

Die Methode erscheint geeignet, um eine Desaggregation der Kettenmoleküle, wie solche während der präparativen Aufarbeitung leicht eintritt, in einfacher Weise verfolgen zu können.

Um die Reaktion auch für die Zwecke der zytologischen Mikrochemie nutzbar zu machen, haben wir eine Mikromethode entwickelt, welche gestattet, vor dem Okularmikrometer d. M. die senkungsbeschleunigende Wirkung von 5 γ in 0,1 cm³ Ansatz zu messen.

CH. WUNDERLY

Med. Universitätsklinik Zürich, den 2. November 1945.

Summary

The author has shown that the sedimentation rate of normal Erythrocytes (man) is not accelerated by Ribonucleicacids of a Mol. Weight of between 347 and 1303, but strongly so by Ribodesosenucleicacid of a Mol. Weight of approximately 300000.

Sulfamidés et flavinogénèse chez
Eremothecium Ashbyii

Des champignons du genre *Aspergillus* et *Lichtheimia* ont servi aux premières recherches de FOURNEAU, J. et Mme TREFOUEL, F. NITTI et D. BOVET¹, qui mirent en évidence l'action empêchante sur la germi-

Ashbyii, Ascomycète fortement auxo-hétérotrophe et flavinogène, facilement cultivable en présence de peptones. En milieu synthétique, les substances actives de la peptone doivent être remplacées par de la *d, l*- β -biotine, de l'aneurine, du mésoinositol, auxquels s'ajoutent d'autres facteurs présents dans un filtrat de peptone traitée par le noir animal, différents des trois vitamines citées¹. Les facteurs du filtrat peuvent être remplacés partiellement par un mélange de *l*-leucine et de *d*-arginine². Le milieu synthétique utilisé ici, à base de glycolle, de glucose et de sels minéraux contient les trois vitamines et une dose minimale de filtrat de peptone.

Onze sulfamidés ont été utilisés. Le moins actif est le guanicyl (sulfanilguanidine) à la concentration de 1:2500. Le Cibazol agit à la dose de 1:12500, l'albucide (N¹-acétylsulfanilamide) et l'Irgamide (N¹-diméthylacroylsulfanilamide) à la concentration de 1:50000, tandis que l'Irgafène (N¹-diméthylbenzoylsulfanilamide) est encore efficace à la concentration de 1:100000. Un effet net s'exprime déjà à la concentration 1:1000000.

Tous les sulfamidés utilisés ont leur action inhibée par l'acide p-aminobenzoïque, qui ne peut être remplacé par le mésoinositol. Quatre d'entre eux ont été étudiés plus en détail: Cibazol, Albucide, Irgamide et Irgafène. Ils ont un effet inhibiteur net sur la flavinogénèse, apparent avant que le développement du micro-organisme soit ralenti et diminué.

Le rapport lactoflavine: poid, indique en γ la quantité de vitamine produite par mg de thalle sec.

Fréquemment, nous avons observé qu'avec le Cibazol

Tableau 1

	Cibazol concentration 1 pour:						
	contr.	250 000	125 000	50 000	25 000	12 500	5 000
Poids culture mg	1,5	0,9	0,8	0,8	0,1	0	0
lactoflavine γ /25 cm ³	250	300	300	15	7,5	0	0
rapport lactoflavine: poids	0,17	0,33	0,38	0,020	0,075	—	—

Tableau 2

	Peptone en mg pour 25 cm ³					
	0	3	6	30	60	120
Milieu + Cibazol 1:12500						
poids cultures mg	0	2,7	4	14,1	23,7	35,3
lactoflavine γ /25 cm ³	0	75	175	700	750	800
Milieu sans Cibazol						
poids cultures mg	2,7	3,8	6,6	15,0	24,9	49,8
lactoflavine γ /25 cm ³	150	500	700	1200	1400	1700

nation de la p-aminophénylsulfonamide. Cependant, l'effet des sulfamidés a été peu étudié avec cette catégorie de microorganismes. A. et Mme MIRIMANOFF² abordent la question en montrant l'inactivité du Cibazol sur quelques moisissures: *Rhizopus oryzae*, *Mucor hiemalis*, *Botrytis cinerea* et *Aspergillus niger*.

Pour diverses raisons, nous avons été amenés à rechercher si les sulfamidés agissent sur *Eremothecium*

la diminution relative de la flavinogénèse était précédée par une augmentation nette (tableau 1).

Ces observations peuvent être mises en relation, pour l'instant indirecte, avec les résultats de JEZIERSKI³ qui, avec le B. du choléra des poules, relève une augmentation ou une diminution des oxydations selon la dose de Cibazol utilisée.

¹ E. FOURNEAU, J. et Mme TREFOUEL, F. NITTI et D. BOVET, C.R. Soc. Biol., Paris 122, 652 (1936).

² A. et Mme MIRIMANOFF, Pharm. acta Helv., n° 10 (1942).

¹ W. H. SCHOPFER, Helv. chim. acta 27, 1017 (1944).

² W. H. SCHOPFER et Mlle M. GUILLOUD, Exper. 1, 22 (1945).

³ A. JEZIERSKI, Habilitationsschr., Zürich 1944 (Veterinär-pathol. Institut).

Etant donné le rôle éminent que jouent les peptones dans le métabolisme de notre microorganisme, il était indiqué d'étudier leur action en relation avec celle des sulfamidés. Onze peptones différentes ont été employées: toutes, à des concentrations variables, ont un pouvoir antisulfamide net (tableau 2).

Nous retrouvons le fait essentiel mis en évidence par LOCKWOOD et LYNCH¹ en 1940 ainsi que par NITTI, TABONE et MOUSSET² relatif à l'action antisulfamide de la peptone.

Le filtrat d'une solution de peptone à 6%, dont la teneur en matière sèche a passé de 6 à 0,515% et le taux en azote de 0,378% à 0,0022%, manifeste encore une action antisulfamide nette, quoique plus faible que celle de la peptone pure, non traitée par la norite.

Comme, selon toute apparence, la peptone est privée d'acide p-aminobenzoïque et que d'autre part ce dernier est retenu par la norite, il faut envisager, ici aussi, la possibilité d'une action antisulfamide indépendante de l'acide p-aminobenzoïque.

W. H. SCHOPFER et Mlle M. GUILLAUD

Institut de Botanique de l'Université de Berne, le 5 novembre 1945.

Nous remercions les Etablissements F. Hoffmann-La Roche & Co. (Bâle) pour les produits qu'ils nous ont fait aimablement parvenir, ainsi que les Etablissements CIBA (Bâle), Geigy (Bâle) et CILAG (Schaffhouse) pour les sulfamidés qu'ils ont obligeamment mis à notre disposition.

Summary

Different sulphanilamides show an inhibiting action on *Eremothecium Ashbyii*. This effect is marked by a diminution in the formation of flavine, visible already before the decrease of the weight of the culture. Peptones possess a very high anti-sulphanilamide power.

¹ LOCKWOOD and LYNCH, J. Amer. med. Ass. 114, 935 (1940).

² NITTI, TABONE et MOUSSET, Ann. Inst. Pasteur 68, 474 (1942). TABONE, Bull. Soc. Chim. biol., Paris 26, 137 (1944).

L'acide thymonucléique polymérisé, principe paraissant susceptible de déterminer la spécificité sérologique et l'équipement enzymatique des bactéries. Signification pour la biochimie de l'hérédité

Dans des publications antérieures¹, nous avons montré que les colibacilles existent sous de très nombreux types distincts, dont chacun est défini par la possession d'un polysaccharide spécifique particulier, se caractérisant par sa constitution chimique et par son comportement sérologique. En outre, des différences dans le détail des propriétés biochimiques se rencontrent parmi tous ces colibacilles.

Lorsqu'on vient à cultiver un de ces types sur bouillon, puis à filtrer la culture à travers une bougie et enfin à ensemencer le filtrat avec un autre type, on peut obtenir des résultats très différents selon les germes utilisés:

1. Le second type ne se multiplie pas ou se multiplie très mal dans le milieu où s'est préalablement développé le premier type; tantôt cela tient à l'intervention d'un phage porté par le premier en mode inapparent et au-

quel le second se trouve être fort sensible; tantôt aucun phage n'entre en ligne et on est en face d'un phénomène d'antagonisme bactérien vrai, un principe (ou des principes?) bactériostatique pour le second type étant élaboré par le premier.

2. Le second type se multiplie bien, sans subir aucune modification (c'est le cas le plus fréquent).

3. Le second type se multiplie abondamment, mais en subissant des transformations dans ses propriétés biochimiques ou antigéniques. Dans le premier cas, le comportement du germe à l'égard de certains «substrats» change, pour s'aligner sur celui que manifeste le premier type à l'égard des mêmes substrats¹. Dans le second cas, le deuxième type perd son antigène «somatique» (passage de la forme «smooth» normale, pourvue de son polysaccharide spécifique, à la forme dégradée «rough», dépourvue du même polysaccharide) ou *quelquefois* il subit un changement de spécificité, en acquérant l'exacte spécificité propre au premier type (remaniement du polysaccharide). La transformation de type semble bien se faire par les étapes suivantes: forme smooth N° 2 → forme rough correspondant au N° 2 → forme smooth N° 1.

De pareilles constatations montrent bien que l'antagonisme microbien — dont il est tant parlé et à juste raison depuis la découverte de la pénicilline — n'est que l'un des aspects possibles des interactions entre deux bactéries différentes, interactions qui doivent jouer un grand rôle dans l'établissement des flores microbiennes dans le sol, dans les eaux, etc., et aussi, dans l'organisme, à la surface des diverses muqueuses, dans le gros intestin, etc.

Nous avons étudié, en détail, un cas d'induction d'une spécificité sérologique nouvelle et d'un équipement enzymatique nouveau par action d'un colibacille sur un autre colibacille et nous avons pu préciser la nature du principe inducteur élaboré par le premier germe.

Il s'agit de deux colibacilles retirés des matières fécales humaines normales, que nous désignerons par C₁ et C₂. C₁ renferme un polysaccharide donnant la réaction des acides uroniques; il ne fait pas fermenter le saccharose, même après passages répétés sur des milieux contenant ce disaccharide. C₂ renferme un polysaccharide de tout autre spécificité sérologique, ne donnant pas la réaction des acides uroniques; il fait fermenter le saccharose avec production d'acides (intervention d'enzymes «constitutifs» au sens de KARSTRÖM). Or, si l'on vient à cultiver pendant quelques jours C₂ smooth dans un filtrat de culture de C₁ smooth, on obtient côte-à-côte des germes répondant à C₂ smooth, à C₂ rough et à C₁ smooth (on les sépare par l'artifice habituel des colonies isolées sur gélose); si l'on cultive C₂ rough dans les mêmes conditions, on passe à un mélange de C₂ rough et de C₁ smooth; si enfin on cultive C₁ rough, on aboutit à un mélange de C₁ rough et de C₁ smooth. C₁ issu de C₂ présente les mêmes caractères antigéniques et enzymatiques que C₁ naturel. Des résultats identiques peuvent être atteints en substituant au filtrat de culture de C₁ smooth du bouillon auquel on a ajouté un autolysat de C₁ smooth (tuer les germes par le toluène, les laisser s'autolysier à 37°C, centrifuger pour éliminer les cadavres microbiens). Le principe actif se retrouve dans la fraction nucléoprotéidique qu'on peut isoler de l'autolysat par précipitation à

¹ A. BOIVIN, L. CORRE et Y. LEHOULT, C. R. Soc. Biol. 136, 98, 257 et 432 (1942); 137, 42, 138, 410 et 714 (1943). — Bull. Acad. Méd. 127, 95, 125 et 162 (1943). — Rev. Immunol. 7, 97 (1942).

¹ Des phénomènes du même ordre ont été rencontrés par LISBONNE, NÈGRE, ROMAN et SEIGNEURIN (Ann. Inst. Pasteur 61, 822 [1938]) au cours de leurs ingénieuses expériences de «parabiose» (culture de deux bactéries dans deux portions d'un même milieu séparées par une membrane de collodion infranchissable pour les germes, mais perméable à leurs produits métaboliques).