

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).

pH 3,5. Il se retrouve dans l'acide nucléique qu'on libère de ce nucléoprotéide par digestion pepsique, suivie de précipitations fractionnées par l'alcool additionné d'acide chlorhydrique. En réalité, on aboutit ainsi à un mélange d'acide ribonucléique et d'acide thymonucléique. L'activité persiste après action de la ribopolynucléotidase, mais disparaît après celle de la thymopolynucléotidase (enzymes pancréatiques). Le principe actif apparaît donc comme étant un acide thymonucléique à l'état polymérisé. Cette conclusion s'accorde pleinement avec la découverte, faite tout récemment par AVERY, MACLEOD et MACCARTY¹, de la nature thymonucléique du principe susceptible de provoquer la transformation de type chez les pneumocoques; mais les Américains ne paraissent pas avoir rencontré de transformations dans l'équipement enzymatique de leurs germes.

Il semble bien établi, maintenant, que la cellule bactérienne possède un petit noyau à acide thymonucléique, noyé dans un cytoplasme à acide ribonucléique. Le principe issu de C₁ et qui se montre capable d'imposer à C₂ une constitution moléculaire nouvelle pour son polysaccharide et un équipement enzymatique nouveau, ne résulte-t-il pas d'une simple «solubilisation» de l'appareil chromosomien rudimentaire de C₁? L'hypothèse offre quelque vraisemblance. Si elle répond à la réalité, elle ouvre des horizons tout à fait nouveaux et combien prometteurs en ce qui concerne la biochimie de l'hérédité. En particulier, c'est du côté de l'acide nucléique et non plus de la protéine de la macromolécule nucléoprotéidique constituant un gène qu'il faudrait chercher la raison des propriétés inductrices propres à ce gène. Cela amènerait à envisager la possibilité d'une structure («primaire» ou plus vraisemblablement «secondaire») susceptible de différencier entre eux les divers acides nucléiques à désoxyribose, sous leur état naturel de polymérisation.

ANDRÉ BOIVIN, ALBERT DELAUNAY,
ROGER VENDRELY et YVONNE LEHOULT

Institut Pasteur (Paris - Garches), le 10 novembre 1945.

Summary

Interactions between two types of bacteria can produce either inhibition of the growth of one of these bacteria or transformation of their biochemical or antigenic properties. Authors have shown and studied one case of induction of a new serological specificity and a new enzymic equipment in a *Bacterium coli*. This induction was produced through a substance liberated, during autolysis, by an other *Bacterium coli*. Active principle is a thymonucleic acid which, maybe, results from a solubilisation of chromosomes of the inductor bacteria. Hypothesis appears likely.

¹ J. exp. Med. 79, 137 (1944).

Di alcuni fenomeni corticali che accompagnano la fecondazione e le prime divisioni dell'uovo di riccio di mare

Dalle osservazioni in luce polarizzata mie e di A. MONROY ODDO¹ è risultato che il cortex dell'uovo vergine di riccio di mare ha struttura submicroscopica

¹ A. MONROY e A. MONROY ODDO, Boll. Soc. it. Biol. sper. XIX, p. 70 (1945); Pubbl. Staz. Zool. di Napoli (in corso di pubblicazione).

radiale con asse ottico normale e birifrangenza *positiva* (rispetto al raggio). Le nostre osservazioni ci hanno inoltre portato ad ammettere che il cortex è costituito esclusivamente da lipidi (probabilmente fosfolipidi + colesterina) e che per le sue caratteristiche ottiche e proprietà fisiche, si può considerare come un cristallo fluido di tipo smettico¹.

Quando l'uovo viene fecondato, non appena lo spermio tocca il cortex dell'uovo, scompare la birifrangenza corticale. Questa reazione sembra precedere, se pur di poco, l'elevazione della membrana di fecondazione. La quale, come è noto, presenta una birifrangenza *negativa* (rispetto al raggio) assai evidente, dovuta alla sua struttura foliare ed alla sua natura proteica.

All'inizio dell'anafase della prima mitosi però, la birifrangenza corticale riappare; dapprima è assai debole, ma aumenta rapidamente di intensità, pur senza raggiungere quella che ha nell'uovo vergine, e sempre con carattere ottico *positivo*. Tra i ricci da me studiati solo nelle uova di *Arbacia pust.* non mi è riuscito finora di mettere in evidenza la riapparire della birifrangenza corticale all'inizio dell'anafase della prima mitosi, né nelle uova normali né in quelle centrifugate (e cioè dopo avere dislocato il pigmento). Anche il valore della birifrangenza — calcolato col metodo di SCHMITT e BEAR² (V. A. MONROY e A. MONROY ODDO³) — ha fornito valori assai vicini a quelli dell'uovo vergine; il che fa pensare che la costituzione chimica della formazione sia sostanzialmente la stessa.

Con l'inizio della formazione del solco equatoriale la birifrangenza scompare ai poli dell'uovo mentre rimane ancora evidente nelle zone equatoriale e subequatoriale. Ciò è probabilmente in relazione con l'espansione che in questo stadio subisce lo strato corticale delle regioni polari (DAN, YANAGITA e SUGIYAMA⁴), espansione che, data la natura liquocristallina del cortex, si traduce in uno scompigliamento della sua tessitura con conseguente scomparsa della birifrangenza. Anche nelle zone equatoriali e subequatoriali la scomparsa della birifrangenza si ha durante la fase espansionale, e cioè durante la telofase, quando il solco si è molto approfondito.

Formati i due blastomeri, nessuna birifrangenza corticale è in essi dimostrabile fino all'inizio della seconda anafase, momento in cui essa riappare, ma molto debole, su ognuno dei due blastomeri, per scomparire ancora alla metà della telofase. Nulla di simile ho potuto osservare durante la terza divisione e nelle divisioni successive; ciò però non esclude — anzi è molto probabile — che il fenomeno si verifichi, ma è forse così debole che non è rivelabile nelle condizioni delle mie osservazioni.

Il fatto che un tale ordinamento strutturistico submicroscopico dello strato corticale — del quale sono espressione i descritti fenomeni osservabili in luce polarizzata — si manifesta nel periodo ana-telofasico, fa

¹ Da una lettera privata del Prof. RUNNSTRÖM, Stockholm, apprendo che anche egli ha visto la birifrangenza corticale positiva dell'uovo vergine di riccio di mare e che su questo argomento ha un lavoro in pubblicazione, mentre una nota preventiva sarebbe già apparsa; ma le attuali difficoltà degli scambi mi hanno finora impedito di prenderne visione.

² F. O. SCHMITT e R. S. BEAR, J. cell. comp. Physiol. IX, p. 261 (1937).

³ A. MONROY e A. MONROY ODDO, Boll. Soc. it. Biol. sper. XIX, p. 70 (1945); Pubbl. Staz. Zool. di Napoli (in corso di pubblicazione).

⁴ K. DAN, T. YANAGITA e M. SUGIYAMA, Prot. XXVIII, p. 66 (1937).