

## Preliminary Notes

### **Etude de la précipitation des acides nucléiques par les sels d'ammonium quaternaire**

Nous avons entrepris ce travail dans le but d'étudier une solubilisation possible des acides nucléiques dans les solvants organiques en vue d'interventions chimiques et éventuellement de fractionnement. VIOVY<sup>1</sup> a montré que les polyphosphates d'ammonium quaternaire sont solubles dans un certain nombre de solvants organiques. Par analogie, nous avons pensé que les sels d'ammonium quaternaire des acides nucléiques pourraient être également solubles dans ces mêmes solvants. La précipitation des acides nucléiques par le bromure de triméthyl hexadécylique ammonium a déjà été mise en évidence par JONES<sup>2</sup>, mais sans étude de la solubilité de ces précipités dans les solvants organiques.

Nous avons utilisé des acides ribonucléiques préparés à partir de levures par la technique de CRESTFIELD, SMITH ET ALLEN<sup>3</sup>, des acides ribonucléiques de virus de la mosaïque du Tabac préparés suivant la technique de SCHRAMM<sup>4</sup>, des acides désoxyribonucléiques préparés suivant la technique de POUYET<sup>5</sup> à partir d'érythrocytes de poulet et de thymus de veau. Nous avons systématiquement étudié l'action de divers types de sels d'ammonium quaternaire, en particulier toute la série des bromures de triméthyl C<sub>8</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>12</sub>, C<sub>14</sub>, C<sub>16</sub> et C<sub>18</sub> ammonium. Nous avons observé que les deux premiers de la série ne précipitent pas les acides nucléiques, la précipitation commence avec le bromure de triméthyl C<sub>12</sub>: d'abord partielle elle devient totale en fonction du temps. La précipitation est totale et immédiate avec les bromures de triméthyl C<sub>14</sub> et C<sub>16</sub>. Le bromure de triméthyl C<sub>18</sub> n'est pas soluble dans l'eau. Les sels d'ammonium quaternaire de courte chaîne (chlorure de triéthyl benzyl ammonium, bromure de tétra méthyl ammonium et hydroxyde de benzyl triméthyl ammonium) ne précipitent pas les acides nucléiques. Le Tableau I donne un résumé des résultats obtenus.

Nous avons particulièrement travaillé avec le bromure de triméthyl hexadécylique ammonium. Si à du RNA en solution aqueuse ou chlorurée, ou à du DNA en solution chlorurée, on ajoute du triméthyl C<sub>16</sub> ammonium en solution aqueuse, on observe une précipitation immédiate. L'étude de la précipitation en fonction des quantités de sel d'ammonium mises en jeu nous a montré que la précipitation totale s'obtient pour des quantités de sel allant de 1 reste ammonium jusqu'à 4 restes par nucléotide. Avec des quantités plus grandes on observe une inhibition de la précipitation; ce fait a d'ailleurs été récemment signalé par GUERRITORE ET BELLELI<sup>6</sup> mais leurs résultats diffèrent quantitativement des nôtres.

Les composés obtenus ne renferment plus de sodium. Le pourcentage de phosphore diminue: la valeur moyenne obtenue est de 4.4 pour 100 pour le RNA et de 4.3 pour 100 pour le DNA. Les sels d'ammonium quaternaire des acides nucléiques sont solubles

Abréviations: RNA, acide ribonucléique; DNA, acide deoxyribonucléique.

dans un certain nombre de solvants organiques. Nous avons particulièrement étudié les solutions dans la diméthylformamide et dans l'éthanol absolu. A partir de ces solutions on peut reprécipiter totalement les acides nucléiques au moyen de solutions concentrées de NaCl. Le produit obtenu, soluble dans l'eau et dans les solutions diluées de NaCl présente le spectre caractéristique des acides nucléiques, les valeurs d' $\epsilon_{(P)}$  sont sensiblement égales pour les RNA et DNA natifs et précipités à partir des solutions organiques.

TABLEAU I

<i>Sel d'ammonium quaternaire</i>	<i>RNA</i>	<i>DNA</i>
Triéthyl benzyl Am.	o	o
Triméthyl benzyl Am.	o	o
Tétraméthyl Am.	o	o
Triméthyl C <sub>8</sub> Am.	o	o
Triméthyl C <sub>10</sub> Am.	o	o
Triméthyl C <sub>12</sub> Am.	+ lent	+ lent
Triméthyl C <sub>14</sub> Am.	+	+
Triméthyl C <sub>16</sub> Am.	+	+
Benzyl diméthyl C <sub>12</sub> Am.	+	+
Benzyl diméthyl C <sub>14</sub> Am.	+	+
Benzyl diméthyl C <sub>16</sub> Am.	+	+
C <sub>12</sub> Pyridinium	+	+
C <sub>14</sub> Pyridinium	+	+
C <sub>16</sub> Pyridinium	+	+
"Désogène"	+	+
"Hyamine"	+	+

+ précipitation totale. o pas de précipitation.

En résumé, nous avons montré, dans ce travail préliminaire, que les acides deoxy et ribonucléiques donnent avec les sels d'ammonium quaternaire de constitution convenable des précipités solubles dans certains solvants non aqueux d'où on peut reprécipiter l'acide nucléique sous forme de sel de sodium. L'étude physique des nucléates d'ammonium quaternaire dans les solvants organiques ainsi que l'étude du pouvoir infectieux du RNA du virus de la mosaïque du Tabac feront l'objet de prochaines notes. Nous pensons que les résultats que nous apportons ouvrent, grâce à la solubilisation dans les solvants organiques, des perspectives intéressantes vers la possibilité d'un fractionnement des acides nucléiques aussi bien que vers leur transformation par certains agents chimiques.

Nous remercions vivement le Dr. HIRTH qui nous a donné des RNA de virus de la mosaïque du Tabac et le Dr. POUYET qui a préparé pour nous les divers DNA utilisés.

*Laboratoire de Chimie Biologique de la Faculté  
de Pharmacie de Strasbourg  
Centre de Recherches sur les  
Macromolécules de Strasbourg (France)*

GENEVIEVE AUBEL-SADRON  
GISÈLE BECK  
JEAN-PIERRE EBEL  
CHARLES SADRON

<sup>1</sup> R. VIOVY, *Symposium sur les Macromolécules*, Wiesbaden, 1959, Section IV.

<sup>2</sup> A. S. JONES, *Biochim. Biophys. Acta*, 10 (1953) 607.

<sup>3</sup> A. M. CRESTFIELD, K. C. SMITH ET F. W. ALLEN, *J. Biol. Chem.*, 216 (1955) 185.

<sup>4</sup> H. SCHUSTER, G. SCHRAMM ET W. ZILLIG, *Z. Naturforsch.*, 11B (1956) 339.

<sup>5</sup> J. POUYET, communication personnelle.

<sup>6</sup> D. GUERRITORE ET L. BELLELI, *Nature*, 184 (1959) 1638.

Reçu le 8 juillet 1960