



HAL
open science

Métabolisme du disulfure de diallyle, un composé anticancérogène de l'ail

Emmanuelle Germain, Joëlle Chevalier, Marlène Steib, Marie Hélène Siess,
Caroline Teyssier

► **To cite this version:**

Emmanuelle Germain, Joëlle Chevalier, Marlène Steib, Marie Hélène Siess, Caroline Teyssier. Métabolisme du disulfure de diallyle, un composé anticancérogène de l'ail. 3. Journées Scientifiques du Réseau NACRe (National Alimentation Cancer Recherche), Nov 2002, Dijon, France. 1 p. hal-02833871

HAL Id: hal-02833871

<https://hal.inrae.fr/hal-02833871>

Submitted on 7 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

OBJECTIF

L'ail doit son arôme et sa saveur et caractéristiques aux composés soufrés qu'il renferme. Quand le bulbe est écrasé ou coupé, de nombreux produits soufrés volatils sont libérés notamment l'allylcine. Ce dernier va se réarranger spontanément pour donner des produits plus stables tels que les sulfures de diallyle. Parmi ces constituants le diallyle disulfure (DADS) a été très largement étudié pour son potentiel anticancérogène. Toutefois son métabolisme et sa biodisponibilité sont peu connus chez l'animal. L'objectif de l'étude est de mieux comprendre le mécanisme protecteur du DADS en étudiant plus précisément la distribution de ce composé et de ses métabolites et en identifiant les métabolites actifs présents dans divers tissus après ingestion par l'animal..

METHODES

In vivo :

- Administration du DADS en dose unique par gavage 200 mg/kg de poids corporel.
- Identification des métabolites par GC-MS, dans le foie, le plasma et l'urine,
- Calculs des paramètres pharmacocinétiques.

Ex vivo :

- Perfusion d'un foie isolé en recirculation avec du DADS
- Identification des métabolites dans le perfusât, le foie et la bile.

In vitro :

- Mise en évidence des voies de biotransformations (oxydation, méthylation, conjugaison) du DADS et de ses métabolites dans des fractions subcellulaires de foie de rat
- Recherche des enzymes impliquées.

RESULTATS

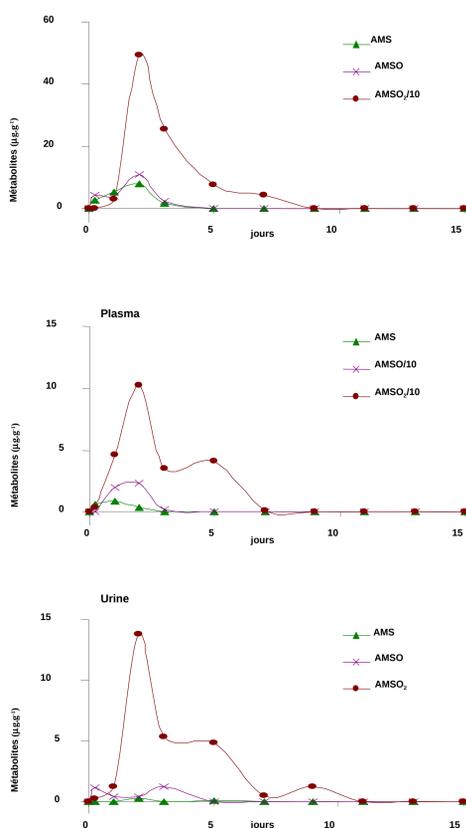


Figure : Cinétique d'apparition du DADS et de ses métabolites dans différents tissus après administration orale d'une dose unique

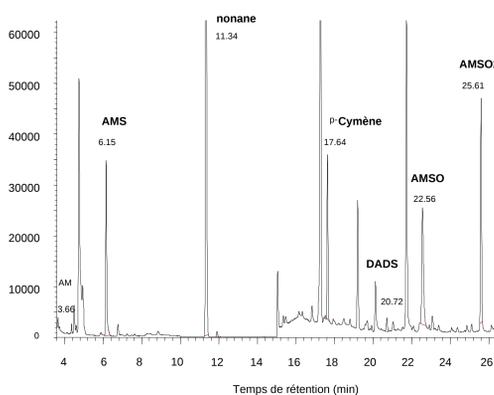


Figure : Chromatogramme (Total Ionic current) du DADS et de ses métabolites extraits du foie de rat perfusé par du DADS

Tableau : Réactions de biotransformations in vitro du DADS et de ses métabolites

Réactions	Enzymes	Activités (nmoles/min/mg prot)
DADS → DADSO	Monoxygénase	0.85 ± 0.2
DADS → AM + AGS	Glutathion transférase	0.25 ± 0.04
AM → AMS	Méthyltransférase	Non détectée
AMS → AMSO + AMSO ₂	Monoxygénase	Non quantifiée

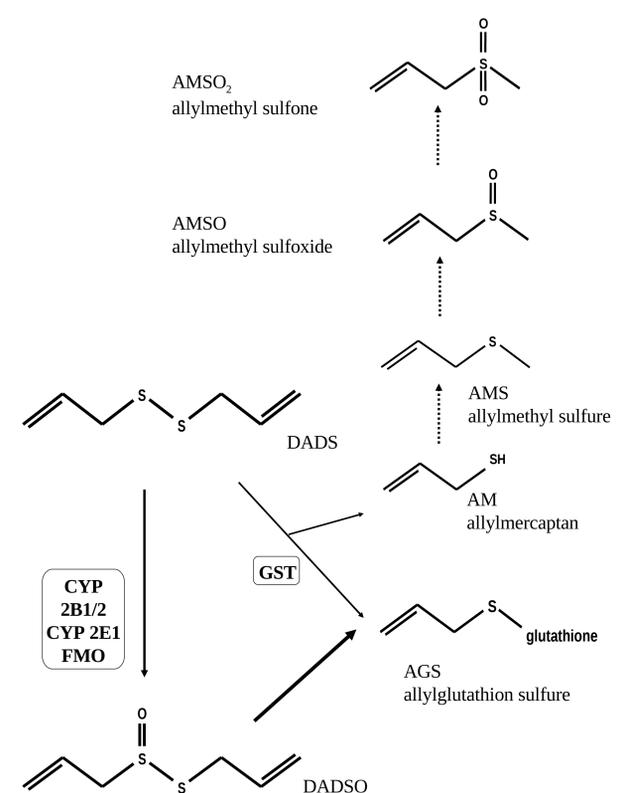


Figure : Schéma de transformation métabolique du DADS chez le rat

In vivo, après administration d'une dose unique de DADS, l'allyle mercaptan (AM), l'allylméthyle sulfure (AMS), l'allylméthyle sulfoxyde (AMSO) et l'allylméthyle sulfone (AMSO₂) ont été identifiés dans le foie, l'estomac, le sang et l'urine. Le DADS est très vite métabolisé. L'AMSO et l'AMSO₂ sont des métabolites présents majoritairement dans le foie, le plasma et l'urine. Leur concentration est maximale 48 à 72 heures après l'administration du DADS et ils sont encore détectables 10 jours après.

Ex vivo, dans un foie perfusé, les mêmes métabolites, : AM, AMS, AMSO et AMSO₂, ont été identifiés, de même qu'un conjugué, l'allylglutathion sulfure (AGS)

In vitro l'utilisation de microsomes et cytosols hépatiques met en évidence l'oxydation du DADS en allylcine par des monoxygénases ainsi que la formation du conjugué AGS et de l'AM sous l'action de la glutathion S-transférase

CONCLUSIONS

Sur la base de ces résultats, un schéma métabolique du DADS rat est proposé (figure). Il comporte les voies de biotransformation suivantes :

l'oxydation du DADS en DADSO

la rupture du pont disulfure du DADS avec la formation d'AM et d'un conjugué, l'AGS

la méthylation de l'AM en AMS, ce dernier étant ensuite oxydé en sulfoxyde et sulfone correspondants..

REFERENCES

Olive et al., *date ? J. Natl. Cancer Inst.*, 82, 779-783.
Solt, D. and Farber E., *Nature*, 1976, 263, 701-703.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient la Commission Européenne pour sa contribution financière (projet QLK1-CT-1999-498).