

Supporting evidence for the validity of the "straight" scheme (B) can be derived from analogous experiments with the inhibited mutants. As an example, the results obtained with *p*-aminophenylalanine (PAPA) as inhibitor^{5,6,7} may be quoted.

(iv) The tryptophan-deficient mutant, the PAPA-inhibition of which is competitively reversed by DL-tryptophan, was stimulated to full growth already by small quantities of DL-phenylalanine or L-tyrosine, added at growth levels of 0 and 30% (*i.e.* in presence of 4 γ /ml of DL-tryptophan and 200 and 40 γ /ml of PAPA). Both phenylalanine and tyrosine exert thus a sparing effect on tryptophan.

(v) The phenylalanine-deficient mutant, which gives 14 and 30% of full growth in presence of 400 γ /ml of PAPA and 8 and 14 γ /ml of DL-phenylalanine, respectively, is stimulated up to 60 and 90% of full growth by addition of DL-tryptophan. 8 γ /ml of L-tyrosine increased the growth from 27 to 100%, when added to 14 γ /ml of DL-phenylalanine and 400 γ /ml of PAPA, and 2 γ /ml of L-tyrosine raised it from 10 to 95% of full growth, when employed in conjunction with 8 γ /ml of DL-phenylalanine and 400 γ /ml of PAPA. Thus, the inhibitor stimulates the utilization of tryptophan by the mutant and enhances the sparing effect of tyrosine.

(vi) In the PAPA-inhibited tyrosine-deficient mutant, addition of DL-phenylalanine to sub-optimal quantities of L-tyrosine gave better growth than L-tyrosine alone. In presence of 1600 γ /ml of PAPA, *e.g.*, the combination of 7 γ /ml of L-tyrosine and 2 γ /ml of DL-phenylalanine gave 120% of the growth, a level which could be achieved with 10 γ /ml of L-tyrosine. The inhibitor, therefore, actually stimulates the cellular faculties of the bacterium.

In conclusion, it therefore seems possible to assume that, in addition to the "branched" scheme described by DAVIS¹, a "straight" scheme in the synthesis of the aromatic amino acids also exists.

A detailed account of these experiments including a study of other inhibitors and of a triply deficient mutant of *E. coli*, will be published elsewhere.

ACKNOWLEDGEMENT

The mutants used in this investigation have been kindly supplied by Dr B. D. DAVIS.

REFERENCES

- ¹ B. D. DAVIS, *Experientia*, 6 (1950) 41.
- ² See, *e.g.*, S. UNDEFRIED, J. COOPER, AND C. T. CLARK, *Federation Proc.*, 101 (1951) 0262.
- ³ E. BEERSTECHER JR. AND W. SHIVE, *J. Biol. Chem.*, 164 (1946) 52.
- ⁴ E. BEERSTECHER JR. AND W. SHIVE, *J. Biol. Chem.*, 167 (1947) 49.
- ⁵ J. H. BURCKHALTER AND V. C. STEPHENS, *J. Am. Chem. Soc.*, 73 (1951) 56.
- ⁶ E. FRIEDEN, H. C. STANSEL, AND K. DITTMAR, *Federation Proc.*, 10 (1951) 184.
- ⁷ B. E. VOLCANI, S. SICHER, AND E. D. BERGMANN, unpublished results.

Received April 27th, 1952

LE RÔLE DU NOYAU CELLULAIRE DANS LES OXYDATIONS ET LES PHOSPHORYLATIONS

par

J. BRACHET

*Laboratoire de Morphologie animale, Faculté des Sciences
de l'Université libre de Bruxelles (Belgique)*

Nous avons montré récemment¹ que la consommation d'oxygène de fragments énucléés d'amibes se maintient à son taux normal pendant une dizaine de jours; rapprochant ce fait d'observations de MAZIA ET HIRSHFIELD² établissant que l'énucléation diminue fortement et rapidement la pénétration du ³²P dans les amibes, nous avons conclu que l'enlèvement du noyau provoquerait une interruption dans le couplage entre les oxydations et les phosphorylations.

Les recherches que nous venons d'effectuer, avec l'assistance de LINET, montrent que cette conclusion était par trop simpliste: en effet, si notre hypothèse sur le rôle du noyau correspondait bien à la réalité, on aurait dû s'attendre à ce que la teneur en ATP des fragments énucléés s'abaisse rapidement. Or des dosages du P acidosoluble libéré au cours d'une hydrolyse de 7 minutes à 100° par du SO_4H_2 N, ainsi que des déterminations du P hydrolysé par l'adénosinetriphosphatase du muscle, établissent que la teneur en ATP des deux types de fragments se maintient sensiblement constante pendant une douzaine de jours. Nous avons constaté, en outre, que l'énucléation ne réduit pas de façon appréciable la teneur en adénosinetriphosphatase (ATPase) des amibes. Toutefois, l'altération du métabolisme phosphoré qu'entraîne la perte du noyau se traduit par une diminution rapide et profonde de la phosphatase acide dans les moitiés énucléés. Le tableau ci-dessous, où les résultats ont été exprimés en fonction du rapport N/E entre les fragments nucléés N et les fragments énucléés E_1 résume l'essentiel de ces constatations:

TABLEAU I

Jours après la section	1	3	6	9	12	14
N/E P labile	1.29	1.20	1.07	1.35	1.21	1.42
N/E ATPase	1.19	1.12	1.38	1.34	1.17	1.26
N/E phosphatase	1.15	1.50	1.87	2.82	4.60	5.35

Nous avons recherché ensuite, avec l'aide de CHANTRENNE-VAN HALTEREN, si les résultats obtenus sur l'amibe ont une valeur générale: nous avons observé, tout d'abord, que la consommation d'oxygène de fragments énucléés de l'algue unicellulaire *Acetabularia mediterranea* demeure constante pendant plus de 3 mois⁴. A ce moment, la pénétration de ^{32}P est, comme chez l'amibe, diminuée dans les fragments énucléés; mais alors que la différence entre les deux types de fragments est considérable dans le cas d'algues jeunes (N/E allant de 5 à 6.5), elle demeure modérée dans celui des algues de grande taille, dont la capacité de régénération est maxima (N/E entre 1.45 et 1.85).

Les mesures comparatives de la consommation d'oxygène et de la pénétration du ^{32}P ont, finalement, été étendues au cas d'oeufs de Batraciens qui, en raison de la constitution anormale de leur noyau voient leur développement se bloquer à un stade précoce: il s'agissait d'hybrides létaux (*Bufo communis* ♀ × *Rana fusca*, *Rana esculenta* ♀ × *Rana fusca*) et d'oeufs de *Rana fusca* fécondés par des spermatozoïdes intoxiqués par de la méthyl-bis-β-chloréthylamine⁵. Malgré l'assez grande variabilité des mesures de la pénétration du ^{32}P dans les oeufs dégangués, on peut dégager de ces expériences les conclusions suivantes:

1. Pendant la segmentation, la consommation d'oxygène et la pénétration du ^{32}P sont sensiblement identiques dans les oeufs traités et les témoins.

2. Au moment où le blocage du développement débute, la respiration des embryons létaux devient inférieure à la normale de 15 à 35 %, tandis que la pénétration du ^{32}P s'élève de 2 à 3 fois.

3. Les résultats deviennent aberrants dès que les embryons létaux sont atteints de précytolyse.

Ces données concordent, dans leur ensemble, avec celles que BARTH^{6,7} avait recueillies antérieurement au cours d'une étude sur le métabolisme respiratoire et phosphoré d'hybrides létaux (*Rana pipiens* ♀ × *Rana sylvatica* ♂). Il est clair que l'anomalie nucléaire affecte plus profondément la pénétration du phosphate dans la cellule que les oxydations, mais le trouble se manifeste, cette fois, par une entrée plus aisée du radiophosphate dans les hybrides létaux.

Cet ensemble d'observations confirme bien que le noyau intervient de façon plus marquée dans les phosphorylations que dans les oxydations; mais il s'agit d'un mécanisme certainement plus complexe que celui que nous avons envisagé au début.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ J. BRACHET, *Nature*, 168 (1951) 205.
- ² D. MAZIA ET H. I. HIRSHFIELD, *Science*, 112 (1950) 297.
- ³ J. BRACHET, *Le rôle des acides nucléiques dans la vie de la cellule et de l'embryon*. Actualités biochimiques. Desoer et Masson (1952).
- ⁴ M. B. CHANTRENNE-VAN HALTEREN ET J. BRACHET, *Arch. internat. Physiol.*, 60 (1952), sous presse.
- ⁵ S. SKOWRON ET M. JORDAN, *Bull. Acad. polon. Sci. Lettr. Cl. de Méd.*, (1949) 131.
- ⁶ L. G. BARTH, *J. exp. Zool.*, 103 (1946) 463.
- ⁷ L. G. BARTH ET L. JAEGER, *Physiol. Zool.*, 20 (1947) 133.

Received June 26th, 1952