

Zeitschrift: Archives des sciences [1948-1980]
Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band: 16 (1963)
Heft: 3

Artikel: Sur la pigmentogenèse chez *Penicillium phoeniceum* v. Beyma et sur la biosynthèse de la phoenicine
Autor: Charollais, E. / Fliszár, S. / Posternak, Th.
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-739362>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 18.03.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

E. CHAROLLAIS, S. FLISZÁR et Th. POSTERNAK. — Sur la pigmentogénèse chez *Penicillium phoeniceum* v. Beyma et sur la biosynthèse de la phoenicine.

La phoenicine, pigment isolé des cultures de *Penicillium phoeniceum* v. Beyma¹ et de *Penicillium rubrum* Grasberger-Stoll², représente, ainsi qu'on l'a établi par dégradation et par synthèse³, la 2,2'-dihydroxy-4,4'-ditoluquinone (I). Le présent travail a été entrepris dans le but d'établir le mécanisme de la biosynthèse de ce pigment dont la structure diquinonique n'a été retrouvée jusqu'à présent que chez un autre composé naturel, l'oosporéine⁴.

Pour cette étude nous avons utilisé essentiellement *Penicillium phoeniceum*. Les dosages de phoenicine ont été effectués soit par pesée directe après extraction du pigment, soit par colorimétrie en solution bicarbonato-sodique.

Conditions de la pigmentogénèse.

Le milieu de base utilisé était celui de *Czapek-Dox*, contenant par litre d'eau bidistillée: NaNO₃ 2,0 g; KH₂PO₄ 1,0 g; KCl 0,5 g; MgSO₄·7H₂O 0,5 g; FeSO₄·7H₂O 20 mg; glucose 50 g.

Au cours de nombreux essais, nous n'avons obtenu que des rendements très irréguliers en pigment. L'addition d'extrait de levure provoquait par contre une forte augmentation de la pigmentogénèse (près de dix fois). On pouvait alors se demander quels sont les composants qui exercent cette action favorable. Des essais effectués en présence d'un mélange de vitamines B (B₁, B₂, B₆, pantothénate, biotine, acide p-aminobenzoïque, acide folique, inositol) dans des proportions et en quantités analogues à celles de l'extrait de levure, ont donné des résultats négatifs. Nous avons examiné alors les composants minéraux; d'après des dosages polarographiques, les cendres d'une décoction de 100 g de levure de boulanger dans un litre d'eau ordinaire contiennent: Zn 0,05 mg; Co 0,006 mg; Mn 0,13 mg et Cu 0,19 mg. Le milieu de *Czapek-Dox* a été alors additionné de divers ions métalliques. Nous avons constaté que Zn⁺⁺ a une action favorable sur le poids du mycélium, mais que cet ion agissant seul entrave la pigmentogénèse. Cette dernière est par contre légèrement augmentée par Cu⁺⁺ employé seul; elle est considérablement exaltée par une association des deux ions. D'autres métaux se sont montrés sans action.

¹ E. A. H. FRIEDHEIM, *Helv. Chim. Acta*, 21, 1464 (1938).

² Th. POSTERNAK, *C. r. Soc. Phys. Hist. nat. Genève*, 56, 28 (1939).

³ Th. POSTERNAK, *Helv. Chim. Acta*, 21, 1326 (1938); Th. POSTERNAK, H. W. RUELIUS et J. TCHERNIAK, *ibid.*, 26, 2031 (1943).

⁴ F. KÖGL et G. C. VAN WESSEM, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 63, 5 (1944).

TABLEAU 1.

Concentrations de sels métalliques ajoutés au milieu de Czapek-Dox	Obtenu en g par litre de culture de 25 jours	
	Phoenicine	Mycelium sec
0	0,120	4,9
ZnCl ₂ 0,8.10 ⁻⁶ M	0	12,9
CuCl ₂ 3.10 ⁻⁶ M	0,141	6,8
ZnCl ₂ 0,8.10 ⁻⁶ M } + CuCl ₂ 3.10 ⁻⁶ M }	2,648	13,1

Des cultures effectuées sur milieu de Czapek-Dox + ZnCl₂ 0,8.10⁻⁶M en présence de quantités variables de Cu⁺⁺ ont montré que la concentration minimum en cet ion nécessaire pour l'optimum de pigmentogenèse est 1.10⁻⁷M.

TABLEAU 2.

Concentration en CuCl ₂ ajouté au milieu de Czapek-Dox + ZnCl ₂ 0,8.10 ⁻⁶ M	Obtenu en g par litre de culture de 25 jours	
	Phoenicine	Mycelium sec
0,0	0,0	12,9
1,2.10 ⁻⁸ M	0,342	13,0
3.10 ⁻⁸ M	1,180	13,1
6.10 ⁻⁸ M	1,240	12,8
1,2.10 ⁻⁷ M	1,520	12,9
3.10 ⁻⁷ M	1,462	12,3
3.10 ⁻⁶ M	1,644	12,6
3.10 ⁻⁵ M	1,788	12,9

Biosynthèse de la phoenicine.

Des cultures sur milieu de Czapek-Dox + ZnCl₂ 0,8.10⁻⁸ + CuSO₄ 3.10⁻⁶M ont été additionnées au bout de 7 à 13 jours, lorsque la pigmentogenèse commence à se manifester, d'une solution, dans de l'eau bidistillée stérile, de la substance marquée au ¹⁴C (précurseur supposé). La phoenicine formée a été dûment purifiée et recristallisée dans certains cas en présence du précurseur non radioactif. Elle a été dégradée par oxydation chromique; les carbones 4 et 7, 4' et 7' fournissent de l'acide acétique qui, lui-même, a été dégradé d'après Schmidt, ce qui permet de localiser la radioactivité dans le groupe méthyle ou dans le groupe carboxyle. Les autres carbones ont été recueillis sous forme de CO₂.

On sait que la biosynthèse du squelette de l'orcinol peut s'effectuer par union tête-queue de quatre molécules d'acide acétique, suivie de la perte d'un carboxyle⁵; d'autre part, la soudure de deux noyaux aromatiques peut avoir lieu par le processus de l'« oxydation phénolique »⁶. Si nous marquons le carbone du méthyle de l'acide acétique par ● et celui du carboxyle par ×, la formule VII indiquerait l'origine probable des quatorze carbones de la phoenicine: huit carbones proviendraient du groupe méthyle et six du groupe carboxyle.

Nous avons constaté que l'incorporation radioactive dans la phoenicine s'effectue avec de bons rendements à partir de $H_3^{14}C-COONa$ (3,87%) et de $CH_3-^{14}COONa$ (3,18%). Les résultats indiqués dans le tableau 3 sont en accord avec la répartition supposée.

TABLEAU 3.

Précurseur radio-actif	Radio-activité administrée dés/min/litre	Incorporation dans la phoenicine %	Répartition de la radio-activité *					
			Nombre de carbones marqués					
			1, 2, 3, 5, 6 1', 2', 3', 5', 6' (CO ₂)		7, 7' (CH ₃ de l'acide acétique)		4, 4' (COOH de l'acide acétique)	
théor.	obs.	théor.	obs.	théor.	obs.			
1) $CH_3-^{14}COONa$	2,22.10 ⁹	3,18	4	4,16	0	0,008	2	1,80
2) $^{14}CH_3-COONa$	2,22.10 ⁹	3,87	6	5,76	2	1,95	0	0,125

* Radio-activité théorique par atome de carbone marqué: 1) 2,30.10⁶ dés/min.
2) 2,016.10⁶ dés/min.

Des essais avec la méthionine $S-^{14}CH_3$ ont donné des incorporations près de dix fois plus faibles que l'acétate ^{14}C .

La question qui se pose ensuite est celle des substances intermédiaires de la biosynthèse. Pour la résoudre, nous avons traité les cultures par des intermédiaires possibles marqués au ^{14}C ; les valeurs absolues des incorporations observées ne sont pas significatives, car l'utilisation des substances apportées est limitée évidemment par des facteurs de perméabilité cellulaire.

Nous avons constaté une incorporation radioactive de 1,5% à partir d'acide 2,4-dihydroxy-6-méthyl-benzoïque (III) (ac. orsellinique) marqué en 1; l'incorpora-

⁵ A. J. BIRCH et F. W. DONOVAN, *Austr. J. Chem.*, 6, 360 (1953).

⁶ D. H. R. BARTON et T. COHEN, *Festschrift A. Stoll*, 117 (1957); H. ERDTMAN et C. A. WACHTMEISTER, *ibid.*, 144 (1957).

tion à partir du 1,3-dihydroxy-5-méthyl-benzène (IV) (orcinol) marqué en 6 était de 0,7%.

TABLEAU 4.

Précurseur radio-actif	Radio-activité administrée dés/min/litre	Incorporation dans la phoénicine %	Répartition de la radio-activité *			
			Nombre de carbones marqués			
			3 ou 5, 3' ou 5' (CO ₂)		4 et 7 ou 4' et 7' (C de l'acide acétique)	
théor.	obs.	théor.	obs.			
1) Ester orsellinique 1 ¹⁴ C	1,12. 10 ⁸	1,47	2	1,83	0	0,024
2) Orcine 6 ¹⁴ C	1,72. 10 ⁸	0,70	2	1,52	0	0,15

* Radio-activité théorique par atome de carbone marqué: 1) 5,46. 10⁵ dés/min.
2) 8,00. 10⁵ dés/min.

TABLEAU 5.

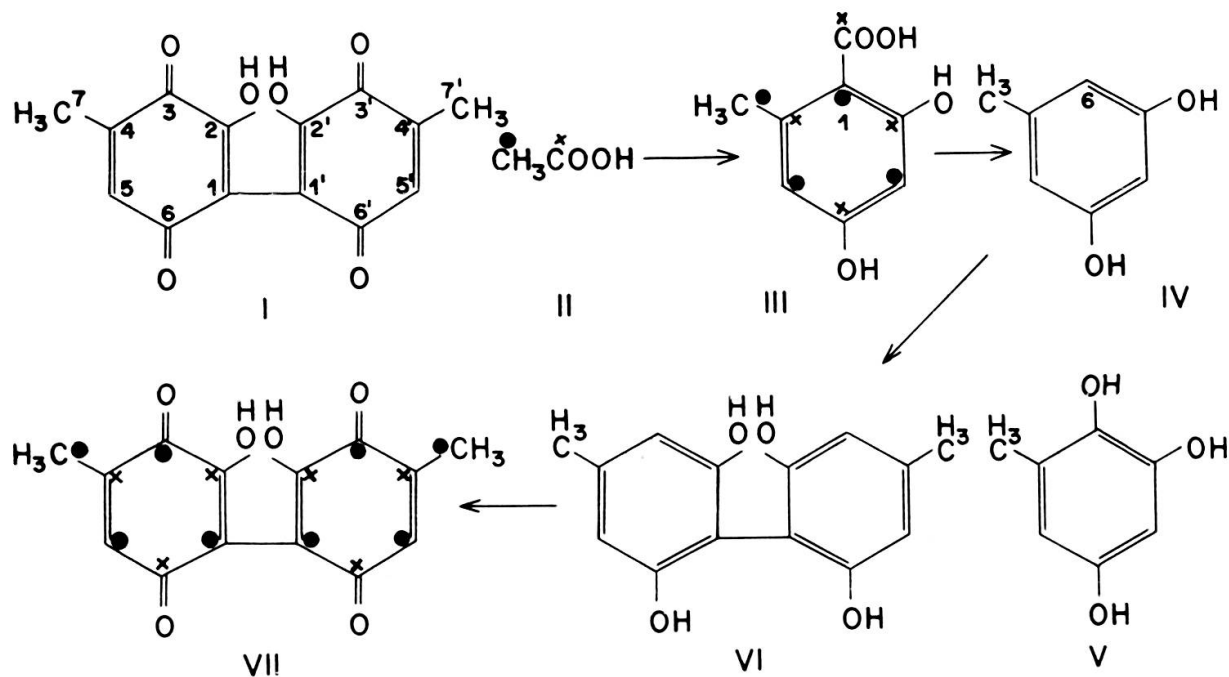
Par litre de culture de quatorze jours:		Augmentation de la pigmentogenèse en pour-cent des molécules de substance VI introduite
Quantité de substance VI introduite au bout de six jours mg	Phoénicine produite mg *	
0,0	359 ± 159,6	—
2,0	489 ± 38,8	5830
6,0	628 ± 138,9	4027
10,0	644 ± 135,6	2558
14,0	827 ± 186,1	3000
18,0	970 ± 173,2	3047
20,0	1027 ± 121,4	2998
40,0	1800 ± 155,3	3234
60,0	1739 ± 234,0	2064

* Moyenne ± écart type: $\sigma' = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n}}$; $n = 4$.

Il devient ainsi probable que l'acide orsellinique et l'orcinol sont des intermédiaires de la biosynthèse.

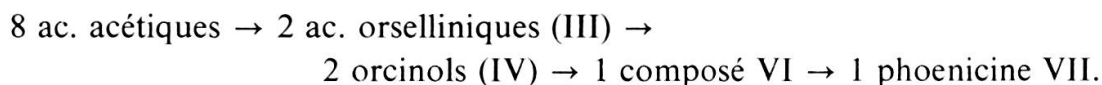
La soudure des deux noyaux aromatiques avec formation du squelette du diphenyle pourrait ensuite se faire, soit à partir de l'orcinol avec oxydation subséquente du tétra-hydroxy-ditolyle VI formé, soit à partir du 1,2,4-trihydroxy-6-méthyl-

benzène (V), ce qui conduirait à la tétrahydro-phœnicine (leuco-phœnicine). Ne disposant pas des substances marquées correspondantes, nous avons introduit dans les cultures les composés V et VI non radioactifs. En partant de V, l'augmentation des rendements en phœnicine était douteuse; elle était, par contre, importante en



présence de la substance VI. Il est, d'autre part, remarquable que cette augmentation est près de 20-50 fois supérieure à celle qui correspondrait à la transformation quantitative en phœnicine de la substance introduite (tableau 5). Ceci pourrait s'expliquer de la manière suivante: en présence du composé VI il se produirait, par induction, la formation d'une quantité supérieure du système enzymatique qui convertit VI en phœnicine, ce qui augmenterait considérablement le rendement en cette dernière.

En résumé, d'après les faits observés, une des marches possibles de la biosynthèse s'exprimerait de la manière suivante:



Nous ne pouvons toutefois exclure l'hypothèse d'une carboxylation de l'orscinol (IV) et de la substance VI introduits comme précurseurs, avec formation respective d'acide orsellinique (III) et d'un acide VI-dicarboxylique qui seraient les véritables intermédiaires.

Nous remercions vivement le Fonds national suisse de la Recherche scientifique (Commission pour la Science atomique) de l'aide qu'il nous a apportée.

*Genève, Laboratoires de Chimie biologique
et organique spéciale de l'Université.*