

Une nouvelle hypothèse sur les relations génétiques entre les stérols et les caroténoïdes

Autor(en): **Georg, Alfred**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences physiques et naturelles**

Band (Jahr): **28 (1946)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-742882>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

3. COLLET, L.-W., *La Nappe de Morcles entre Arve et Rhône*. Mat. Carte géol. Suisse, 79^e livr., 1943.
4. DUCLOZ, C., *Le Flysch des Dents-du-Midi (Valais)*. Arch. Sc. phys. et nat., vol. 26, 1944.
5. DE LOYS, F., *Monographie géologique de la Dent-du-Midi*. Mat. Carte géol. Suisse, 58^e livr., 1928.

Séance du 21 mars 1946.

Alfred Georg. — *Une nouvelle hypothèse sur les relations génétiques entre les stérols et les caroténoïdes.*

La formule développée du cholestérol ($C_{27}H_{46}O$), telle qu'elle a été définitivement établie par Rosenheim et Wieland en 1932, faisait ressortir des analogies frappantes entre sa structure et celle des corps terpéniques (poly-isoprènes).

La conclusion que le cholestérol pourrait biologiquement dériver d'un terpène semble avoir été tirée pour la première fois par les Roumains S. Minovici¹ et M. Vanghelovici². Se basant sur les observations de Channon et d'André relatives à une transformation probable en cholestérol dans l'organisme animal du squalène, hydrocarbure non saturé dont la structure terpénique d'un difarnésyle ($C_{30}H_{50}$) venait d'être établie par Karrer, ils proposent un schéma montrant le passage probable du second de ces corps au premier.

L'adoption du schéma de Minovici et Vanghelovici aurait nécessité le déplacement, dans la formule développée du cholestérol, d'un groupe méthyle, et ces auteurs le proposèrent en effet. Mais la formule de Wieland avait été chimiquement bien établie dans tous ses détails. Aussi R. Robinson (Oxford)³ proposa-t-il peu après un nouveau schéma de passage du squalène au cholestérol, respectant entièrement la structure de celui-ci. Il réussit à donner des explications plausibles pour le départ de trois groupes méthyle, nécessité par le passage d'un corps en C_{30} à un corps en C_{27} .

¹ Bull. Soc. chim. biol., 17, 369 (1935).

² J. Soc. chem. Ind., 53, 998 (1934).

³ J. Soc. chem. Ind., 53, 1062 (1934).

Cependant W. M. D. Bryant (Wilmington, U.S.A.)¹ fait au schéma de Robinson trois critiques concernant le mode de cyclisation proposé. Aussi le remplace-t-il par un autre, ne dérivant plus du squelette du squalène, mais de celui du carotène ($C_{40}H_{56}$), fréquemment associé dans la nature aux stérols², et qui lui paraît échapper à ces critiques. (Pour leur exposé, ainsi que pour le schéma proposé, je renvoie à l'original.) Il est vrai qu'il doit admettre que la cyclisation du carotène ne se fait qu'à partir d'une des extrémités de cette molécule symétrique, et qu'à l'autre extrémité un groupe de dix atomes de carbone est scindé; mais ces difficultés ne lui paraissent nullement prohibitives.

Mais une objection plus fondamentale doit être adressée aussi bien au schéma de Bryant qu'à celui de Robinson: ni l'un ni l'autre ne sont capables d'expliquer la formation des phytostérols à 28 et 29 atomes de carbone, tels que l'ergostérol, le sitostérol ou le stigmastérol. Elle a été formulée dès 1935 par F. S. Spring (Manchester)³. Spring propose le remplacement des schémas précédents par un nouveau, comprenant six unités d'isoprène distinctes, disposées convenablement, et dont la cyclisation (suivie de l'élimination de trois groupes CH_3) donne le squelette du cholestérol. Pour la formation des phytostérols, il admet la condensation avec une septième unité d'isoprène, dont 3 ou 4 atomes de carbone seraient rééliminés par la suite, ce qui incite l'auteur à prédire l'existence de stérols à 30, 31 ou 32 atomes de carbone, encore jamais rencontrés jusqu'ici. Le schéma de Spring est sujet en outre aux mêmes critiques que celles que Bryant avait adressées à celui de Robinson; il semble bien d'ailleurs que ces unités d'isoprène doivent se condenser en chaîne avant de se cycliser, et l'on retombe alors dans le schéma de Robinson, à cette différence

¹ J. Soc. chem. Ind., 54, 907 (1935).

² D'après les expériences de SCHOENHEIMER et BREUSCH (J. biol. Chem., 103, 439 (1933)), le carotène ne semble pas être utilisé par l'organisme animal pour la synthèse du cholestérol; mais on pourrait songer à un dérivé hydroxylé du carotène, qui apporterait en même temps la fonction OH du cholestérol.

³ J. Soc. chem. Ind., 54, 972 (1935).

près que le squalène y est remplacé par un hydrocarbure isomère qui n'a pas encore été rencontré dans la nature.

Robinson, à la suite de ces difficultés, abandonne l'idée d'une genèse des stérols à partir des poly-isoprènes, et la remplace par celle d'une genèse directe à partir de substances à faible poids atomique, telles que l'acétone et le formaldéhyde¹ ou la tyrosine². Il se rencontre dans cette conception avec T. Reichstein (Zurich)³, qui donne, en 1937, un schéma de formation du cholestérol à partir de trioses⁴.

Bryant, par contre, maintient son point de vue malgré les objections de Spring et l'étaye de nouveaux arguments. Les stérols à 28 et 29 atomes de carbone pourraient prendre naissance soit par une synthèse locale consécutive à la formation de la structure cholanique, soit par une cyclisation plus poussée de l'extrémité de la chaîne caroténoïde devant fournir la chaîne latérale des stérols, suivie d'une scission de ces nouveaux cycles en des endroits différents, avec élimination de 8 ou 9 atomes de carbone. La faiblesse de ce nouveau schéma de Bryant⁵ est manifeste: d'une part il prévoit une cyclisation dissymétrique des deux extrémités de la chaîne d'un composé symétrique, et d'autre part il exige la rupture de plusieurs de ces cycles en des points où rien, du point de vue chimique, ne la laisserait prévoir.

Depuis 1940, cette question ne semble pas avoir été reprise, du moins pour autant que j'ai pu en juger d'après la littérature que j'ai pu consulter. (Je dois mentionner cependant qu'une grande partie de la littérature anglo-saxonne de ces dernières

¹ DU FEU, MC QUILLIN et ROBINSON, Soc., 1937, 53.

² Soc., 1940, 509.

³ Helv., 20, 984 (1937).

⁴ Tous les savants qui se sont occupés de la question s'accordent pour affirmer que l'organisme animal est capable de synthétiser des stérols à partir de glucides; par contre l'affirmation de MINOVICI et VANGHELOVICI (loc. cit.; voir aussi VANGHELOVICI et PARHON, Bul. Soc. chim. Roumanie, 18, 107 (1936)) que cette synthèse passe par les acides gras, est contestée par plusieurs d'entre eux, en particulier SCHOENHEIMER et BREUSCH (loc. cit.), DIRSCHERL et TRAUT (Z. physiol. Chem., 262, 61 (1939)), KAYSER, BAILLY et MATHIEU (Bull. Soc. chim. biol., 22, 418 (1940)).

⁵ J. Soc. chem. Ind., 54, 1082 (1935).

années ne m'a pas encore été accessible, et que par conséquent je ne saurais affirmer avec certitude que l'hypothèse que je vais énoncer n'ait pas déjà été exprimée ailleurs sous une forme ou une autre.) Mon intention, en énonçant une nouvelle hypothèse sur les relations génétiques entre les stérols et les caroténoïdes, n'est pas de me prononcer dans la controverse entre ceux qui admettent la synthèse des stérols à partir de corps en C_3 (trioses, acétone, etc.) et ceux qui les font dériver de corps contenant le squelette isoprénique. (D'ailleurs cette controverse perd de son acuité si l'on admet avec H. v. Euler¹ que le squelette de l'isoprène se forme biologiquement à partir de produits du métabolisme des glucides: dioxyacétone et acétaldéhyde, donnant par condensation et réduction l'aldéhyde β -méthylcrotonique.) Je désire simplement, pour le cas où l'origine polyisoprénique des stérols s'avérerait exacte, proposer un schéma de cyclisation modifié, qui évite les critiques qu'on doit adresser à ceux proposés jusqu'ici, et qui est capable d'expliquer la formation des phytostérols en C_{28} et C_{29} aussi bien que celle du cholestérol.

La substance de départ du nouveau schéma est un terpène en C_{35} , obtenu par la jonction d'un squelette phytyle (C_{20}) et d'un squelette farnésyle (C_{15}); il présente donc une combinaison des idées de Robinson et de Bryant. On pourrait, il est vrai, objecter qu'un corps pareil n'a pas été rencontré jusqu'ici dans l'organisme vivant; mais d'une part on a trouvé, dans le foie des mammifères, des corps non encore identifiés qui semblent se rapprocher du squalène sans lui être identiques², et d'autre part, si l'on admet qu'un pareil corps passerait facilement par cyclisation à la structure des stérols, il est aisé d'admettre qu'il ne puisse s'accumuler dans les tissus.

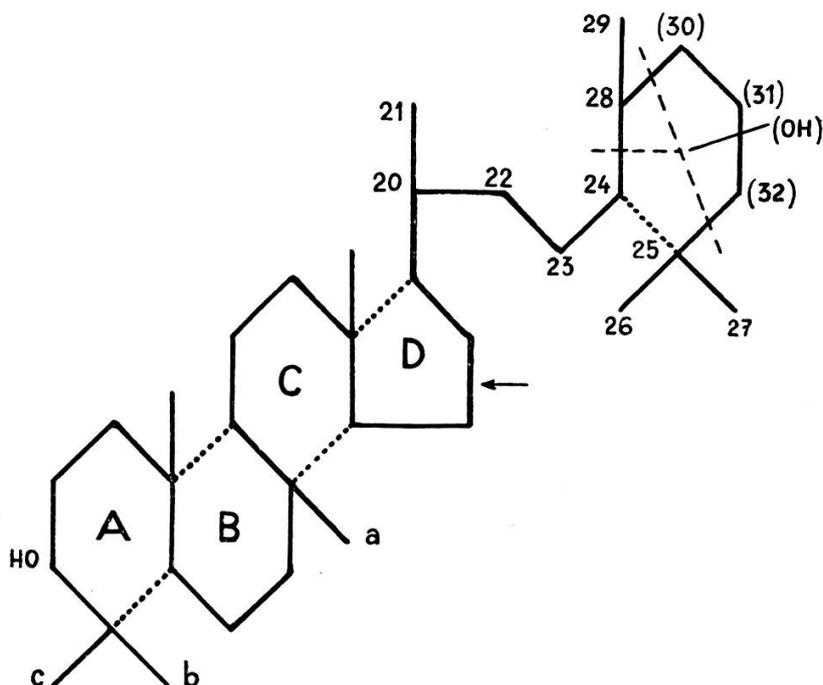
Voici ce schéma (p. 44):

La cyclisation de la partie gauche de la molécule (caroténoïde) a été supposée comme dans le modèle de Bryant; la justification

¹ INSTITUT INTERNATIONAL DE CHIMIE SOLVAY. 6^e Conseil de Chimie, Bruxelles, 1937. *Rapports et discussions sur les vitamines et les hormones*, p. 134 et suiv.

² MINOVICI, loc. cit.; CHANNON et MARRIAN, *Biochem. J.*, 20, 409 (1926).

du départ des trois groupes méthyle *a*, *b* et *c* est également la même. La partie de droite (farnésyle) — dont la flèche marque le point de suture avec la partie phytylique — ne subirait qu'une monocyclisation, conduisant au squelette de l'ionone; la dissymétrie de la molécule rendrait plausible cette différence de comportement. En supposant la présence d'un hydroxyle dans ce noyau d'ionone (analogie avec les xanthophylles), on



peut aisément admettre qu'une oxydation biochimique ultérieure puisse dégrader ce noyau, avec formation du squelette de la chaîne latérale des stérols (dont la numérotation des carbones généralement admise est indiquée dans le schéma). Par exemple la structure de l' α -ionone (double liaison en $C_{28}-C_{30}$) pourrait donner naissance aux phytostérols à 28 et 29 atomes de carbone, tandis que la structure de la β -ionone (double liaison en $C_{24}-C_{28}$) donnerait naissance au cholestérol et autres stérols en C_{27} .

*Université de Genève.
Laboratoire de Chimie technique, théorique
et d'Electrochimie.*