

CHIMIE BIOLOGIQUE. — *Activité antixérophtalmique du pigment caroténoïde d'Aristeomorpha foliacea* (Penæidæ). Note de M. RENÉ GRANGAUD et M^{lle} RENÉE MASSONET, présentée par M. Maurice Javillier.

L'astaxanthine, présente dans l'huile d'*Aristeomorpha foliacea*, se comporte comme une vitamine A dont l'activité antixérophtalmique est beaucoup plus marquée que l'action vis-à-vis de la croissance.

Nous avons montré ⁽¹⁾ que l'activité antixérophtalmique de l'huile de Crevette, *Aristeomorpha foliacea* ⁽²⁾, est beaucoup plus accusée que l'action sur la croissance du Rat blanc carencé ne permettait de le prévoir. Cette dissociation des deux caractères dont la coexistence est considérée comme spécifique de l'activité vitaminique A, nous a conduits à admettre comme vraisemblable l'existence dans l'huile d'*Aristeomorpha* d'un *constituant, autre que les carotènes et la vitamine A, jouant un rôle dans l'activité antixérophtalmique* ⁽³⁾. L'étude des huiles d'été et d'hiver montre en outre que les premières, fortement colorées en rouge, sont actives, les secondes moins foncées et plus jaunes, étant pratiquement dépourvues d'activité ⁽⁴⁾. Ces résultats suggèrent que le principe antixérophtalmique pourrait s'identifier au pigment caroténoïde rouge des huiles d'été. Nous avons isolé ce pigment à l'état d'astacine (3.4.3'.4'-tétracéto- β -carotène) ⁽⁴⁾. Cependant les différences entre les chromatogrammes obtenus avant et après saponification et le fait que l'addition de potasse à la solution d'huile dans l'éthanol provoque l'apparition d'une teinte violette virant à l'orangé montrent que le pigment préexistant ne doit pas être l'astacine, mais son précurseur l'astaxanthine (3.3'-dihydroxy-4.4'-dicéto- β -carotène) ⁽⁵⁾ qui existe chez de nombreux Crustacés sous forme d'esters ou lié à une protéine ⁽⁶⁾.

Dans un premier essai, l'huile a été saponifiée par la potasse alcoolique à 15 % durant quatre heures à 20°C. Par addition d'eau et d'éther de pétrole et séjour à la glacière, la majeure partie du pigment se rassemble à la surface de séparation des deux liquides sous forme de flocons rouges. Après séparation et lavage par l'alcool à 50 %, ceux-ci ont été mélangés à un volume d'huile végétale dévitaminée égal au volume de l'huile saponifiée. La préparation a été administrée à des rats carencés en vitamine A : même à la dose de 90^{ms} par

⁽¹⁾ *Comptes rendus*, 227, 1948, p. 568.

⁽²⁾ Syn. : *Penæus foliaceus*, Risso.

⁽³⁾ R. GRANGAUD, C. CHÉCHAN et M^{lle} R. MASSONET, *C. R. Soc. Biol.*, 143, 1949, p. 1179.

⁽⁴⁾ R. GRANGAUD, C. CHÉCHAN et M^{lle} R. MASSONET, *C. R. Soc. Biol.* (Alger, séance du 16 mars 1950).

⁽⁵⁾ P. KARRER et E. JUCKER, *Carotinoïde*, Verl. Birehauser (Basel, 1948), p. 244.

⁽⁶⁾ G. WALD, *Vitamins and Hormones* (Academic press, New-York, 1, 1943 p. 213).

animal et par jour, à l'exception d'une amélioration légère et transitoire de l'atteinte oculaire chez deux sujets, aucune action sensible sur l'évolution des signes de carence n'a été enregistrée. Ce résultat est en accord avec les données classiques : l'astacine ne possède pas d'activité vitaminique A.

Dans l'hypothèse que le caroténoïde naturel se comporterait peut-être différemment, un nouvel essai a été tenté en administrant à l'animal carencé du pigment séparé non plus par saponification de l'huile, mais par chromatographie sur alumine. 2^{es} d'huile sont dissous dans 200^{cm³} d'éther de pétrole. La solution est versée lentement et aspirée sur une colonne d'alumine de 20^{cm} de haut et de 2^{cm} de diamètre. Le pigment est retenu à la partie supérieure de la colonne. Après développement par l'éther de pétrole (200^{cm³}), l'éluat est effectué par agitation de l'alumine colorée avec de l'éther de pétrole additionné de 1 % de méthanol. L'éluat est séparé, on y ajoute 1^{cm³} d'huile dévitaminée contenant 2^{mg} d' α -tocophérol, puis on chasse le solvant sous pression réduite en atmosphère inerte. L'huile résiduelle⁽⁷⁾ est administrée dans les mêmes conditions que dans les expériences antérieures⁽¹⁾ à des rats blancs carencés en vitamine A. A la dose quotidienne de 40^{mg}, une guérison des lésions de xérophtalmie est obtenue en moins de dix jours, l'amélioration étant indiscutable au troisième jour. L'action sur la reprise de poids est, à cette dose, pratiquement nulle et les animaux meurent dans les trois à quatre semaines qui suivent le début du traitement.

Bien que la chromatographie ne permette pas d'obtenir le pigment à l'état pur, il est peu vraisemblable que le facteur antixérophtalmique en soit distinct : en effet, il faudrait alors admettre qu'il s'agit d'une substance incolore, présente dans l'huile d'été en même temps que le pigment, absente comme lui de l'huile d'hiver, adsorbée sur alumine au même niveau et éluee par le même solvant. D'autre part, la disparition de l'activité après saponification précise la nature du principe actif en confirmant que dans l'huile d'Aristeomorpha, le pigment est, non l'astacine, mais l'astaxanthine sous forme d'esters⁽⁸⁾. Nos résultats sont à rapprocher de ceux de Wald et Zussman⁽⁹⁾ qui ont mis en évidence la présence de ce caroténoïde dans la rétine de certains oiseaux, faisant ainsi pressentir son rôle dans les processus visuels⁽¹⁰⁾.

La confrontation de ces données conduit à considérer l'astaxanthine comme

(7) La concentration en pigment est sensiblement égale à celle de l'huile initiale.

(8) L'administration à des rats carencés d'œufs d'Aristeomorpha (où l'astaxanthine est liée à une protéine) broyés et mis en suspension dans de l'huile végétale dévitaminée n'a été suivie d'aucune atténuation des lésions de xérophtalmie : la facilité avec laquelle l'astaxanthine non estérifiée s'oxyde en astacine, fournit sans doute l'explication de cet échec.

(9) *J. Biol. Chem.*, 122, 1938, p. 449.

(10) R. A. MORRIS, *The Application of Absorption Spectra to the Study of Vitamins, Hormones and Coenzymes*, London, 1942.

une nouvelle vitamine du groupe A, se distinguant des autres facteurs de ce groupe par la prédominance de l'action antixérophtalmique sur l'effet de croissance.

CHIMIE BIOLOGIQUE. — *Sur la constitution du glycérophosphatogène.*

Note de M. PAUL FLEURY et M^{me} LÉA LE DIZET-JOLY, présentée par
M. Maurice Javillier

Les faits observés sont en faveur de la structure polyphosphorique du glycérophosphatogène.

L'un de nous (1) a montré précédemment que l'hydrolyse alcaline ménagée, en milieu méthylique, de la lécithine d'œuf permet d'obtenir, après traitement convenable, des préparations solubles dans l'alcool absolu, débarrassées de choline, renfermant la plus grande partie du phosphore initial et capables de se transformer par hydrolyse en glycérophosphate, d'où le nom de *glycérophosphatogène* (G. P. G.) proposé pour désigner commodément ces préparations qui n'ont pu jusqu'ici être complètement purifiées.

A côté de la formule polyphosphorique que nous avons suggérée, on en a proposé une autre qui ferait du G. P. G. un diester phosphorique (voir schémas); cet enchaînement, dans ce cas, se ferait forcément au cours de l'hydrolyse alcaline, par suite d'une sorte d'acidolyse au cours de laquelle un OH acide d'une molécule glycérophosphorique (G. P.) viendrait déplacer l'acide gras d'une autre molécule G. P. portant encore une ou deux de ses molécules d'acide gras, cet OH phosphorique s'unissant avec l'OH glycérolique ainsi libéré et créant dans cette molécule une deuxième fonction ester phosphorique.

Nous avons cru intéressant d'étudier nos préparations en vue de nous permettre le choix entre ces deux formules, ce choix devant nous amener, selon le cas, soit à admettre le caractère d'artefact de nos préparations, soit au contraire à les considérer comme capables d'avoir conservé la structure existant primitivement dans la lécithine.

C'est principalement l'étude des groupements α -glycol dans nos préparations et de leur variation au cours de l'hydrolyse qui nous a fourni les résultats les plus caractéristiques.

Dans le cas de l'enchaînement des molécules G. P. par formation de diester, on peut concevoir trois modes d'enchaînement $\alpha - \beta$, $\beta - \alpha$ et $\alpha - \alpha$ (voir schémas), chaque chaîne, quelle que soit sa longueur, portant à l'une de ses extrémités, une molécule de PO_4H_2 monoestérifié, donc un groupe OH acide faible libre et, à l'autre extrémité, une molécule de glycérol monoestérifié. On

(1) P. FLEURY, *Comptes rendus*, 226, 1948, p. 441.