

Recherches sur l'action de quelques dérivés de la naphthoquinone : à activité vitaminique ou antivitaminique K : sur l'uréase

Autor(en): **Schopfer, William-H. / Grob, Eugène-Constant**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences [1948-1980]**

Band (Jahr): **1 (1948)**

Heft 3

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-739288>

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.

Nos expériences suggèrent que, chez *Phycomyces*, l'effet antibiotique de la vitamine K₃ est déterminé par une perturbation du métabolisme de l'acide nicotinique, la vitamine K₃ intervenant probablement dans le métabolisme des précurseurs de l'acide nicotinique. Il reste à établir si l'acide nicotinique peut être vraiment considéré, ainsi qu'on l'a supposé, comme un catalyseur de la biosynthèse du tryptophane.

De toute façon, connaissant l'une des fonctions essentielles de la nicotinamide comme groupe actif des codéhydrases, on comprend qu'une perturbation de son métabolisme soit l'une des raisons de l'effet antibiotique de la vitamine K₃.

Ces recherches ont été effectuées avec l'appui de la « Fritz Hoffmann-La Roche Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Arbeitsgemeinschaften in der Schweiz » à laquelle nous exprimons notre reconnaissance.

*Institut et Jardin botaniques
de l'Université, Berne.*

William-H. Schopfer et Eugène-Constant Grob. — *Recherches sur l'action de quelques dérivés de la naphthoquinone, à activité vitaminique ou antivitaminique K, sur l'uréase.*

On sait que certains dérivés de la benzoquinone et de la naphthoquinone exercent sur les microorganismes une action bactériostatique¹. On a supposé que cette dernière était due à l'inhibition de systèmes enzymatiques. O. Hoffmann-Ostenhof et W.-H. Lee ont étudié l'effet de diverses quinones sur l'uréase et n'ont pas trouvé de relation directe entre l'action sur l'enzyme et l'effet bactériostatique. Des recherches effectuées avec la catalase ont conduit aux mêmes résultats². Récemment, on a mis en évidence la forte action inhibitrice exercée sur la succinoxydase par quelques dérivés de la naphthoquinone. Il est

¹ O. HOFFMANN-OSTENHOF und W. H. LEE, *Mh. Chemie*, 76, 180, 1946.

² O. HOFFMANN-OSTENHOF und E. BIACH, *Mh. Chemie*, 76, 319, 1946.

intéressant de relever que ni la xanthine-oxydase et les oxydases des acides *d*-aminés, ni la catalase et l'uréase ne subissent l'action de ces dérivés¹. La 2-méthyl-1,4-naphtoquinone en particulier est sans action sur l'uréase.

Etudiant l'effet de divers dérivés de la naphtoquinone sur le développement de microorganismes, nous nous sommes demandés si un parallélisme pouvait être observé entre l'effet anti-K et l'inhibition de quelques systèmes enzymatiques. Pour diverses raisons, nous nous sommes tout d'abord adressés à l'uréase. Nous avons utilisé une préparation d'uréase dont la purification n'a pas été très poussée. L'activité de la préparation d'uréase est déterminée par le titrage de la quantité de NH₃ formée en présence d'une concentration constante d'urée (5 cc d'une solution d'urée à 1% complétée à 9,8 cc + 2 cc d'une solution d'uréase fraîche à 0,1%, soit au total 11,8 cc. Tous les taux indiqués de naphtoquinone sont rapportés à ce volume.

Les substances suivantes ont été utilisées: 2-méthyl-1,4-naphtoquinone; 2-chloro-1,4-naphtoquinone²; 1,4-naphtoquinone; 2,3-diméthyl-1,4-naphtoquinone; 2,5-diméthyl-1,4-naphtoquinone; 2,6-diméthyl-1,4-naphtoquinone; 2-éthyl-1,4-naphtoquinone; phthiocol (2-méthyl-3-oxy-1,4-naphtoquinone); diphthiocol; juglone (5-oxy-1,4-naphtoquinone); 2-méthyl-1,4-bisuccinyl-naphtoquinone; 2,3-diméthyl-1,4-bisuccinyl-1,4-naphtoquinone; sel tétrasodique de l'ester diphosphorique de la 2-méthyl-1,4-naphtoquinone; ester diacétique de la 2,3-diméthyl-1,4-naphtoquinone; dicoumarol; phénylindanedione³.

Trois substances seules ont manifesté une action digne d'être signalée ici: la 1,4-naphtoquinone, la 2-chloro-1,4-naphtoquinone et la juglone. Les taux déterminant une inhibition de 50% de l'activité uréasique sont les suivants:

¹ E. G. BALL, Ch. B. ANFINSEN and O. COOPER, *J. Biol. Chem.*, 168, 257, 1947.

² P. MEUNIER, Ch. MENTZER et BUU-HOÏ, *Bull. Soc. Chim. biol.*, 27, 191, 1945.

³ La 2-chloro-1,4-naphtoquinone, le diphthiocol, la phénylindanedione sont dus à l'obligeance des professeurs P. Meunier et Ch. Mentzer que nous remercions vivement.

2-chloro-1,4-naphtoquinone	10 γ
1,4 naphtoquinone	45 γ
Juglone	120 γ

Le fait nouveau est le suivant: l'inhibition déterminée par la 2-chloro-1,4-naphtoquinone est rendue réversible par l'adjonction de quelques dérivés de la 1,4-naphtoquinone doués d'une activité de vitamine K chez l'animal: 2-méthyl-1,4-naphtoquinone, 2-méthyl-1,4-bisuccinyl-naphtohydroquinone, sel tétrasodique de l'ester diphosphorique de la 2-méthyl-1,4-naphtohydroquinone.

Le tableau suivant indique les doses de 2-méthyl-1,4-naphtoquinone et de 2-méthyl-1,4-bisuccinyl-naphtohydroquinone requise pour ramener à 50% l'activité d'une préparation d'uréase inhibée par la 2-chloro-1,4-naphtoquinone. L'activité de l'uréase non inhibée est comptée pour cent.

2-chloro-1,4-naphtoquinone, en γ (inhibiteur)	5	15	30	60
2-méthyl-1,4-naphtoquinone, en γ (antagoniste)	30	120	240	480
Activité en %	54	52	49	49
2-méthyl-1,4-bisuccinyl-1,4-n, en γ (antagoniste)	120	240	480	
Activité en %	44	49	48	
Activité de l'uréase inhibée par la 2-chloro-1,4-n, en %	—	38	35	20

Une réversibilité complète de l'action inhibitrice n'a pas pu être observée. L'activité maximum obtenue a été de 87%, en présence de 5 γ de 2-chloro-1,4-naphtoquinone (inhibiteur) et de 480 γ de 2-méthyl-1,4-naphtoquinone (antagoniste).

Il est permis de voir une analogie entre les faits relatés ici et le déplacement d'une vitamine par son antivitamine. La 2-chloro-1,4-naphtoquinone est précisément une antivitamine K₃¹.

¹ William-H. SCHOPFER et Marie-Louise Boss, *Arch. sc.* 1, 525, 1948.

On sait que les groupes essentiels SH- de l'uréase peuvent être oxydés d'une manière réversible en groupes -S-S-. Ces faits justifient la supposition que l'action inhibitrice des quinones est causée par une oxydation des groupes sulfhydryles. Dans ce cas, l'adjonction de Na₂S, de cystéine, de glutathion devrait rendre l'inhibition réversible. Pourtant l'inhibition de la succinoxydase, qui possède également des groupes SH- n'est pas annulée par l'adjonction de groupes thiol. (par la 2-hydroxy-3-(2-méthyl-octyl)-1,4-naphtoquinone).

Nous avons essayé d'annuler l'action de la 2-chloro-1,4-naphtoquinone sur l'uréase par l'adjonction de Na₂S, de cystéine, de glutathion et de mercaptoaneurine. Le tableau suivant indique que les trois premières substances sont actives. Toutes les expériences sont effectuées en présence de 30 γ de 2-chloro-1,4-naphtoquinone. L'activité de l'uréase non inhibée est comptée pour cent.

Composés SH- en γ	0	15	30	60	120	240	480
% activité avec Na ₂ S . .	40	55	58	76	—	—	—
% activité avec cystéine.	27	74	84	82	80	67	0
% activité avec glutath.	40	52	91	85	94	97	82

On relève que des doses élevées de cystéine n'exercent pas d'antagonisme, mais sont au contraire toxiques. Avec le glutathion, nous obtenons une restitution complète de l'activité de l'uréase.

En résumé, la 2-chloro-1,4-naphtoquinone, antivitamine K₃, inhibe l'activité de la préparation utilisée d'uréase. La vitamine K₃ (2-méthyl-1,4-naphtoquinone) fonctionne comme antagoniste. La cystéine, le glutathion et le Na₂S annulent également l'inhibition d'une manière plus ou moins complète.

Ces recherches ont été effectuées avec l'appui de la « Fritz Hiffmann-La Roche Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Arbeitsgemeinschaften in der Schweiz », à laquelle nous exprimons notre reconnaissance.

*Institut et Jardin botaniques
de l'Université, Berne.*