

Recherches sur le métabolisme intermédiaire des hormones stéroïdes et des substances cancérigènes [suite]

Autor(en): **Bonnet, J. / Baer, T. / Trey, M. de**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles**

Band (Jahr): **67 (1958-1961)**

Heft 304

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-275113>

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.

Recherches sur le métabolisme intermédiaire des hormones stéroïdes et des substances cancérigènes

IV. *Nouvelles recherches sur le pouvoir néoplasiant d'extraits de tissus.*

PAR

J. BONNET, T. BAER, M. DE TREY et S. NEUKOMM *

Dans une publication précédente (1), nous avons donné nos résultats préliminaires concernant des tests biologiques à court terme (test triton (2)) faits avec des extraits de divers tissus. La répétition de ces essais nous a amenés à modifier d'une part nos méthodes d'extraction et de séparation chromatographiques, et d'autre part le choix des tissus à étudier.

Nous avons rassemblé dans le présent travail ces données nouvelles.

Extraction des tissus.

Les tissus, en général 500 g par prélèvement, sont finement broyés. On les extrait d'abord par l'alcool à 95 %, puis par l'éther, chaque fois jusqu'à épuisement. Les deux extraits sont distillés sous vide à froid. Le résidu de distillation est repris par l'éther.

Le poids des extraits pour un même tissu varie peu lorsqu'on le rapporte aux poids du tissu frais; cependant, le poids des résidus diffère d'un tissu à l'autre. Dans le tableau I, nous donnons les pourcentages d'extraits secs par rapport aux tissus frais.

TABLEAU I.

| | |
|--------------------------|-------|
| Surrénales de vaches : | 5,0 % |
| Surrénales de taureaux : | 5,0 % |
| Ovaires de truies : | 2,5 % |
| Muscles de rats : | 4,5 % |
| Foies de porcs : | 2,0 % |

Séparations chromatographiques.

Les extraits de tissus sont chromatographiés sur alumine acide standardisée d'activité I.

* Centre anticancéreux romand (Lausanne)

Pour des poids d'extraits compris entre 0,8 et 1,2 g nous avons fait la séparation dans une colonne de 18 mm de diamètre, contenant 60 à 70 g d'alumine.

Les conditions d'éluçion et la numérotation des fractions sont les suivantes :

- fraction 1* : 200 cm³ d'éther de pétrole
- fraction 2* : 500 cm³ de benzène
- fraction 3* : benzène avec 4^{0/00} alcool, jusqu'à ce que l'anneau coloré, qui se décroche, se trouve à 10-12 cm du bas de la colonne;
- fraction 4* : benzène avec 4^{0/00} alcool; l'anneau coloré ayant été élué, on laisse passer 100 cm³ du mélange des solvants;
- fraction 5* : 300 cm³ benzène-alcool 1 + 1
- fraction 6* : 200 cm³ alcool absolu.

Dans le tableau II, nous indiquons les poids élués dans ces six fractions. Nous avons rapporté les poids à 1 g d'extrait.

TABLEAU II.

| | Fraction 1 | Fraction 2 | Fraction 3 | Fraction 4 | Fraction 5 | Fraction 6 |
|---------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | mg | mg | mg | mg | mg | mg |
| Surrénales de vaches | 200-300 | 15-30 | 0-2 | 80-120 | 50-70 | 90-110 |
| Surrénales de taureaux | 300-400 | 30-60 | 0-5 | 60-100 | 30-40 | 80-100 |
| Ovaires de truies | 150-200 | 30-40 | 4-8 | 60-80 | 80-120 | 90-110 |
| Muscles de rats * | 50-100 | 10-20 | | | | |
| Foies de porcs * | 100-200 | 10-20 | | | | |

* Pour les extraits de muscles et de foies, nous donnons les poids jusqu'à la fraction 2, car les éluats suivants n'ont pas fait l'objet de tests biologiques à court terme.

Résultats des tests biologiques à court terme.

Dans une publication précédente (1), nous avons déjà donné les résultats obtenus par le test rapide du triton, en ce qui concerne l'activité biologique des extraits de tissus.

Après avoir modifié nos premières méthodes d'extraction et de séparations chromatographiques, nous avons répété ces tests. A cette occasion, nous avons aussi essayé un autre test rapide, celui de l'endommagement des glandes sébacées chez la souris (3); tous les résultats de ce dernier test ont été négatifs. Par contre, le test triton nous a donné d'intéressantes indications (tableau III).

TABLEAU III.

Tests positifs

| | | |
|--------------------------|------------------|------------------|
| surrénales de vaches : | extrait global ; | fractions 1 et 2 |
| surrénales de taureaux : | extrait global ; | fractions 1 et 2 |
| ovaires de truies : | extrait global ; | fractions 1 et 2 |

Tests négatifs

| | | |
|------------------------|------------------|------------------------|
| surrénales de vaches : | | fractions 3, 4, 5 et 6 |
| ovaires de truies : | | fractions 3, 4, 5 et 6 |
| muscles de rats : | extrait global ; | fractions 1 et 2 |
| foies de porc : | extrait global ; | fractions 1 et 2 |

Les extraits de surrénales et d'ovaires possèdent un pouvoir néoplasiant chez le triton. Après séparation chromatographique, l'effet biologique se trouve concentré dans les fractions 1 et 2. Il est intéressant de relever que seuls les extraits d'organes producteurs d'hormones stéroïdes ont donné des tests positifs.

Composition des fractions 1 de surrénales de vaches et d'ovaires de truies.

Elles sont constituées par un mélange de substances.

Du point de vue de leur solubilité, ces substances ont des propriétés semblables aux phospholipides : peu solubles dans l'acétone ; solubles dans l'éther, l'éther de pétrole, le chloroforme, etc. et dans NaHCO_3 .

L'analyse élémentaire, comme on peut le voir dans le tableau IV, montre que le mélange constitué par ces fractions 1 a une composition voisine de celle d'une céphaline ou d'une lécithine de synthèse.

TABLEAU IV.

| | C | H | N | P | Na |
|------------------------------------|-------|-------|------|------|------|
| | % | % | % | % | % |
| Fraction 1 surrénales de vaches | 60,18 | 9,56 | 3,19 | 3,65 | 1,26 |
| Fraction 1 ovaires de truies | 52,50 | 8,59 | 3,78 | 3,59 | 3,50 |
| Céphaline de synthèse * | 64,00 | 10,85 | 2,15 | 4,58 | 0,00 |
| Lécithine de synthèse ** | 65,64 | 10,99 | 1,90 | 4,26 | 0,00 |

* β, γ -dipalmitoyl - dl - α - céphaline

** β, γ -dipalmitoyl - dl - α - lécithine

Nous avons soumis la fraction 1 des surrénales de vaches à des hydrolyses acides et alcalines. Nous avons pu isoler et caractériser par leurs spectres IR des acides gras, dont l'acide palmitique, de la choline et du glycérol.

Par séparation chromatographique sur silice des fractions 1 de surrénales et d'ovaires, comme cela est décrit dans la publication suivante (4), on peut mettre en évidence la présence de substances colorées et de substances dont les spectres d'absorption IR sont très proches de ceux de céphalines et de lécithines de synthèse.

Lors de ces divers essais de fractionnement plus poussés, nous avons poursuivi l'étude de l'effet biologique avec le test rapide du triton dont les résultats sont indiqués dans le tableau V.

TABLEAU V.

| | F R A C T I O N 1 | |
|--|------------------------|---------------------|
| | Surrénales de vache | Ovaires de truie |
| Fractions contenant les acides aliphatiques (après hydrolyse alcaline) | (0,79) * | (1,00) * |
| Séparation sur silice | | |
| substances colorées | (0,20) | (0,30) |
| céphalines | (0,71) | (0,79) |
| lécithines | (0,33) | (0,10) |

* Indice du pouvoir néoplasiant (5).

Il est intéressant de noter le renforcement de l'effet néoplasiant sur l'épiderme du triton au cours de ces séparations successives : l'effet biologique est faible avec l'extrait global, moyen avec les fractions 1 ou 2, et fort avec les substances du type céphalines ou les acides aliphatiques obtenus après hydrolyse.

Afin de vérifier ces résultats obtenus par un test à court terme, nous avons entrepris des tests à long terme sur la souris, par injections sous-cutanées des extraits globaux et des fractions 1 et 2 des surrénales de vaches et d'ovaires de truies. Des tests analogues avec les fractions contenant les acides aliphatiques ont débuté.

RÉSUMÉ.

Des extraits de divers tissus ont été étudiés du point de vue de leur activité biologique au moyen du test triton (réaction néoplasique de l'épiderme). Parmi les divers extraits globaux étudiés, seuls ceux de surrénales de vache et d'ovaires de truie ont été positifs. Ces extraits ont alors été fractionnés de diverses manières;

on montre que l'activité biologique se localise dans la fraction phospholipidique; des séparations de ce mélange montrent un renforcement de l'activité biologique avec les fractions contenant des substances du type céphalines et acides aliphatiques obtenues par hydrolyse.

SUMMARY.

Extracts from various tissues were studied in relation with their biological activity by means of the newt test (neoplastic reaction of the epiderm). Among the various global extracts examined, the only ones giving a positive response were cow-adrenals and sow-ovaries. These extracts were fractioned on different ways; it is shown that the biological activity is localized in the phospholipidic fraction; separations of this mixture show a reinforcement of the biological activity with the fractions containing substances of the cephaline type and aliphatic acids obtained by hydrolysis.

ZUSAMMENFASSUNG.

Extrakte von verschiedenen Geweben sind auf ihre biologische Wirksamkeit hin, mittels des Molchtestes (neoplastische Reaktion der Epidermis) untersucht worden.

Unter den verschiedenen globalen Extrakten, zeigten diejenigen der Kuhnebenieren und Schweineovarien eine positive Reaktion. Diese Extrakte sind daraufhin auf verschiedene Weise fraktioniert worden; es zeigt sich, dass die biologische Wirksamkeit sich in der Phospholipid-Fraktion befindet; Aufspaltungen dieses Gemisches zeigen eine Verstärkung der biologischen Aktivität bei den Fraktionen, die Substanzen von der Art der Cephaline und durch Hydrolyse gewonnene aliphatische Säuren, enthalten.

BIBLIOGRAPHIE.

1. BONNET J., BAER T. et NEUKOMM S. — *Oncologia* 13, 285 (1960).
2. NEUKOMM S. — *Acta Unio int. Cancer* 15, 654 (1959).
3. BOCK F. G. and MUND R. — *J. Invest. Dermatol.* 26, 479 (1956).
4. BAER T., BONNET J. and NEUKOMM S. — Paraît dans ce numéro.
5. NEUKOMM S. et LUDER-HUGUENIN M. — *Oncologia* 13, 294 (1960).

Manuscrit reçu le 5 janvier 1961.
