sur des rats ♂ (140–150 g) thyroïdectomisés depuis 20 jours au moins et maintenus à 24°C. ST_3 et T_3 marqués en position 3' par ¹³¹I ont été préparés selon des techniques décrites antérieurement¹; ils renfermaient moins de 1 % ¹³¹I total sous forme minérale (¹³¹INa) et ont été administrés en solution aqueuse (pH = 9.0). La radioactivité spécifique des produits utilisés était de 0.4–0.7 $\mu\text{C}/\mu\text{g}$ (mesures faites au compteur à scintillation, à cristal creux: NaI.Tl Tracerlab).

La séparation et l'identification des constituants iodés radioactifs de l'urine, du

plasma et de la bile ont été opérées par électrophorèse sur papier et chromatographie, suivies de l'autographie des documents obtenus. L'électrophorèse a été opérée sur papier Whatman No. 1, en présence de solutions tampons appropriées (véronal sodique 0.2 M, de pH = 8.0; $\text{CO}_3(\text{NH}_4)_2$ 0.2 M, pH = 9.0) sous 200 V et 25 mA pendant 2 h dans le cas de la séparation des iodures, sous 120 V et 25 mA pendant 15 h pour celle de T_3 et ST_3 ajoutés au plasma. Dans ces conditions, la séparation des iodures d'une part et celle des fractions protéiques du sérum transportant ST_3 et T_3 ont été réalisées d'une manière satisfaisante. Deux solvants chromatographiques: le mélange collidine-eau (100 : 35) en atmosphère saturée d' NH_4OH (phase ascendante), et le *n*-butanol saturé d' NH_4OH 2 N (phase descendante), ont été employés sur papier Whatman No. 1. Le premier est particulièrement efficace pour séparer les deux produits, sulfurique et glycuronique, de la conjugaison de T_3 et le second pour individualiser T_3 en présence de ceux-ci.

Résultats expérimentaux

Excrétion urinaire et fécale d' ^{131}I après administration de ST_3 et de T_3 par voie sanguine: Des rats répartis en deux lots de six ont reçu, les uns ST_3 marqué (0.6 $\mu\text{g}/100$ g de poids corporel), les autres T_3 (0.5 $\mu\text{g}/100$ g). Les urines et les fèces, recueillies dans des cages à métabolisme, ont été séparées toutes les 24 h pendant quatre jours et l'on a calculé la proportion des iodures marqués par rapport à ^{131}I urinaire total, après dosage radioélectrophorétique de ces sels. Dans tous les cas, plus de 70–90 % de la radioactivité de l'urine s'est montrée fixée aux iodures. Les résultats de ces essais ont été reportés sur la Fig. 1.

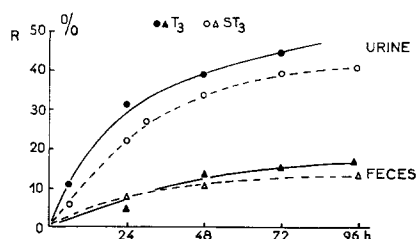


Fig. 1. Cinétique de l'excrétion urinaire et fécale d' ^{131}I , chez le Rat thyroïdectomisé après injection par voie veineuse de $[3\text{'-}^{131}\text{I}]\text{T}_3$ et $[3\text{'-}^{131}\text{I}]\text{ST}_3$ à la dose de 0.5 et 0.6 $\mu\text{g}/100$ g de poids. Abscisses: temps en heures après l'injection; ordonnées: radioactivité de l'urine ou des fèces en % d' ^{131}I administré.

L'excrétion urinaire d' ^{131}I est très voisine dans les deux cas, quoiqu'un peu plus faible dans celui de ST_3 ; elle traduit la désiodation progressive de T_3 et de son ester. En aucun cas, ST_3 injecté n'a été retrouvé en quantité appréciable dans l'urine. Le passage d'une fraction de ce corps ou de dérivés organiques de celui-ci dans les matières fécales est relativement faible. Les fèces ne renferment pratiquement que des combinaisons iodées organiques et l'urine presque que des iodures. En effet, l'addition de sérum à l'urine ou à des suspensions aqueuses de fèces permet uniquement dans le dernier cas de précipiter ^{131}I avec les protéines par addition d'acide trichloracétique. La précipitation trichloracétique d' ^{131}I avec des protéines sériques ajoutées à l'urine porte sur environ 5 % d' ^{131}I total, les iodures demeurant alors en solution.

Excrétion biliaire de ST_3 et de T_3 administrés par voie sanguine ou duodénale: Cinq rats anesthésiés au pentothal et porteurs d'une fistule biliaire (tube de polythène)

ont reçu en injection intraveineuse ST_3 ($0.6 \mu\text{g}/100 \text{ g}$) ou T_3 marqués et l'on a recueilli par portions successives la bile s'écoulant de leur fistule. Les résultats obtenus, rassemblés dans la Fig. 2, montrent que l'excrétion de produits radioactifs est nettement moins intense et moins rapide après l'administration de ST_3 qu'après celle de T_3 . La radioactivité des iodures biliaries, déterminée sur les autoradioélectrophorégrammes, demeure alors voisine de 5 % d' ^{131}I total à la sixième heure et n'atteint que 9 % à la vingtième; aussi, y avait-il lieu d'étudier la nature des corps organiques iodés présents dans la bile des animaux traités par ST_3 . Pareille étude avait déjà permis d'identifier, après administration de T_3 ^{1,3}, cette hormone elle-même, l'acide 3,5,3'-triiodothyro-pyruvique, le glycoconjugué de T_3 , ST_3 et de très petites quantités d'acide 3,5,3'-triiodothyroacétique, en dehors des iodures. La chromatographie d'échantillons de bile recueillis à des temps successifs a été opérée en collidine aqueuse (100:35) et en atmosphère saturée d' NH_4OH ou en *n*-butanol saturé d' NH_4OH 2 *N*. Un exemple des documents obtenus est reproduit sur la Fig. 3.

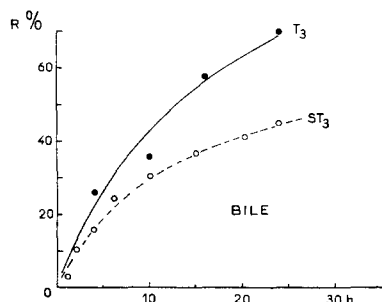
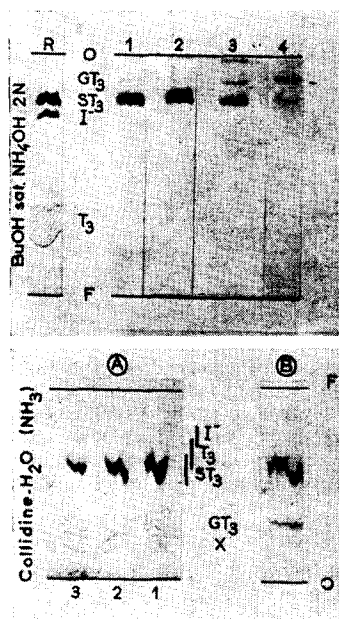


Fig. 2. Cinétique de l'excrétion billiaire d' ^{131}I , chez le Rat thyroïdectomisé après injection intraveineuse de $[3'-^{131}\text{I}]\text{ST}_3$ ($0.6 \mu\text{g}/100 \text{ g}$). Abscisses: temps en heures après l'injection; ordonnées: radioactivité de la bile en % d' ^{131}I injecté.

Fig. 3. Autoradiochromatogrammes de divers prélèvements de bile après injection intraveineuse de $[3'-^{131}\text{I}]\text{ST}_3$, analysés en *n*-butanol saturé par NH_4OH 2 *N* (I) et en collidine-eau (100:35) en atmosphère NH_3 (II, A). (1) bile de 0-1 h; (2) bile de 1-3 h; (3) bile de 3-5 h; (4) bile de 10-20 h. II, B: Autoradiochromatogramme de la bile des deux premières heures, après injection intra-duodénale de $4 \mu\text{g}$ $[3'-^{131}\text{I}]\text{ST}_3$, analysée en collidine-eau en atmosphère NH_3 . R = chromatogramme des corps de référence (T_3 , ST_3 et I^-) en solution dans la bile de Rat non traité, et analysée en butanol ammoniacal.



Pendant les trois premières heures d'expérience, la bile ne renferme que ST_3 comme corps radioactif; on y trouve par la suite des iodures et le glycoconjugué de l'hormone, GT_3 . Le taux de GT_3 augmente progressivement jusqu'à renfermer près de la moitié d' ^{131}I total vers la vingtième heure. ST_3 est donc moins intensément dégradé que T_3 par le foie et partiellement hydrolysé, car la formation hépatique de GT_3 ne peut avoir lieu qu'à partir de T_3 libre. La formation de GT_3 paraît plus rapide après injection intrapéritonéale de ST_3 (Fig. 3, IIB), ce qui peut tenir à une certaine hydrolyse de ce corps par l'arylsulfatase des bactéries intestinales.

Liaison aux protéines plasmatiques et métabolites sanguins de ST_3 : Le transport

plasmatique des hormones thyroïdiennes s'opère par combinaison de celles-ci à une protéine (TBP) migrant entre les α_1 - et α_2 -globulines lors de l'électrophorèse de celles-ci sur papier et à un groupe d'albumines, chez la plupart des Mammifères⁴. Nous avons recherché s'il en est de même de ST_3 ajouté à du sérum de Rat. On trouvera sur la Fig. 4 les autogrammes traduisant la migration électrophorétique de ST_3 et de T_3 en solution aqueuse et ajoutés au sérum, dans des conditions qu'indique la légende.

L'examen de ce document montre que ST_3 n'est pas transporté par la même globuline que T_3 (TBP) mais par des albumines. De plus, à quantités égales, T_3 est entièrement combiné à TBP, alors que ST_3 demeure en partie libre (présence d'une tache radioactive de ST_3 au-dessus de celle localisée sur les albumines, en 2, occupant la même position que celle de ST_3 en solution, en 1 (Fig. 4).

Quant aux constituants iodés radioactifs du plasma, 5 min, 3 et 6 h après l'injection de ST_3 , leur analyse chromatographique n'a permis de déceler parmi eux que ST_3 et des iodures. T_3 n'a jamais été mis en évidence; mais il est possible qu'il se forme et soit fixé par les cellules au fur et à mesure de sa libération.

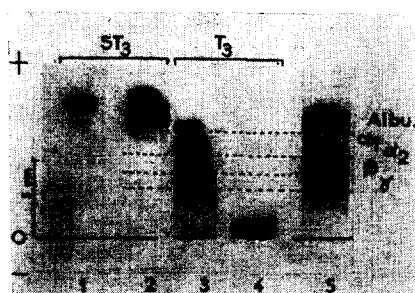


Fig. 4. Autoradiographie d'une électrophorèse sur papier en tampon véronal sodique, pH = 8,6 sous 120 V pendant 15 h; (1) de $[3'-^{131}I]ST_3$ en solution aqueuse; (2) de $[3'-^{131}I]ST_3$ ajouté à du sérum; (3) de $[3'-^{131}I]T_3$ ajouté à du sérum; (4) de $[3'-^{131}I]T_3$ en solution aqueuse. (5) Séparation électrophorétique dans les mêmes conditions que A, des fractions protéiques du sérum de Rat utilisé en A. Révélation au "noir-amide". O = origine; Alb. = albumines; α , β , γ = globulines.

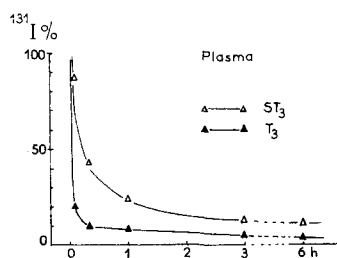


Fig. 5. ^{131}I dans le plasma total en fonction du temps et exprimé en % de la radioactivité injectée, après injection intraveineuse de $[3'-^{131}I]T_3$ et après celle de son ester sulfurique marqué de même (0.6 $\mu g/100$ g).

Répartition tissulaire de ST_3 et de T_3 administrés par voie sanguine. Quinze rats ont reçu en injection intraveineuse 0.6 μg $ST_3/100$ g de poids corporel et douze rats 0.6 μg T_3 . Ils ont été sacrifiés par groupes de deux ou de trois, 5, 20, 60 et 180 min après le temps zéro et la radioactivité de leur sang et des divers tissus a été mesurée.

Le rapport $R_I = \frac{^{131}I/mg \text{ tissu}}{^{131}I/mg \text{ plasma}}$ (espace ST_3 ou espace T_3) a été établi et nous avons déterminé par ailleurs l'espace sodium ($R_{Na} = \frac{^{24}Na/mg \text{ tissu}}{^{24}Na/mg \text{ plasma}}$) à des fins de comparaison.

La Fig. 5 illustre la rapidité de la disparition de T_3 plasmatique, nettement plus grande que celle de ST_3 . L'essentiel des résultats obtenus sur les organes a été rassemblé dans la Fig. 6 et le Tableau I. L'examen de ceux-ci montre que le rein seul concentre assez activement ST_3 ($R_I > R_{Na}$), contrairement à ce qui a lieu pour T_3 , en particulier dans le foie. Bien que le pourcentage de la dose totale de ST_3 fixée par le foie et les muscles soit élevé, ces organes ne drainent pas ST_3 plasmatique vers les espaces extra-cellulaires comme ils le font pour T_3 . La conséquence physiologique de ce fait sera discutée plus bas.

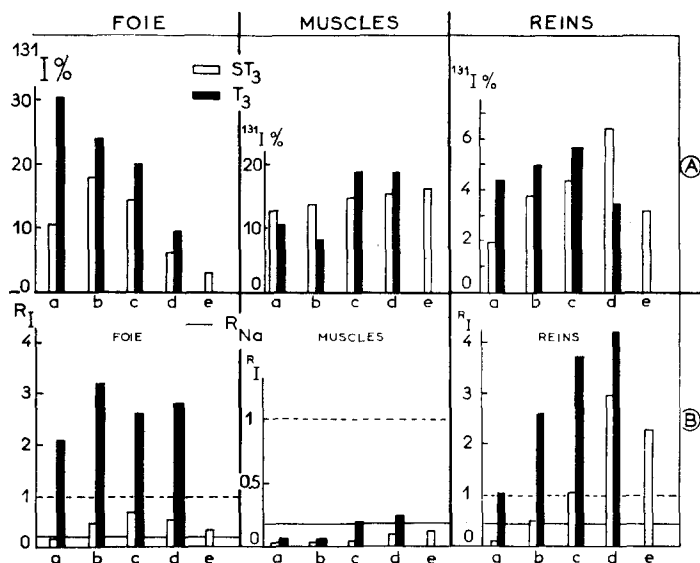


Fig. 6. A. Radioactivité totale (R') du foie, des muscles et des reins, exprimée en % de la dose administrée et mesurée à des temps différents après l'injection intraveineuse aux rats de $[3'\text{-}^{131}\text{I}]\text{ST}_3$ —colonnes blanches—et après l'administration de $[3'\text{-}^{131}\text{I}]\text{T}_3$ —colonnes noires—à la dose de $0.6 \mu\text{g}/100 \text{ g}$. B. Valeurs de $R_{\text{Na}} = ^{131}\text{I}/\text{mg tissu}/^{131}\text{I}/\text{mg plasma}$, pour les mêmes organes, dans des conditions expérimentales identiques. (A titre comparatif, la valeur de l'espace sodium des tissus considérés est indiquée par le trait plein horizontal.) Temps en abscisses: a = après 5 min; b = après 20 min; c = après 60 min; d = après 180 min; e = après 360 min.

TABLEAU I

VALEURS MOYENNES DE $R_{\text{Na}} = ^{131}\text{I}/\text{MG DE TISSU}/^{131}\text{I}/\text{MG DE PLASMA}$ A DIFFÉRENTS TEMPS APRÈS L'INJECTION INTRAVEINEUSE DE $[3'\text{-}^{131}\text{I}]\text{ST}_3$

Valeurs affectées des erreurs quadratiques moyennes correspondantes. ($R_{\text{Na}} = ^{24}\text{NaCl}/\text{mg de tissu}/^{24}\text{NaCl}/\text{mg de plasma} = \text{espace sodium du tissu considéré du rat.}$)

Temps (min)	Intestin grêle avec son contenu	Poumons	Coeur	Surrénales	Rate
5	0.03	0.13	0.10	0.09	0.04
	± 0.004	± 0.01	± 0.01	± 0.01	± 0.01
20	0.22	0.42	0.15	0.24	0.12
	± 0.04	± 0.11	± 0.02	± 0.01	± 0.01
60	0.48	0.34	0.20	0.15	0.12
	± 0.20	± 0.02	± 0.02	± 0.07	± 0.01
180	1.27	0.27	0.22	0.21	0.18
	± 0.40	± 0.04	± 0.03	± 0.10	± 0.04
360	0.86	0.45	0.25	0.27	0.15
	± 0.20	± 0.07	± 0.03	± 0.09	± 0.03
R_{Na}	0.35		0.36	0.48	

Métabolisme de ST_3 et de T_3 injectés dans le duodénum: L'excrétion biliaire de ST_3 administré par voie sanguine est moins importante que celle de T_3 et de ses métabolites hépatiques, mais la radioactivité fécale est pratiquement la même à des temps successifs après l'injection de l'un ou de l'autre corps. Il y avait, dès lors, lieu d'étudier leur résorption intestinale.

Les expériences ont porté sur un premier groupe de six rats munis d'une fistule biliaire et dans le duodénum desquels ont été injectées des doses diverses de ST_3 en solution aqueuse à pH = 9.0 (1 μ g/0.1 ml), et sur un deuxième groupe de dix rats non fistulisés, dont six ont reçu 0.25 μ g ST_3 et quatre 0.3 μ g T_3 . L'essentiel des résultats a été groupé dans les Tableaux II et III.

TABLEAU II

EXCRÉTION DES 24 H ET RÉPARTITION TISSULAIRE DE LA RADIOACTIVITÉ À LA 24ème HEURE, APRÈS INJECTION DUODÉNALE DE $[3\text{'-}^{131}\text{I}]\text{ST}_3$ À DOSE VARIABLE

ST_3 : dose injectée par 100 g	0.2 μ g		0.5 μ g		2.5 μ g	
Rats thyroïdectomisés	1	2	3	4	5	6
Radioactivité totale retrouvée en % de la dose	91	84	88	69	80	87
<i>Répartition de la radioactivité en %:</i>						
Intestins + fèces	73	67	84	70	72	74
Bile	6.7	7	1.6	5.7	7.5	9
Urine	1	4	1.4	7.7	2.9	2.2
Plasma (1 ml)	1.9	2	0.2	0.2	0.3	0.5
Muscle + squelette	4.2	6	6.9	3.8	3.5	2.5
Foie	2.3	2.1	0.7	0.5	0.7	0.9
Reins	0.8	0.4	0.4	0.1	0.6	0.5
Peau + organes restants	10.1	11.5	4.8	12	12.5	10.4

TABLEAU III

EXCRÉTION DES TROIS JOURS ET RÉPARTITION TISSULAIRE DE LA RADIOACTIVITÉ AU TROISIÈME JOUR, APRÈS INJECTION DUODÉNALE DE $[3\text{'-}^{131}\text{I}]\text{ST}_3$ ET DE $[3\text{'-}^{131}\text{I}]\text{T}_3$

Valeurs moyennes affectées de leur erreur quadratique et exprimées en pour cent de la dose administrée. P: coefficient de probabilité d'après le test "t" de Student.

Traitement et nombre d'animaux	ST_3 0.25 μ g/100 g (6 rats)	T_3 0.3 μ g/100 g (4 rats)	Coefficient P
Radioactivité totale effectivement retrouvée	87 \pm 2.6	99 \pm 7.1	0.1 \pm 0.05
<i>Répartition en %:</i>			
Urine	15.30 \pm 2.6	38.40 \pm 3.4	0.01
Fèces	56.20 \pm 8.7	58.10 \pm 2.6	—
Tube digestif	16.70 \pm 6.1	0.80 \pm 0.03	0.10–0.05
Peau	8.80 \pm 2.1	2.0 \pm 1.4	0.05–0.02
Muscles et Squelette	2.46 \pm 0.66	0.34 \pm 0.08	0.05–0.02
Foie	0.30 \pm 0.02	0.32 \pm 0.07	—
Rein	0.16 \pm 0.04	0.03 \pm 0.01	0.10–0.05
Plasma (1 ml)	0.08 \pm 0.03	0.01 \pm 0.003	0.10
Fraction résorbée en 3 jours	27 \pm 3.9	41 \pm 2.7	0.05–0.02

La résorption intestinale de ST_3 est notablement moins rapide et moins intense que celle de T_3 et, dans un cas comme dans l'autre, la radioactivité retrouvée dans l'urine est presque entièrement due à la présence d'iodures, alors que celle des fèces est comprise dans des combinaisons organiques. En effet, 90–95 % d' ^{131}I urinaire présentent les caractères électrophorétiques des iodures, alors que 90–98 % d' ^{131}I

des fèces se fixent aux protéines du sérum ajouté à une émulsion de ceux-ci et précipitent avec elles par addition d'acide trichloracétique.

DISCUSSION DES RESULTATS

La signification des faits observés se dégage d'une brève discussion portant sur le cycle de transport de ST_3 après sa formation hépatique, sur sa dégradation et sur l'utilisation cellulaire de T_3 véhiculée par le plasma à l'état d'ester sulfurique. Elle mérite d'être faite pour définir le rôle de la sulfoconjugaison de T_3 .

ST_3 prenant naissance dans le foie à partir de T_3 ¹, la présence de ce corps dans le plasma apparaît comme due à sa résorption intestinale, ce que nos expériences ont contrôlé. Divers faits concourent à justifier l'hypothèse considérant ST_3 comme une forme de réserve de T_3 et non comme un produit de détoxication de celle-ci. En effet, on ne retrouve pas ST_3 dans l'urine, mais seulement des iodures provenant de sa dégradation. Or, non seulement ST_3 n'est que peu ou pas concentré par les cellules qui fixent T_3 , mais la bile des animaux qui ont reçu le premier corps renferme le dérivé glycuronique du second, GT_3 , lequel n'a pu prendre naissance dans le foie qu'à partir de T_3 libre. On est, dès lors, conduit à admettre que ST_3 est hydrolysé par une arylsulfatase tissulaire et que T_3 libéré est alors métabolisé. S'il en est ainsi, ST_3 constitue une réserve circulante de T_3 , relativement inerte en elle-même, mais susceptible de donner naissance à l'hormone, qui serait immédiatement utilisée.

La différence des rôles respectifs de la glycuconjugaison et de la sulfoconjugaison de T_3 est manifeste. GT_3 est, en effet, rapidement hydrolysé par la β -glycuronidase des bactéries intestinales et T_3 qu'il renferme participe à la circulation entérohépatique de l'hormone. T_3 de GT_3 est, dès son entrée dans la circulation sanguine, utilisée par les cellules, au même titre que l'hormone, sécrétée par la glande thyroïde et non conjuguée par le foie. ST_3 , au contraire, n'est que peu dédoublé par une arylsulfatase intestinale et est en partie résorbé tel quel. N'étant pas concentré dans les cellules, il ne paraît céder T_3 à celles-ci qu'au fur et à mesure de son hydrolyse, réalisée par une arylsulfatase tissulaire. GT_3 est donc une sorte d'intermédiaire biliaire dans la circulation entérohépatique de T_3 , ne pouvant pas jouer le rôle d'une réserve de celle-ci et normalement absent du plasma⁵, tandis que ce rôle paraît dévolu à ST_3 . A cet égard, la sulfoconjugaison de T_3 mérite d'être rapprochée de celle d'autres hormones phénoliques⁶, processus sur lequel repose la constitution d'une réserve circulante de ces hormones.

Les faits établis apparaissent comme d'autant plus significatifs que le foie réalise préférentiellement la glycuconjugaison de la L-thyroxine (T_4) et la sulfoconjugaison de son homologue triiodé T_3 ⁷, dont l'activité sur le métabolisme cellulaire est beaucoup plus forte.

RÉSUMÉ

1. Les métabolismes comparés de la 3,5,3'-triiodothyronine (T_3) et de son sulfoconjugué (ST_3) ont été étudiés chez le Rat thyroïdectomisé. Le premier de ces corps est dégradé plus rapidement que le second, que les cellules concentrent beaucoup moins intensément.

2. Les caractères du métabolisme de ST_3 , entre autres la formation à ses dépens du glycuconjugué de T_3 par le foie et l'excrétion d'iodures après son injection, sa

présence dans le plasma et son absence dans l'urine, permettent d'envisager qu'il est hydrolysé en partie dans les tissus par une arylsulfatase et que son constituant hormonal est désiodé.

3. Le rôle probable de ST_3 est celui d'une forme de réserve de T_3 accessible aux cellules après hydrolyse de la liaison ester.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ J. ROCHE, R. MICHEL, J. CLOSON ET O. MICHEL, *Biochim. Biophys. Acta*, 33 (1959) 461.
- ² M. DE WISSCHER ET C. BECKERS, *J. Physiol. (Paris)*, 49 (1957) 439.
- ³ J. ROCHE, O. MICHEL, R. MICHEL ET J. TATA, *Biochim. Biophys. Acta*, 13 (1954) 471.
- ⁴ J. ROBBINS AND J. E. RALL, *Recent Progress in Hormone Research*, 13 (1957) 161.
- ⁵ J. ROCHE, R. MICHEL ET J. TATA, *Compt. rend. soc. biol.*, 147 (1953) 1574.
- ⁶ O. CREPY, M. F. JAYLE ET F. MESLIN, *Compt. rend. soc. biol.*, 151 (1957) 322.
- ⁷ A. TAUROG, *Brookhaven Symposia in Biol.*, 7 (1955) 111.

Biochim. Biophys. Acta, 38 (1960) 325-332

METABOLISM OF D-[1-¹⁴C]- AND D-[6-¹⁴C]GLUCURONOLACTONE BY THE RIPENING STRAWBERRY*

BERNARD J. FINKLE, STANLEY KELLY AND FRANK A. LOEWUS

*Western Regional Research Laboratory***, Albany, Calif. (U.S.A.)

(Received June 2nd, 1959)

SUMMARY

D-[1-¹⁴C] and D-[6-¹⁴C]glucuronolactone is metabolized by the detached ripening strawberry fruit to several six carbon acids including gulonic acid, L-ascorbic acid, D-galacturonic acid, and D-glucuronic acid. In addition, one of the acid intermediates is decarboxylated to yield free D-xylose from carbons 1 through 5 and CO₂ from carbon 6 of D-glucuronolactone. A portion of carbons 1 through 5 is also utilized in sucrose synthesis and in pentose residues of cell-wall polysaccharides. The ¹⁴C distribution patterns and specific activities of the identified constituents suggest that two pathways of glucuronolactone utilization reside in the strawberry. The evidence for these pathways is discussed.

INTRODUCTION

Tracer studies of the over-all conversion of glucose*** to ascorbic acid by the detached, ripening, strawberry fruit^{2,3} and by the etiolated, germinating, cress seedling⁴ have revealed that the six carbon chain is conserved and that C-1 of glucose is oxidized forming the carboxyl (C-1) carbon of ascorbic acid. The utilization of glucose for

* A preliminary report of this work has been published¹.

** A laboratory of the Western Utilization Research and Development Division, Agricultural Research Service, U. S. Department of Agriculture.

*** The prefixes D and L are omitted in all instances where the naturally-occurring isomer is mentioned and where there will be no question of configuration.