

À propos de la kynurénine

En 1853, le célèbre chimiste allemand Justus Liebig publie une étude sur la composition de l'urine du chien. À côté de l'acide urique (*Harnsäure* en allemand, de *Harn*, « urine », et *Säure*, « acide ») déjà bien connu, il y découvre un nouvel acide qu'il nomme en allemand *Kynurensäure*, d'où en anglais *cynurenic* (1860) puis *kynurenic acid* (1872), et en français *acide cynurénique* (Wurtz suppl. 1, 1880-1886), puis *kynurénique* (Wurtz suppl. 2, 1892-1908).

L'origine de l'adjectif kynurénique

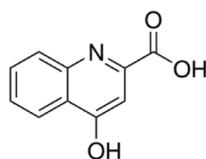


Franz Marc, *Liegender Hund im Schnee*, 1910-1911.

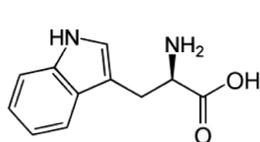
Liebig n'a pas jugé nécessaire d'expliquer *Kynuren-*, considérant que ses collègues étaient suffisamment rompus aux langues anciennes pour comprendre ce mot. Compte tenu du contexte, on y reconnaît en effet les éléments *Kyn-*, du grec *kuôn*, « chien », et *-uren-*, du grec *ouron* ou du latin *urina*, « urine ». Cette signification n'est toutefois pas évidente sans références gréco-latines car en allemand le chien se dit *Hund* et l'urine se dit *Harn* (rarement *Urin*). Ce mot *Harn* est d'ailleurs sans rapport étymologique avec *ouron/urina*, mais contrairement aux apparences, le grec *kuôn* et l'allemand *Hund* remontent à la même racine indo-européenne **k^won-*, à laquelle se relie aussi le latin *canis*. On observe ici la correspondance systématique entre les initiales [k] du grec et du latin et [h] des langues germaniques (comme pour les noms du cœur : grec *kardia*, latin *cor*, *cordis*, allemand *Herz*). Remarquons enfin que le mot *cynisme* vient du grec *kunismos*, de *kuôn*, « chien », en référence aux philosophes, les Cyniques, tels que Diogène surnommé le Chien, vivant « comme un chien dans son tonneau ». En anglais, c'est *cynicism* et en allemand, *Zynismus*, ou *Kynismus* en langage philosophique, où l'on retrouve l'élément *Kyn-*, « chien ». Mais revenons à la chimie.

De l'acide kynurénique à la kynurénine

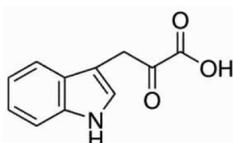
Bien longtemps après les travaux de Liebig, les biochimistes ont retrouvé l'acide kynurénique parmi les métabolites du tryptophane, c'est-à-dire les molécules résultant d'une chaîne de réactions partant de cet acide aminé. Plus précisément, une étude de 1920 a mis en évidence que l'acide kynurénique provenait du tryptophane par l'intermédiaire de l'acide indole-pyruvique, une molécule indolique comme l'est le tryptophane (cf. À propos de la yohimbine, *L'Act. Chim.* 493, mars 2024).



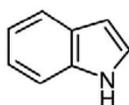
acide kynurénique



tryptophane

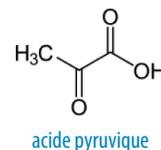


acide indole-pyruvique



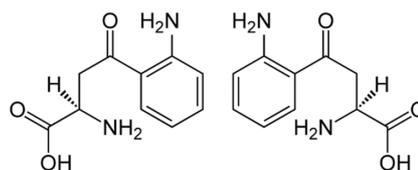
indole

Quant au terme *pyruvique*, il est dû à Berzelius, qui, en 1835, a obtenu l'acide pyruvique – par pyrolyse de l'acide tartrique abondant dans le raisin –, qu'il a nommé ainsi de *pyr(o)-*, « feu », et du latin *uva*, « raisin ».



acide pyruvique

En 1931, les biochimistes japonais Kotake et Iwao, à Osaka, montrent cependant que cette voie indole-pyruvique est secondaire par rapport à la voie principale. Celle-ci passe par une nouvelle molécule, qu'ils nomment alors *Kynurenin* en allemand, d'où *kynurenine* en anglais et *kynurénine* en français.

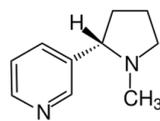


La kynurénine, acide aminé, a un carbone asymétrique, d'où deux énantiomères.

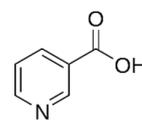
Il existe d'autres métabolites du tryptophane, dont une molécule qui avait été découverte auparavant à partir de la nicotine. Cela a posé un problème de dénomination comme nous allons le voir.

Du tryptophane à la vitamine B₃

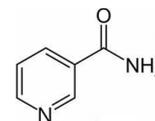
En 1873, lors de ses travaux sur la nicotine, le chimiste autrichien Weidel obtient un nouvel acide, qu'il nomme en allemand *Nicotinsäure*, d'où en français *acide nicotinique*.



nicotine



acide nicotinique, ou niacine



nicotinamide, ou niacinamide

Beaucoup plus tard, en 1937, le biochimiste américain Elvehjem retrouve cette molécule dans un organe, le foie, cette fois comme un métabolite du tryptophane, *via* la kynurénine tout comme l'acide kynurénique. Il identifie alors l'acide nicotinique comme une vitamine, d'abord nommée *vitamine PP* (*pellagra-preventig-factor*) car préventive contre la pellagre, une maladie due à la malnutrition. Peu après, le rôle de cette vitamine apparaît plus général, et en 1942 est établi le terme de *vitamine B₃* (mélange d'acide nicotinique et de nicotinamide). C'est à ce moment là que se présente un paradoxe : une vitamine très populaire était donc constituée de molécules nommées explicitement à partir de la nicotine, ce qui pouvait laisser croire à un bienfait de celle-ci. Or l'organisme ne métabolise pas l'acide nicotinique à partir de la nicotine, mais du tryptophane. Pour éviter un malentendu dans le public, il a donc été décidé de débaptiser l'acide nicotinique et de lui donner un nom opaque, *niacine*, de l'anglais *niacin* (*nicotinic acid vitamin*). On trouve aussi *niacinamide* au lieu de *nicotinamide*.

Épilogue

L'étymologie de *niacine* présente le cas exceptionnel d'un nom choisi pour éviter l'apparence trompeuse d'une vitamine, donc bénéfique, qui proviendrait d'une substance toxique.

Pierre AVENAS*,
ex directeur de la R & D dans l'industrie chimique.

*pier.avenas@orange.fr