

TRANSFORMATION DE LA GALACTOSE EN GLYCOGÈNE DANS LE FOIE ET DANS LES MUSCLES DES RATS (*).

P. DE LUCIA et F. CEDRANGOLO

(Laboratoire de Chimie Biologique de la R. Université de Napoli
dirigé par le Prof. G. QUAGLIARIELLO)

I. *Introduction.* - La plupart des AA. sont d'accord pour admettre que l'organisme animal utilise moins bien la galactose que la glucose et la fructose [F. VOIT ⁽¹⁾, LUZZATO ⁽²⁾, BODANSKY ⁽³⁾, PORCHER ⁽⁴⁾]. Cette utilisation ressent l'influence du sexe [ROWE ⁽⁵⁾], car, dans les femmes, il faut une dose de galactose plus élevée que dans les hommes pour qu'il se vérifie son passage dans l'urine; elle ressent aussi l'influence de l'âge [FABISCH et ETZOLD ⁽⁶⁾], car les nourrissons ont une tolérance supérieure à celle des adultes.

D'autre part tous les chercheurs ne sont pas d'accord pour admettre la possibilité d'une transformation de la galactose en glycogène dans le foie et dans les muscles des animaux. En effet, en 1891, VOIT ⁽⁷⁾ publia des recherches faites dans son laboratoire, desquelles il résulte que, dans les lapins et dans les poulets à jeun, on constate une légère formation de glycogène à la suite de l'administration de galactose. Deux ans plus tard, KAUTSCH et SOGIN ⁽⁸⁾ obtinrent des résultats di-

(*) *Archivio di Scienze Biologiche*, XXI, 361-367, 1935 (XIII).

(1) VOIT F. - *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 1897, LVIII 523; voir *Jahresber. d. Physiol.*, 1898, VI. 256.

(2) LUZZATTO R. - *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 1904, LII, 107.

(3) BODANSKI M. - *J. Biol. Chem.*, 1923, LVI, 387.

(4) PORCHER C. - *C. R. Soc. Biol.*, 1928, XCVIII, 51.

(5) ROWE A. W. - *J. Biol. Chem.*, 1923, LV, VI.

(6) FABISCH W. et ETZOLD F. - *Zeit. f. Kinderh.*, 1933, LV, 702.

(7) VOIT C. - *Zeit. f. Biol.*, 1891, XXVIII, 353; voir *Jahresber. d. Anat. u. Physiol.*, 1892, XX (2) 402.

(8) KAUTSCH W. et SOGIN C. A. - *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 1893, XXXI, 398.

vers dans les chiens. ISHIMORI ⁽¹⁾ ne trouva aucune augmentation de glycogène dans le foie de lapins à jeun, auxquels il injectait de la galactose. BARRENSCHEEN ⁽²⁾, dans ses expériences de perfusion de sang additionné de galactose, dans le foie de lapins normalement alimentés, ne constata aucune formation de glycogène.

CORI ⁽³⁾, dans les rats à jeun depuis 48 hh., a remarqué que, tandis que glucose et fructose se transforment en glycogène dans le foie, dans la proportion de 16-17 % du glucide absorbé, la galactose ne se transforme que dans la proportion de 3-4%. HAFFMANS aussi ⁽⁴⁾ remarqua, dans les chiens, une formation limitée de glycogène hépatique de la galactose, comparativement à celle qui se vérifie pour la glucose.

Les expériences de ARQ ⁽⁵⁾, sur des chats alimentés ou injectés avec galactose, démontrent une augmentation de glycogène dans le foie et non dans les muscles, dans lesquels, en outre, on ne constate aucune présence de galactose, pas même pendant la permanence de ce glucide dans la circulation.

Récemment DEUEL, MAC KAY, JEWEL, GULICK et GRUNEWALD ⁽⁶⁾ ont publié les expériences suivantes: si l'on tient à jeun, pendant six jours, les chiens, et puis on administre à quelques uns d'entre eux de la glucose et aux autres de la galactose, on remarque, après 6-12 hh., que le glycogène hépatique se trouve en plus grande quantité dans les animaux qui ont ingéré de la glucose que dans ceux qui ont ingéré de la galactose; 12-72 hh. après l'ingestion, se produit le phénomène inverse, c'est-à-dire que le glycogène hépatique se trouve en plus grande quantité dans les chiens qui ont été traités avec de la galactose que dans ceux qui ont ingéré de la glucose. Dans tous les cas le glycogène musculaire semble se trouver en plus grande quantité dans les

⁽¹⁾ ISHIMORI K. - *Bioch. Zeit.*, 1913, XLVIII, 333.

⁽²⁾ BARRENSCHEEN H. - *Ibidem*, 1914, LVIII, 277.

⁽³⁾ CORI C. F. - *J. Biol. Chem.*, 1926, LXX, 577.

⁽⁴⁾ HAFFMANS H. - Voir PETERS a. v. SLYKE: *Quantitative Clinical Chemistry*, I, p. 93. Baltimore, 1931.

⁽⁵⁾ ARQ T. - *Rev. Belg. Sc. Med.*, 1931, III, 860; voir *Ber. ges. Physiol.*, 1932, LXVI, 61.

⁽⁶⁾ DEUEL H. T. et collaborateur. - *J. Biol. Chem.*, 1933, CI, 301.

animaux alimentés avec glucose. Dans des expériences sur les rats, les mêmes AA. ont remarqué que l'administration, *per os*, de glucose ou de galactose, après un jeûne de 48 hh., produit une augmentation de glycogène, soit dans le foie soit dans les muscles, mais que cette augmentation, rapportée à la quantité de sucre retenue par l'organisme, est beaucoup plus forte dans le foie et légèrement plus forte dans les muscles des animaux traités avec glucose. CEDRANGOLO (1) n'a remarqué aucune action de la galactose sur la formation du glycogène dans les muscles des membres postérieurs des rats, dans lesquels le glycogène était réduit au minimum, au moyen du jeûne associé à la fatigue.

Comme il apparaît de cette revue sommaire, le problème de la transformation de la galactose en glycogène est loin d'avoir eu une solution; c'est pourquoi nous avons cru intéressant de faire d'autres recherches sur cet argument.

Expériences. — Nous avons déterminé la glycémie, le glycogène hépatique et, éventuellement, la glycosurie en 3 groupes de rats de la même race, et plus ou moins du même âge, qui avaient subi le traitement suivant:

1^{er} groupe: jeûne de 48-72 hh.;

2^{ème} groupe: jeûne de 48-66 hh. et puis administration, *per os*, de glucose (gr 2,7-5): on tua les sujets de 6 à 24 hh. après l'administration du glucide;

3^{ème} groupe: traitement comme le précédent, seulement, au lieu de glucose, on administrait de la galactose (2).

On tuait les animaux par décapitation et sur le sang, recueilli dans une capsule contenant un peu de fluorure, on déterminait la glycémie selon la méthode de HAGEDORN-JENSEN. La glucose et la galactose, éventuellement éliminées dans les urines, étaient déterminées au polarimètre. Pour rechercher le glycogène dans le foie, on suivait la méthode de GOLDFEDEROVA, en faisant la détermination toujours sur le même lobe.

(1) CEDRANGOLO F. — *Boll. Soc. It. Biol. Sper.*, 1933, VIII, 763.

(2) Le glucide (glucose MERK et galactose KAHLBAUM) a été administré en solution à 50 % moyennant une pipette introduite dans la bouche des animaux.

TABLEAU I. - Expériences sur les rats à jeun.

N. des expériences	Heures de jeûne avant l'administration du glucose		Poids du rat		Glucide administré	Heures depuis l'administration du glucose jusqu'au moment où le rat est sacrifié	Glycémie g % ₀₀	Poids du foie g	Glycogène hépatique g %	Glucide éliminé dans l'urine depuis l'administration du glucose jusqu'au moment où l'animal est sacrifié
	À la fin du jeûne	Au commencement du jeûne	À la fin du jeûne	Au commencement du jeûne						
1	48	105	36	—	—	—	0,8	3,2	0,058	absent
2	48	90	67	—	—	—	0,77	2,48	0,039	"
3	48	195	155	—	—	—	0,75	3,61	0,100	"
4	48	170	148	—	—	—	0,79	3,49	0,090	"
5	72	110	84	—	—	—	0,68	3,36	0,031	"
6	72	99	62	—	—	—	0,70	2,39	0,025	"
7	72	120	92	—	—	—	0,72	2,85	0,028	"
							Moyenne 0,74		Moyenne 0,053	
8	24	145	120	glucose	2,7	24	0,88	3,80	0,93	0,2
9	24	151	122	"	"	24	1,03	3,70	1,09	non déterminé
10	48	123	83	"	"	24	1,08	3,80	1,21	"
11	48	167	137	"	"	24	0,96	3,88	0,99	0,2
12	66	143	101	"	5	6	1,04	3,81	0,72	non déterminé
							Moyenne 1,00		Moyenne 0,99	
13	24	156	140	galactose	2,7	24	0,85	4,13	0,56	1,50
14	24	170	146	"	"	24	0,99	4,01	0,62	1,24
15	48	160	135	"	"	24	0,86	3,96	0,43	1,81
16	48	155	125	"	"	24	0,90	3,79	0,52	1,10
17	66	136	90	"	5	6	1,36	3,67	0,25	non déterminé
							Moyenne 0,99		Moyenne 0,407	

Les résultats de cette première série d'expériences, exposés dans le tableau I, démontrent, d'une manière irréfutable, que la galactose peut se transformer en glycogène dans le foie de rats jeûnants. Toutefois il résulte que, dans les conditions expérimentales que nous avons réalisées, la quantité de glycogène qui se forme de la galactose représente environ la moitié de celle qui se forme de la glucose, dans les mêmes conditions. Cette formation plus limitée de glycogène dépend, avant tout, de ce que presque la moitié de la galactose administrée est éliminée avec les urines, tandis que seulement le 10% de la glucose est éliminé. Il faut remarquer pourtant que, d'après les recherches de DEUEL et de ses collaborateurs, faites sur des rats, la formation de glycogène, même si on la rapporte non à la quantité de glucide administré mais à celle qui a été retenue par l'organisme, est remarquablement inférieure avec la galactose qu'avec la glucose, ce qui démontre que le foie forme le glycogène plus facilement de la glucose que de la galactose.

Il résulte aussi de nos expériences que la durée du jeûne qui précède l'administration du glucide n'a aucune importance pour la formation du glycogène dans le foie, tant dans le cas de la glucose que dans celui de la galactose.

Puisque nos recherches ont été faites sur des animaux à jeun, et puisque des expériences de nombreux AA. [v. à ce propos ISHIMORI, l. c.; NAGASUYE (1), REYNHOLD et KARR (2)], il résulte que la capacité d'utilisation des glucides diminue pendant le jeûne, nous avons voulu répéter nos recherches sur des rats alimentés normalement.

Dans ce but nous avons procédé à la détermination du glycogène hépatique et du glycogène musculaire (muscles des membres postérieurs), de la glycémie et de la glycosurie éventuelle dans des rats de la même lignée et du même âge, divisés en trois groupes: les animaux du 1^{er} groupe (contrôles) étaient alimentés normalement; ceux du 2^{ème} groupe, eux aussi à alimentation normale, reçurent, pendant les deux jours avant qu'ils fussent sacrifiés, 3 g de glucose *pro die*, par injec-

(1) NAGASUYE S. - *J. Bioch.*, 1925, V, 449.

(2) REYNHOLD T. G. et KARR W. G. - *J. Biol. Chem.*, 1927, LXXII, 345.

tion sous-cutanée (solution 50 %); les animaux du 3^{ème} groupe eurent le même traitement que les sujets du second, seulement, au lieu de glucose on leur administra de la galactose.

Les résultats obtenus sont réunis dans le Tableau II.

De l'examen de ces données il résulte que, dans les conditions expérimentales que nous avons réalisées, seulement l'injection sous-cutanée de glucose détermine une augmentation de glycogène dans le foie, tandis que l'injection de galactose n'a aucune influence évidente. Le

TABLEAU II. - Expériences sur des rats normalement alimentés.

N. expér.	Poids de l'animal g	Glucide administré pendant les 2 jours avant la décapitation g <i>pro die</i>	Glycémie g %	Poids du foie g	Glycogène hépatique g %	Glycogène musculaire g %	Glucide éliminé dans l'urine depuis l'administration du glucide jusqu'à la décapitation du rat g
1	171	—	0,89	5,30	1,54	0,170	absent
2	130	—	1,03	4,72	1,17	0,280	"
3	156	—	1,09	4,99	1,42	0,173	"
Moyenne						1,37	0,207
4	167	glucose 2	1,17	6,20	1,72	0,180	0,20
5	148	" "	1,17	5,60	1,96	0,191	0,18
6	142	" "	1,02	5,80	1,90	0,230	0,10
Moyenne						1,86	0,200
7	153	Galactose 3	0,84	6,17	1,32	0,240	2,96
8	162	" "	0,87	6,30	1,41	0,205	2,90
9	139	" "	0,95	5,09	1,38	0,191	3,02
Moyenne						1,37	0,210

contenu des muscles, en glycogène, ne présente aucune modification appréciable, ni après glucose ni après galactose (4).

Conclusions. - Dans des recherches, ayant pour but d'établir la capacité de transformation de la galactose en glycogène dans le foie et dans les muscles de rats, comparativement à celle du glucose, nous avons pu démontrer les faits suivants:

1) - Dans des rats jeûnant depuis 24-48 hh., l'administration, *per os*, de galactose détermine clairement la formation de glycogène dans le foie. Cette formation est remarquablement inférieure (de la moitié environ) à celle que l'on obtient avec des quantités égales de glucose administrée dans les mêmes conditions expérimentales.

2) Dans les rats normalement alimentés, l'injection sous-cutanée de galactose, pendant 2 jours consécutifs, ne produit aucune augmentation du glycogène dans le foie et dans les muscles, à différence de ce qui se vérifie pour la glucose qui, injectée en quantité égale, et dans les mêmes conditions expérimentales, détermine une augmentation du glycogène dans le foie, mais non dans les muscles.

(4) DE LUCIA P. et CEDRANGOLO F. - *Archivio di Sc. Biol.*, 1933, XVIII, 115. En un premier temps nous mêmes (DE LUCIA et CEDRANGOLO) nous avons admis une action de la galactose et de la glucose sur la formation du glycogène dans les muscles de rats normalement alimentés, avec des valeurs supérieures dans les rats injectés avec galactose que dans ceux qui ont été injectés avec glucose. Consécutivement nous avons dû nous convaincre, après avoir fait un plus grand nombre de recherches (voir CEDRANGOLO), que les différences de glycogène musculaire, entre rats normaux et rats injectés avec des glucides, n'étaient pas supérieures à celles que l'on constatait entre les rats des 3 groupes (rats de contrôle, rats injectés avec glucose, et rats injectés avec galactose) considérés séparément.