

l'établissement de cet état d'immunité spécifique à la réinfection par le même germe, dont PASTEUR a révélé l'existence au cours de ses immortels travaux.

La collaboration des phagocytes et des anticorps, au sein de l'organisme infecté, est maintenant chose bien connue et partout admise. Mais cette notion, qui nous paraît si évidente, n'a trouvé droit de cité en immunologie, qu'après bien des discussions. En effet, à la théorie cellulaire de l'immunité, si brillamment fondée par METCHNIKOFF, s'opposa presque aussitôt une théorie *purement humorale*, que prônèrent spécialement les savants allemands: BUCHNER, PFEIFFER, etc. Alors les controverses furent nombreuses et acharnées entre les deux conceptions rivales. A l'heure actuelle et depuis assez longtemps déjà, la paix est faite entre elles, car elles sont venues se concilier, se fondre dans une théorie cellulo-humorale plus générale et plus «compréhensive<sup>1</sup>». Ainsi en va-t-il souvent dans les domaines les plus divers de la Science où, un jour ou l'autre et devant le progrès de nos connaissances, on voit tomber les apparentes contradictions qu'a pu

<sup>1</sup> Nous devons nous borner ici à ces indications très sommaires et combien générales. Nous renvoyons, pour tous détails, aux traités d'Immunologie et particulièrement au magistral *Traité de l'Immunité dans les maladies infectieuses*, de BORDET, dont la dernière édition est de 1939. On pourra trouver prochainement, dans notre Ouvrage actuellement sous presse, *L'Organisme en Lutte contre les Microbes*, un exposé détaillé et au courant des derniers travaux, des processus défensifs cellulaires et humoraux que l'organisme met en œuvre contre les bactéries pathogènes.

soulever un moment une étude encore insuffisamment poussée des phénomènes. La Science immunologique est en plein essor et on est en droit d'attendre, de ses progrès futurs, tout à la fois les plus intéressantes révélations d'ordre théorique et les plus importantes applications pratiques, applications à cet art, sacré entre tous, de prévenir et de guérir les maladies, de faire reculer, toujours plus loin, les frontières de la Mort.

### Summary

After the evocation of classic notions about morphology and physiology of free and fixed phagocytes, and their role in the defense of organism against infections, writers give new observations on two principal points.

1. They show that polysaccharids, to which the gram-positive bacteria owe their specificity, are the most important agents responsible of the migration of polymorphonuclear leucocytes in inflamed connective tissue.

2. They show that bacterial endotoxins, nature of which is glucido-lipido-polypeptidic, and which are also antigens O "complets" of gram-negative micro-organisms, appear able to stop the coming of polymorphonuclears in inflamed connective tissues. The endotoxins kill not leukocytes; they are not leucocidins, but they prevent diapedesis through a mechanism still obscure. For this reason, they favour the development of infections.

Ultimately, writers tell how the two great theories of immunity, cellular theory of METCHNIKOFF and humoral theory of german authors, can marry together: in vivo, phagocytes have the first and also the last word to kill bacteria, but their work is very much easier after opsonization with antibodies.

## Vorläufige Mitteilungen - Communications provisoires Comunicazioni provvisorie - Preliminary reports

Für die vorläufigen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. — Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. — Per i comunicati provvisori è responsabile solo l'autore. — The Editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

### Electrophorèse de protéines musculaires

En 1937, TISELIUS<sup>1</sup> mettait au point un remarquable appareil qui bientôt, avec les perfectionnements apportés à la méthode optique originelle par SVENSSON<sup>2</sup> d'une part, LONGSWORTH<sup>3</sup> d'autre part, permettait l'acquisition de précieux renseignements dans de nombreux domaines de la biochimie des protéines. Obtenir des renseignements analogues au sujet de la structure protéique du muscle strié correspondait à un besoin urgent.

La méthode électrophorétique pose des exigences particulières en ce qui concerne la force ionique des solutions de protéines que l'on veut analyser. Nos recherches ont été effectuées à une force ionique ( $\mu$ ) de 0,15 et l'extraction pratiquée au moyen d'une solution de cette force ionique, convenablement tamponnée à un pH voi-

sin de 7,5 (optimum de solubilisation de l'ensemble des protéines musculaires): cette solution contenait en conséquence 0,048 m de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  et 0,06 m de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . Dissection, réduction des muscles en pulpe, extraction, élimination de la pulpe par centrifugation, préparation de l'extrait par dialyse prolongée pendant 48 h, sont les opérations préalables à l'électrophorèse proprement dite et qui doivent toutes être effectuées à une température voisine de 0° C, afin d'éviter la dénaturation.

En variant le pH du liquide de dialyse, mais non celui de la solution d'extraction, on peut établir, pour chacun des constituants mis en évidence, une courbe de vitesse de migration en fonction du pH qui sert à le caractériser assez étroitement. Nous avons ainsi étudié le comportement d'extraits de *muscles de Grenouille au repos et fatigués*, dans une zone de pH couvrant l'intervalle 6,30 à 8,10 (l'étude des pH inférieurs et supérieurs s'est heurtée à des difficultés provenant de l'instabilité, à ces pH, des protéines de nos extraits).

<sup>1</sup> TISELIUS, A.: Trans. Far. Soc. 33, 524 (1937).

<sup>2</sup> SVENSSON, H.: Koll. Zs. 87, 181 (1939).

<sup>3</sup> LONGSWORTH, L. G.: J. Am. chem. Soc. 61, 529 (1939).

En ce qui concerne les extraits de *muscles au repos*, il est apparu qu'ils comprennent deux groupes de protéines: un groupe lent (groupe I), quantitativement le

plus important (70 % en moyenne) qui se décompose lui-même en quatre constituants protéiniques, conventionnellement dénommés  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $b$  et  $c$ , dans l'ordre des vitesses de migration croissantes, et un groupe plus rapide (groupe II) qui contient au moins deux constituants ( $d$  et  $e$ ), dont un ( $d$ ) présente des caractéristiques très spéciales à savoir: 1<sup>o</sup> une homogénéité électrochimique extrêmement accusée, 2<sup>o</sup> une vitesse de migration *indépendante du pH dans les limites de pH où nous l'avons mesurée*; il est en outre accompagné, dans sa migration, par la majeure partie de la turbidité de nos extraits (lipides?). Le groupe II, dans son ensemble, présente des asymétries anode cathode, des dédoublements occasionnels de l'un de ses constituants (fig. 1), témoins vraisemblables d'interactions chimiques entre ses composants parmi lesquels figurent probablement des lipides associés. Son étude s'est révélée d'autant plus intéressante

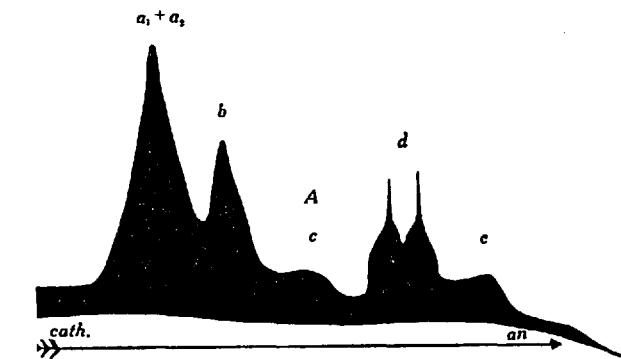


Fig. 1. Diagrammes électrophorétiques (méthode de LONGSWORTH) d'extraits protéiniques de muscles de grenouille.

A: *Muscles normaux.*

$\mu = 0,15$ ; pH = 7,61      tracé anodique.  
14,700 sec d'électrophorèse      4,8 V/cm

B: *Muscles fatigués.*

$\mu = 0,15$ ; pH = 7,55      tracé anodique.  
14,640 sec d'électrophorèse      4,8 V/cm

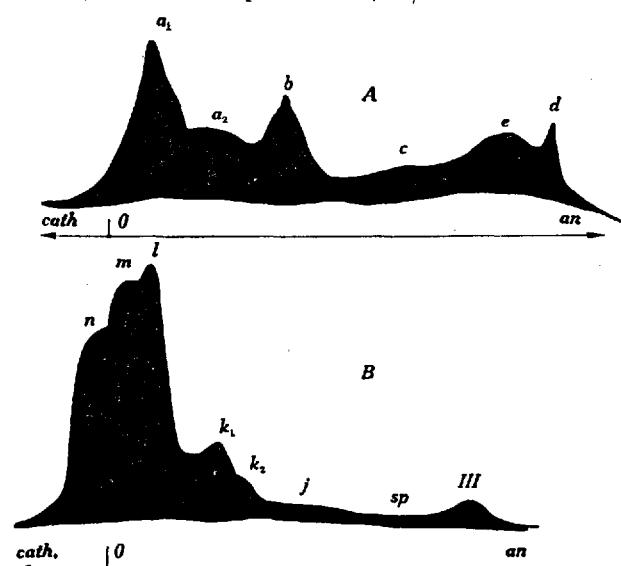


Fig. 2. Diagrammes électrophorétiques d'extraits musculaires de Grenouille (A) et de Lapin (B), obtenus dans des conditions identiques de pH, de force ionique; stades comparables de la séparation; clichés anodiques.

A:  $\mu = 0,15$ ; pH = 6,75  
21,120 sec d'électrophorèse; 4,16 V/cm

B:  $\mu = 0,15$ ; pH = 6,75;  
15,680 sec d'électrophorèse; 4,72 V/cm

Le contraste frappant existant entre ces deux images n'est qu'imparfaitement rendu par suite de la réduction en hauteur (30%) du diagramme de muscle de Lapin.

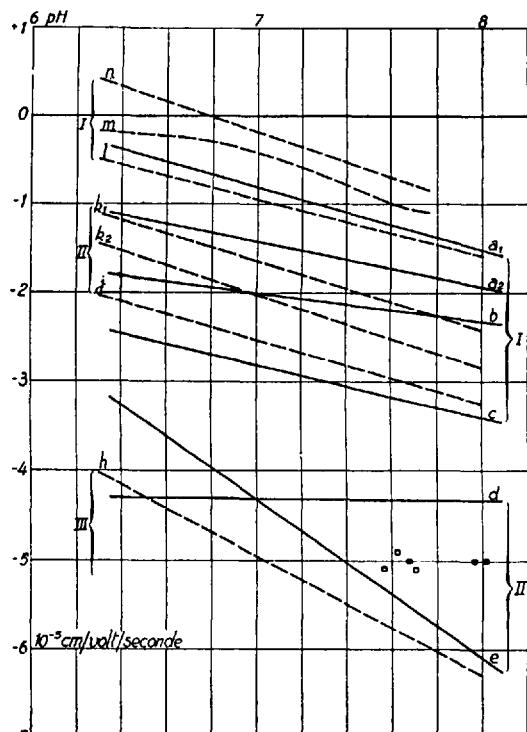


Fig. 3. Courbes des vitesses de migration en fonction du pH des principaux constituants protéiniques des muscles de Grenouille (—) et de ceux de Lapin (---).

sante que, lorsque les muscles dont est préparé l'extrait, ont été préalablement fatigués (par excitation faradique prolongée en atmosphère d'azote), son apparence se modifie pour autant que le pH auquel est réalisée l'électrophorèse soit égal ou supérieur à 6,75 (fig. 1). *Les deux bandes d et e sont alors remplacées par une seule, de faible homogénéité électrochimique (:*).

Cet ensemble de faits montrent qu'il existe dans les extraits étudiés des substances ( $d$  et  $e$ ) protéiniques, probablement associées à des lipides. Déjà, dans un muscle au repos, ces substances semblent capables de s'associer de façon complexe et, dans un muscle fatigué, elles subissent des modifications caractéristiques. La plus grande prudence s'impose avant de vouloir conclure plus avant: les rapports que l'on peut établir avec les données de la littérature sont sujets à caution, car ces données concernent, pour la plupart, des protéines musculaires de mammifères. Or, des extraits de muscles de Lapin, préparés et traités comme il a été décrit pour les extraits

de muscles de Grenouille, fournissent des diagrammes notamment différents (fig. 2). Tout d'abord, il y a plus de protéines différentes chez le Lapin que chez la Grenouille. Ensuite, les mesures de vitesse de migration des constituants (fig. 3) et l'appréciation de leurs proportions respectives, montrent:

1<sup>o</sup> qu'il existe, dans le muscle du Lapin, deux protéines ( $m$  et  $n$ ) abondamment représentées, qui sont absentes chez la Grenouille;

2<sup>o</sup> qu'aucune des autres protéines ne possèdent les mêmes caractéristiques électrochimiques chez les deux animaux.

Enfin, les caractéristiques du groupe le plus rapide qui, chez la Grenouille, nous forçait à concevoir l'existence d'un complexe qui était modifié par la fatigue musculaire sont, chez le Lapin, en apparence beaucoup plus simples. L'étude des muscles fatigués se heurte, chez ce dernier animal, à des difficultés que nous n'avons pas encore surmontées.

Divers recoupements permettent d'ores et déjà de dépister, dans l'un ou l'autre groupe, certaines des protéines musculaires connues. Des expériences ultérieures, dont certaines sont en cours, permettront de trouver les correspondances exactes que l'on peut établir entre ces protéines «classiques» (myogène A et B, globuline X, myosine A et B) et les constituants que sépare la méthode électrophorétique. M. DUBUSSON et J. JACOB

Laboratoire de Biologie générale, Faculté des Sciences, Université de Liège, le 15 septembre 1945.

### Summary

Electrophoretic analysis by the TISELIUS-LONGSWORTH method was carried on saline extracts from frog's skeletal muscles. It showed at least six protein components two of which were involved in modifications after the muscles had been stimulated till exhaustion. Similar extracts from rabbit's muscles differed markedly in the repartition and in the electrophoretic mobilities of protein components.

### Bemerkung über additive Mengenfunktionale

Einläßlichere Studien zeigen, daß viele geometrisch-funktionale Beziehungen, wie beispielsweise die bekannte Tatsache (Satz von STEINER-MINKOWSKI), daß das Volumen des äußeren Parallelkörpers eines  $n$ -dim. konvexen Körpers im Abstand  $\lambda > 0$  eine ganze rationale Funktion  $n$ -ten Grades von  $\lambda$  ist, sehr eng mit einer gemeinsamen Eigenschaft additiver Mengenfunktionale zusammenhängen.

In dieser Mitteilung handelt es sich um diese Eigenschaft, die sich an einer Wurzelstelle verschiedener integralgeometrischer Relationen zu befinden scheint.

Zunächst erläutern wir kurz die verschiedenen Bezeichnungen und Begriffe: Es bezeichne  $A$  eine Menge von Punkten  $P(x_i)$  des  $n$ -dim. euklidischen Raumes  $R_n$ ; ihre Punkte sind also auf ein festes (cartesisches) Koordinatensystem bezogen.  $E$  sei der Einheitswürfel, der aus den Punkten  $P(x_i)$ ,  $0 \leq x_i \leq 1$ , besteht; allgemeiner verstehen wir unter einem Polytop hier eine Menge  $P(x_i)$ ,  $a_i \leq x_i \leq b_i$ .

Wenn  $T = T(t_i)$  eine Translation im  $R_n$  mit den Komponenten  $t_i$  bedeutet, so bezeichne  $A^T$  die aus  $A$  durch Anwendung der Translation  $T$  hervorgehende Menge der Punkte  $P(x_i + t_i)$ ; ferner sei  $\lambda A$  die zu  $A$  ähnliche (homothetische) Menge der Punkte  $P(\lambda x_i)$ . Endlich bezeichne  $A_\varrho$  noch die Vereinigungsmenge der abgeschlossenen Kugeln vom Radius  $\varrho$ , deren Mittelpunkte in  $A$  liegen (CANTOR-MINKOWSKI-Hülle).

Es sei nun  $\mathfrak{M}$  ein Mengensystem (Mengenkörper) von abgeschlossenen und beschränkten Mengen des  $R_n$  mit folgenden Eigenschaften:

1) Aus  $A \in \mathfrak{M}$ ,  $B \in \mathfrak{M}$  folgt sowohl  $A + B \in \mathfrak{M}$  als auch  $A B \in \mathfrak{M}$ ;

2) Aus  $A \in \mathfrak{M}$  folgt  $A^T \in \mathfrak{M}$ ;

3) Aus  $A \in \mathfrak{M}$  folgt  $\lambda A \in \mathfrak{M}$ ;

4) Es gilt  $E \in \mathfrak{M}$ .

$\mathfrak{M}$  sei nun Definitionsfeld eines eindeutigen und reellwerten Mengenfunktionals  $\varphi(A)$ , das den nachfolgend aufgeführten Forderungen zu genügen hat:

- (I)  $\varphi(0) = 0$  (homogen);
- (II)  $\varphi(A + B) + \varphi(AB) = \varphi(A) + \varphi(B)$  (additiv);
- (III)  $\varphi(A^T) = \varphi(A)$  (translationsinvariant);
- (IV) Zu jedem  $\varepsilon > 0$  läßt sich ein  $\varrho > 0$  so finden, daß für alle  $A^*$ ,  $A \in A^* \in A_\varrho$  die Beziehung  $|\varphi(A) - \varphi(A^*)| < \varepsilon$  gilt (stetig).

Unter diesen Voraussetzungen gilt nun die folgende Aussage: Für jede Menge  $A \in \mathfrak{M}$  ist  $\varphi(\lambda A)$  eine ganze rationale Funktion von höchstens  $n$ -tem Grade von  $\lambda$  ( $\lambda > 0$ ).

Im Hinblick auf verschiedene Anwendungen wäre es erwünscht, diese Aussage unter wesentlich schwächeren Voraussetzungen zu beweisen. — In diesem Zusammenhang mag auf folgendes hingewiesen werden: Wird die Forderung (IV) ersetzt durch

(IV')  $|\varphi(A)| \leq M$ , für jedes Polytop  $A \in E$  (beschränkt), so läßt sich zeigen, daß unsere Aussage jedenfalls für alle Polytope, also offenbar auch für alle Mengen, die sich als Summe endlich vieler parallel gelagerten Polytope darstellen lassen, zutrifft.

Einfache Funktionale der von uns betrachteten Art sind:

- a)  $\mathfrak{M}$  = Menge der  $J$ -meßbaren Mengen;  $\varphi(A) =$  PEANO-JORDANSCHER Inhalt von  $A$ .  $\varphi(\lambda A) = c \lambda^n$ .
- b)  $\mathfrak{M}$  = Menge derjenigen Mengen, die sich als Summe endlich vieler konvexer Körper darstellen lassen;  $\varphi(A) = (n-1)$ -dim. Oberfläche von  $A$ .  $\varphi(\lambda A) = c \lambda^{n-1}$ .
- c)  $\mathfrak{M}$  = Menge der Polyeder;  $\varphi(A) =$  EULERSCHE Charakteristik.  $\varphi(\lambda A) = c$ .

Um einen Hinweis auf die vielgestaltigen Anwendungsmöglichkeiten zu geben, möge noch ein weniger trivialer Fall erwähnt werden:

- d)  $\mathfrak{M}$  = Menge aller abgeschlossenen und beschränkten Mengen.  $K$  sei eine  $L$ -meßbare und beschränkte Menge. Es sei

$$\varphi(A) = \int_{-\infty}^{\infty} \dots \int_{-\infty}^{\infty} m(A K^T) dt_1 \dots dt_n.$$

Hier bezeichne  $m(A)$  das  $L$ -Maß von  $A$ . Es handelt sich um ein LEBESGUESCHES Integral, das sich wegen der Beschränktheit der beteiligten Mengen nur über einen beschränkten Bezirk des Parameterraumes der Translation  $T$  erstreckt.

Nach einer auf  $L$ -meßbare Mengen übertragenen integralgeometrischen Formel (M. BALANZAT, Sur quelques formules de la géométrie intégrale des ensembles dans un espace à  $n$  dimensions [Portugaliae Math. 3, 87–94, 1942]) gilt

$$\varphi(A) = m(A) m(K).$$

H. HADWIGER

Mathematisches Seminar der Universität Bern, den 28. September 1945.