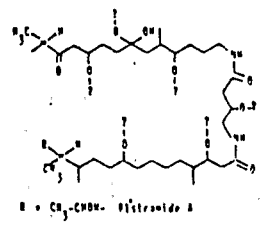


TENEUR EN BISTRAMIDE A DANS L'ASCIDIE LISSOCLINUM BISTRATUM SLUITER ET SES PROCHLORONS SYMBIOTES

J.F. BIARD, M.C. DOUMARD, C. GRIVOIS, J.F. VERDIST,
 S.M.A.B., Faculté de Pharmacie, 44035 NANTES Cedex
 C. DEBITUS et J.B. CARRE,
 O.R.S.T.O.M., Centre de Nouméa.

LE PRODUIT

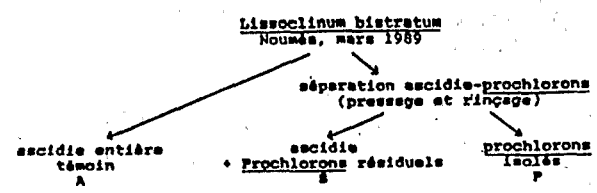
Nom: BISTRAMIDE A
Origine: substance naturelle isolée de *Lissoclinum bistratum* Sluiter, une ascidie de Nouvelle-Calédonie.
Structure: polycycloéther dissimilé (la cyclisation par l'intermédiaire de trois ponts éther reste à préciser)
Propriétés: produit cytotoxique, antifongique, différenciateur cellulaire et inhibiteur vis à vis des canaux sodiques du muscle squelettique et du muscle cardiaque.



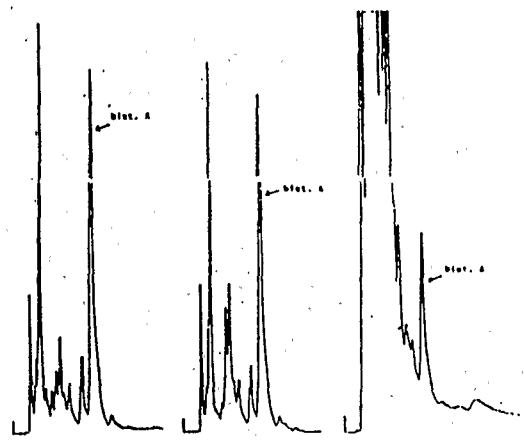
SITUATION DU PROBLEME

L'investigation pharmacologique et toxicologique complémentaires du bistramide A, afin de préciser son intérêt thérapeutique, nécessite une quantité importante de produit. L'obtention de cette quantité est difficilement envisageable à partir de l'ascidie elle-même. Le recours à la synthèse chimique ne serait envisageable qu'après détermination structurale complète, ce qui implique l'obtention d'une forme cristallisée non encore disponible. Une solution à ce problème de production pourrait être le recours à la culture *in vitro*, en masse, des organismes chlorophylliens procaryotiques symbiotes de l'ascidie: les Prochlorons (Prochlorophytes), dans la mesure où ces derniers contiennent du bistramide A et pourraient être en fait les organismes producteurs de cette substance. Dans ce contexte, nous avons recherché à quelle concentration le bistramide A était présent dans les deux organismes.

METHODE



- extraction au dichlorométhane à partir des trois organismes lyophilisés
- identification du bistramide A dans les trois extraits (CCM, CLMP, IR)
- dosage CLMP du Bistramide A (Méthode Niber Lichrosorb Niol, cyclohexane/éthanol 95:5, détection UV 254 nm, injecteur à boucle)



Chromatogramme des extraits de:
 1. *Lissoclinum bistratum*: ascidie entière,
 2. Liqueur résiduelle d'une partie de ses prochlorons,
 3. Prochlorons isolés.

RESULTATS

Teneurs en bistramide A des trois organismes (par rapport aux poids secs):
 A: 0.182% S: 0.166% P: 0.850%

BILAN

A partir des concentrations en bistramide A mesurées pour l'ascidie entière et pour les Prochlorons, un calcul simple montre qu'un taux de 21% de Prochlorons dans l'ascidie pourrait expliquer à lui seul la présence du bistramide A. Ce taux semble élevé, mais il reste comparable à la teneur (14%) mesurée chez une ascidie de la même famille, *Dideanum molle*.
 Ces résultats sont en faveur de la synthèse du produit par les Prochlorons, accompagnée ou non du transfert du produit, ou d'une partie de celui-ci, à l'ascidie.
 D'autres molécules azotées complexes sont connues chez les Prochlorons, ces produits sont, comme le bistramide A, cytotoxiques. Ils pourraient participer à la défense chimique de la colonie contre ses prédateurs.
 Nous envisageons actuellement de cultiver *in vitro* les Prochlorons de *Lissoclinum bistratum* et d'évaluer leur capacité productive à l'égard du Bistramide A. Le problème de l'origine de ce composé serait ainsi élucidé, et, par la même occasion, sa production biotechnologique envisageable.

ORSTOM Fonds Documentaire
 N° : 30.632-ex 1
 Cote : B
 M 1 VIII
 18 SEP. 1990