

## Action de la L-thyroxine et de l'iodure de cyanogène sur la morphologie mitochondriale et les phosphorylations oxydatives

Les hormones thyroïdiennes<sup>1</sup>, l'iode<sup>2</sup> et l'iodure de cyanogène<sup>3</sup> ne provoquent le gonflement des mitochondries que si les systèmes d'oxydation phosphorylative ne sont pas inhibés. Cependant, on pouvait se demander si toutes les phosphorylations couplées sont nécessaires à leur effet ou si l'une d'entre elles suffit à l'assurer. En vue de contribuer à la solution de ce problème, nous avons étudié le comportement de la L-thyroxine ( $T_4$ ) et de CNI sur la morphologie mitochondriale, après avoir inhibé le transport des électrons en divers points des chaînes respiratoires et restauré ensuite les oxydations phosphorylatives par l'addition, selon les cas, d'accepteurs ou de donateurs d'électrons<sup>4-6</sup>.

La préparation des mitochondries et les mesures des variations de leur volume ont été réalisées dans des conditions décrites antérieurement<sup>7</sup>. Nous désignons par  $P_1$ ,  $P_2$  et  $P_3$  les trois phosphorylations couplées<sup>8</sup> ayant respectivement lieu au niveau DPN-flavoprotéine ( $P_1$ ), à l'extrémité de la chaîne respiratoire ( $P_3$ ), celle liée à l'oxydation des cytochromes  $b$  et  $c_1$  ( $P_2$ ) étant intermédiaire à  $P_1$  et  $P_3$ .

Quand le flux d'électrons est inhibé par l'Amytal au niveau DPN-flavoprotéine et la respiration rétablie par l'addition soit de succinate, soit de vitamine  $K_3$ , les produits iodés provoquent l'hypertrophie mitochondriale, ce qui implique que  $P_1$  n'est pas nécessaire à l'action de ceux-ci (Fig. 1A).

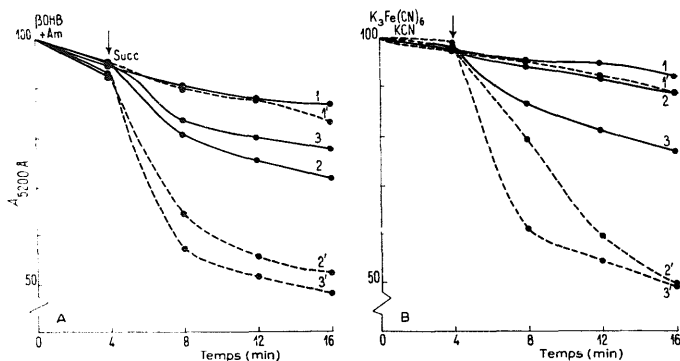


Fig. 1. Variations de l'absorption ( $A_{5200A}$ ) exprimées en p. 100 de l'absorption initiale de la suspension de mitochondries hépatiques de rat, en fonction du temps en minutes. Conditions expérimentales décrites antérieurement<sup>7</sup>. Les produits iodés sont ajoutés à la 4<sup>ème</sup> minute (flèche). Toutes les concentrations sont exprimées en concentrations finales. A. Le tampon (Tris 0.02 M, KCl 0.125 M, pH 7.4) renferme en plus du  $\beta$ -hydroxybutyrate de sodium ( $\beta$ OHB)  $10^{-3}$  M et de l'Amytal (Am)  $1.8 \cdot 10^{-3}$  M. Les additions de succinate de sodium (Succ.)  $10^{-3}$  M et de  $T_4$  ou CNI  $5 \cdot 10^{-6}$  M, quand elles ont lieu, sont effectuées à la 4<sup>ème</sup> minute. L'évolution du phénomène est représentée par les courbes suivantes: 1, témoin; 1', témoin + Succ.; 2, essai  $T_4$ ; 2', essai  $T_4$  + Succ.; 3, essai CNI; 3', essai CNI + Succ. B. Le milieu contient KCN  $2 \cdot 10^{-3}$  M. L'addition de  $K_3Fe(CN)_6$   $10^{-3}$  M, quand elle a lieu, est opérée au temps zéro, les produits iodés  $5 \cdot 10^{-6}$  M étant toujours ajoutés à la 4<sup>ème</sup> minute. Les courbes correspondent à 1, témoin; 1', témoin +  $K_3Fe(CN)_6$ ; 2, essai  $T_4$ ; 2', essai  $T_4$  +  $K_3Fe(CN)_6$ ; 3, essai CNI; 3', essai CNI +  $K_3Fe(CN)_6$ .

Les réactions d'oxydo-réduction bloquées au niveau des cytochromes *b* et *c*<sub>1</sub> par l'antimycine A sont restaurées par K<sub>4</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>, lequel cède directement ses électrons au cytochrome *c*, P<sub>1</sub> et P<sub>2</sub> étant ainsi supprimées. Les mitochondries mises en présence de T<sub>4</sub> ou de CNI n'augmentent pratiquement pas de volume; P<sub>2</sub> apparaît donc comme indispensable, alors que P<sub>1</sub> ne l'est pas.

La suppression de P<sub>3</sub> est obtenue quand, après addition de KCN, on ajoute K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> qui accepte les électrons du cytochrome *c* réduit. Les produits iodés provoquent alors le gonflement mitochondrial; P<sub>3</sub> n'est donc pas indispensable à celui-ci (Fig. 1B).

L'importance de P<sub>2</sub> a été mise en évidence par les essais suivants. On a établi un flux d'électrons entre la région DPN-flavoprotéine et la portion de la chaîne respiratoire comprise entre les cytochromes *a* et *a*<sub>3</sub>. On commence par isoler cette zone par action de l'Amytal et de KCN, on assure ensuite la respiration par la voie du succinate jusqu'au K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>; l'addition de T<sub>4</sub> ou de CNI amène alors le gonflement des mitochondries. Cependant, comme celui-ci est supprimé par addition de dinitrophénol, on en déduit que la respiration seule, limitée à la région des cytochromes, s'avère inefficace, alors que la condition nécessaire et suffisante à l'hyperthrophie mitochondriale par T<sub>4</sub> ou CNI semble être le couplage des réactions de phosphorylation à ce niveau (P<sub>2</sub>).

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

JEAN ROCHE ODETTE MICHEL  
RAYMOND MICHEL MARC GIRARD  
JOSEPH E. RALL STELIO VARRONE

<sup>1</sup> A. L. LEHNINGER, *J. Biol. Chem.*, 234 (1959) 2187.

<sup>2</sup> J. E. RALL, J. ROCHE, R. MICHEL, O. MICHEL ET S. VARRONE, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 7 (1962) 111.

<sup>3</sup> J. E. RALL, J. ROCHE, R. MICHEL, O. MICHEL ET S. VARRONE, *Biochim. Biophys. Acta*, 62 (1962) 622.

<sup>4</sup> J. B. CHAPPEL ET G. D. GREVILLE, *Biochim. Biophys. Acta*, 38 (1960) 483.

<sup>5</sup> F. E. HUNTER, J. F. LEVY, J. FINK, B. SCHUTZ, F. GUERRA ET A. HURWITZ, *J. Biol. Chem.*, 234 (1959) 2176.

<sup>6</sup> T. E. CONOVER ET L. ERNSTER, *Biochim. Biophys. Acta*, 58 (1962) 189.

<sup>7</sup> J. ROCHE, J. E. RALL, R. MICHEL, O. MICHEL ET S. VARRONE, *Biochim. Biophys. Acta*, 56 (1962) 188.

<sup>8</sup> D. K. MYERS ET E. C. SLATER, *Biochem. J.*, 67 (1957) 558.

Reçu le 21 février, 1963

*Biochim. Biophys. Acta*, 71 (1963) 494-495

PN 1249

### The enzymic glucosylation of polyglycerophosphate

In a previous communication we have reported the enzymic synthesis of polyglycerophosphate by a particulate enzyme from *Bacillus subtilis* (*Bacillus licheniformis* ATCC 9945)<sup>1</sup>. The enzymic formation of polyribitolphosphate by extracts of *Lactobacillus plantarum* has been demonstrated by GLASER<sup>2</sup>. Several glycerol- and ribitol-teichoic acids were shown to have sugar substituents and D-alanine on the polyol-phosphate backbone<sup>3,4</sup>. The transfer of N-acetylglucosamine from UDP-N-acetyl-