

Common *Scilla sibirica* is generated by seeds. Nearly every plant has come forth from a seed. Therefore it is here a question of descendants and not of clones.

Common *Scilla sibirica* produces seeds abundantly. By planting *Scilla sibirica* alternately with Spring Beauty one may favour hybridizing and by doing so harvest seeds of Spring Beauty.

Very soon I intend to publish a more extensive study on this subject.

W. E. DE MOL

Amsterdam, october 9, 1946.

Résumé

Des expérimentations comparatives ont été faites concernant le rendement des graines de *Scilla sibirica* commune et de la variété plus grande, née d'elle, *Spring Beauty*.

Chez Spring Beauty le nombre des chromosomes, montant pour la *Scilla sibirica* commune à 12 (2×6) s'est accru jusqu'à 18 (3×6). Par conséquent Spring Beauty se caractérise à un haut degré par stérilité personnelle.

Les bulbes ont atteint une telle dimension, qu'elles sont devenues bonnes à la multiplication végétative artificielle (couper, creuser).

Scilla sibirica commune se multiplie par des graines. En la plantant alternativement avec Spring Beauty, on peut favoriser la pollinisation réciproque et ainsi récolter des graines de Spring Beauty.

Sur la spécificité des principes extraits de la région neuro-glandulaire de l'ascidie *Ciona intestinalis*

Dans sa thèse intitulée « Recherches sur le sang et les organes neuraux des Tuniciers », J. M. PÉRÈS¹ observe qu'un extrait total de glandes et de ganglions de *Ciona*, préparé selon la technique décrite par nous², présente une action ocytique mise en évidence sur l'utérus de rate ou de lapine (suivant la technique de PENAU, BLANCHARD et SIMONNET³). Cette action s'observe aussi, dit-il, lorsqu'on utilise des extraits d'ovaires ou de branchies préparés selon la même technique. L'auteur en conclut à l'ubiquité de la substance ocytique dans l'organisme des Ascidiés. Cette substance serait une substance voisine de l'histamine, sinon l'histamine elle-même.

Il est fâcheux que l'auteur n'ait apparemment pas lu notre mémoire détaillé et ne cite qu'une note préliminaire sans tracés ni discussion approfondie⁴ et nous attribue à la légère des opinions que nous n'avons jamais défendues.

Dans notre travail *in extenso* paru en 1935, nous avons longuement considéré la question de la présence d'histamine dans l'extrait utilisé par nous, et nous avons conclu à sa présence. Par une technique beaucoup plus fouillée que celle utilisée par M. PÉRÈS, nous avons cependant aussi mis en évidence un principe ocytique différent de l'histamine. Nous ne trouvons rien dans la thèse de M. PÉRÈS qui puisse infirmer cette conclusion.

Les connaissances sur la présence, l'identification et le dosage des substances histaminiques ont fait de grands progrès depuis nos travaux et, sans doute, pourrait-on réétudier à l'heure actuelle la question de plus près, mais nous ne voyons rien de pareil dans le mémoire de M. PÉRÈS, qui ne change rien à la conclusion émise par nous, à savoir la présence à la fois d'histamine et d'un principe ocytique différent, dans les extraits de l'ensemble du ganglion et de la glande neurale.

Remarquons d'ailleurs que nous avons aussi mis en évidence une action mélanophorodilatatrice que M. PÉRÈS confirme dans une note préliminaire¹ et qu'il tend à attribuer à un organe nouveau découvert par lui, la glande asymétrique. Dans sa thèse, M. PÉRÈS paraît avoir changé d'opinion puisqu'il écrit: « Les propriétés ocytique et mélanophorodilatatrice de ces extraits de complexe neuro-glandulaire ne sont nullement caractéristiques et existent également dans les extraits de tissus d'autres régions du corps de la *Ciona*. » C'est la seule allusion que l'on trouve dans la thèse de M. PÉRÈS à une action mélanophorodilatatrice et rien dans l'exposé des faits n'indique quels extraits de branchies ou d'ovaires de *Ciona* dilatent les chromatophores de la grenouille, ce que l'auteur a observé, dans sa note préliminaire, avec l'extrait du complexe neuro-glandulaire. Rappelons que ni l'histamine ni les substances histaminoïdes ne sont dilatatrices des mélanophores. Il reste donc à démontrer, nous semble-t-il, que les régions du corps autres que la région neuroglandulaire possèdent un principe ocytique, dans le sens que nous avons précisé, et un principe mélanophorodilatateur.

Notons pour terminer que, dans les conclusions très prudentes de notre note et de notre mémoire, nous nous sommes gardés de dépasser la portée des faits et, en particulier, que nous n'avons jamais affirmé comme le dit M. PÉRÈS dans sa note préliminaire « que la glande neurale ou le ganglion qui l'avoisine, est le siège d'une sécrétion ».

Z. M. BACQ et M. FLORKIN

Laboratoires de Biochimie et de Physiologie animale de l'Université de Liège, le 25 septembre 1946.

Summary

Despite controversial evidence, the authors still believe in the presence of specific substances (oxytocic and dilator of frog's melanophores) in the neuroglandular region of the ascidian *Ciona intestinalis*.

¹ M. PÉRÈS, Note préliminaire sur un organe nouveau de *Ciona intestinalis* L., Bull. Inst. Océanogr. no 828 (1942).

Biologie et thermodynamique des phénomènes irréversibles

La thermodynamique classique envisage des systèmes en équilibre et les formules obtenues ne peuvent être employées quantitativement que dans ces conditions. Dans le cas des phénomènes irréversibles, la thermodynamique classique conduit à des inégalités dont l'emploi est restreint. De plus, la thermodynamique classique s'applique à des systèmes fermés n'échangeant avec l'extérieur aucune matière. L'organisme vivant est cependant essentiellement un système non à l'équilibre, comportant un grand nombre de causes d'irréversibilité. C'est également un système ouvert échangeant constamment de la matière avec le monde extérieur.

¹ PÉRÈS, Ann. Inst. Océanogr. 21, 229 à 359 (1943).

² Z. M. BACQ et M. FLORKIN, Arch. Int. Physiol. 40, 422 (1935).

³ PENAU, BLANCHARD et SIMONNET, L'Hypophyse, Paris, Presse Univ. 1929.

⁴ Z. M. BACQ et M. FLORKIN, C. r. Soc. Biol. 118, 814 (1935).

Different auteurs¹⁻³ ont déjà attiré l'attention sur ces remarques et ont présenté des modèles simplifiés d'organisation dont on peut s'inspirer pour traiter quantitativement ce genre de problème.

Le développement récent de la thermodynamique des phénomènes irréversibles permet d'aborder le problème en tenant compte de ces remarques⁴⁻¹¹.

Commençons par énoncer le second principe de la thermodynamique sous une forme suffisamment générale. Désignons par $d_e S$ l'apport d'entropie venant de l'extérieur pendant le temps dt et par $d_i S$ la production d'entropie au sein du système pendant le même temps. Nous pouvons écrire alors pour la variation totale de l'entropie S contenue dans le système

$$dS = d_e S + d_i S.$$

La production d'entropie $d_i S$ est liée aux phénomènes irréversibles dont le système est le siège (réactions chimiques, diffusion, transport de chaleur). Le second principe postule que la production d'entropie est positive, en d'autres termes, les phénomènes irréversibles créent de l'entropie et ne peuvent en détruire. Quant à l'apport d'entropie $d_e S$, il est lié à l'entrée de chaleur et de matière. Le signe de $d_e S$ est variable et dépend des échanges. Par conséquent dS pourra être plus grand ou plus petit que zéro suivant l'importance et le signe de $d_e S$.

Il est facile de chiffrer chacun des deux termes $d_e S$ et $d_i S$ ⁷. Ainsi, par exemple, à une réaction chimique de vitesse v et d'affinité A ¹² (DE DONDER) correspond une production d'entropie, par unité de temps, qui s'exprime par $\frac{Av}{T}$, T étant la température absolue. S'il y a plusieurs réactions chimiques, la production d'entropie résultante est simplement la somme $\sum \frac{A_e v_e}{T}$.

On montre aisément que dans un organisme vivant la production d'entropie liée au métabolisme desmolytique l'emporte de loin sur celle liée aux autres causes d'irréversibilité.

Il est particulièrement intéressant d'appliquer les concepts de production et d'apport d'entropie à des états stationnaires de non équilibre dans lesquels l'accroissement total de l'entropie est nul par suite d'une compensation entre production et apport d'entropie sans

que soit nul l'un de ces deux derniers termes pris isolément. Des systèmes susceptibles de se trouver dans de tels états se rencontrent dans plusieurs domaines de la physico-chimie (cinétique chimique, thermodiffusion, effet Knudsen, etc.). L'intérêt biologique de tels états est d'autant plus grand que l'on peut souvent admettre qu'un organisme vivant (adulte) se trouve précisément dans un état proche de l'état stationnaire.

L'étude purement thermodynamique de systèmes susceptibles de réaliser un état stationnaire a permis d'arriver à quelques conclusions générales (PRIGOGINE¹) que nous allons énoncer d'abord pour les discuter ensuite du point de vue biologique.

1^o *Ces systèmes évoluent en général vers des états stationnaires correspondant à une production minimum d'entropie, compatible avec les conditions imposées au système.*

Un exemple très simple est celui ou deux compartiments contenant un gaz et séparés par une paroi percée d'un trou sont portés à des températures différentes (effet Knudsen). La production d'entropie résulte ici d'un transport de matière et de chaleur d'une phase à l'autre.

A l'instant initial les pressions sont les mêmes dans les deux compartiments, dans l'état stationnaire elles sont différentes. On démontre aisément que la répartition de matière à l'état stationnaire est celle qui donne à la production d'entropie sa valeur minimum compatible avec les différences de température imposées.

2^o *Au cours de l'évolution du système vers son état stationnaire l'entropie contenue dans le système peut diminuer.*

Ainsi dans l'effet Knudsen, l'entropie de l'état initial est supérieure à celle de l'état stationnaire. De manière générale, lorsque la production minimum d'entropie caractérisant l'état stationnaire final, ne peut être atteinte qu'en augmentant l'hétérogénéité du système, celui-ci évolue spontanément vers des états à entropie plus petite.

3^o *Les états stationnaires à production d'entropie minimum sont généralement stables, c'est-à-dire, que la modification d'une des variables caractérisant cet état entraîne en général au sein du système une transformation qui, si elle se produisait seule, amènerait une modification en sens contraire de cette variable.*

En d'autres termes le principe de modération de LE CHATELIER-BRAUN n'est pas seulement applicable aux états d'équilibre stables, mais il s'étend encore aux systèmes sièges de phénomènes irréversibles, à condition que ces systèmes soient dans un état stationnaire à production minimum d'entropie.

Ces conclusions mettent tout d'abord en évidence l'évolution des systèmes sièges de phénomènes irréversibles, vers des états à production d'entropie minimum ou ce qui revient approximativement au même, pour les êtres vivants, vers des états à métabolisme minimum.

Examinons de ce point de vue quelques données biologiques.

L'évolution phylogénétique dans un phylum déterminé n'est pas susceptible d'une étude métabolique expérimentale. Nous savons toutefois qu'elle s'est manifestée d'une façon générale par accroissement de taille. En tenant compte du métabolisme comparé des animaux actuellement vivants⁹ et suffisamment voisins pour impliquer une similitude de fonctionnement, on remarque que par unité de poids, l'intensité du métabolisme

¹ I. PRIGOGINE, Etude thermodynamique des phénomènes irréversibles, Liège Desoer (sous presse).

² R. LAMBERT et G. TEISSIER, Ann. Phys. Physicochimie biol. 2, 212 (1927).

¹ L. V. BERTALANFFY, Naturw. 28, 521 (1941).

² H. F. BLUM, The American Naturalist 69, 354 (1935).

³ J. M. REINER et S. SPIEGELMAN, J. Phys. Chem. 49, 81 (1945).

⁴ Depuis un certain nombre d'années déjà, l'école thermodynamique de Bruxelles, sous l'impulsion de son fondateur TH. DE DONDER, s'est consacrée à l'étude systématique des phénomènes irréversibles et spécialement des phénomènes chimiques irréversibles. Principales publications de l'école de Bruxelles: 5-8.

Parmi les contributions les plus importantes apportées par d'autres chercheurs, il faut citer spécialement J. F. VERSCHAFFELT⁸, J. MEIXNER⁹, C. ECKART¹⁰, L. ONSAGER¹¹.

⁵ TH. DE DONDER, L'Affinité (Réd. Nouvelle par P. VAN RYSELBERGHE), Gauthier-Villars, Paris 1936.

⁶ I. PRIGOGINE et R. DEFAY, Thermodynamique chimique conformément aux méthodes de GIBBS et DE DONDER. 3 tomes (le 3^{me} sous presse), Desoer, Liège 1944-1946.

⁷ I. PRIGOGINE, Etude thermodynamique des phénomènes irréversibles, Liège Desoer (sous presse).

⁸ J. F. VERSCHAFFELT, Bull. Acad. roy. Belgique (classe des Sciences) (5) 28, 490 (1942).

⁹ J. MEIXNER, Z. phys. Chem. B. 53, 235 (1943).

¹⁰ C. ECKART, Phys. Rev. 58, 919 et 924 (1940).

¹¹ L. ONSAGER, Phys. Rev. 35, 405 (1930); 36, 2265 (1931).

¹² L'affinité A s'exprime p. ex. à l'aide des potentiels chimiques de GIBBS μ_y et des coefficients stœchiométriques v_y par la relation simile $A = - \sum v_y \mu_y$.

bolisme, et d'après ce que nous avons dit la principale production d'entropie, tend à diminuer au cours de l'accroissement de taille. Ceci correspond bien à la première remarque que nous faisions au sujet des systèmes physico-chimiques tendant vers un état stationnaire à production d'entropie minimum.

Les données expérimentales les plus précises que nous possédions actuellement ont été obtenues par le professeur KOCH¹ qui est arrivé de façon indépendante à des résultats identiques aux nôtres sur certains points. De ses travaux actuellement encore en cours, il résulte que d'une façon générale les animaux qui effectuent des migrations tendent à se placer dans des conditions de métabolisme minimum.

L'évolution biochimique des bactéries, qui se traduit chez les bactéries parasites par des pertes de pouvoir de synthèse² correspond également à l'économie d'une série de réactions chimiques. En général les exigences qui en résultent, par rapport à l'habitat, sont simultanées à un rendement de croissance supérieure. C'est ce que l'on peut constater en comparant les autotrophes (chimiotrophes) peu exigeants, à grandes possibilités de synthèse et vraisemblablement primitifs, avec les hétérotrophes à grandes exigences, mais à grand rendement métabolique. On a là une double évolution vers une économie entropique.

Le caractère adaptatif très général des organismes qui se manifeste dans la forme autant que dans les mécanismes physiologiques³ peut être considéré comme une tendance de la matière vivante à effectuer un travail maximum avec une dépense de matériel minimum⁴. Cette économie se manifeste finalement par une économie métabolique.

Examinons de plus près la seconde conclusion thermodynamique signalée plus haut. *Celle-ci subordonne les possibilités de diminution d'entropie d'un système siège de phénomènes irréversibles à la tendance vers la réalisation d'états à production d'entropie minimum.* Du point de vue biologique cela impliquerait que l'acquisition de structures plus complexes, d'une organisation plus perfectionnée (donc de diminution d'entropie du système) serait subordonnée à la diminution de la production d'entropie, donc à une économie métabolique par unité de poids de l'organisme. Nous sommes ainsi conduits à suggérer une interprétation physico-chimique de la conception lamarchienne de l'évolution. LAMARCK considérait l'évolution des êtres vivants comme étant essentiellement la conséquence d'une *tendance intrinsèque* de la matière vivante vers la «complication». Ici cette tendance résulte de la modification de la production d'entropie, c'est-à-dire en somme de l'évolution du métabolisme. Cette dernière elle-même apparaît comme une conséquence des lois thermodynamiques générales régissant le comportement des systèmes siège de phénomènes irréversibles.

I. PRIGOGINE et J. M. WIAME

Faculté des Sciences, Université de Bruxelles, le 30 août 1946.

Summary

The thermodynamic study of systems in which stationary (non equilibrium) states were possible, led

¹ H. J. KOCH, Communication personnelle, en cours de publication.

one of us (I. P.) to a number of general conclusions. In the present paper these conclusions are summarized and briefly discussed from a biological standpoint. It appears that the evolution of such systems is towards states with the least production of entropy (per mass unit) compatible with the conditions imposed. In the case of living matter this corresponds approximately to states of minimum metabolism. During this evolution the entropy contained in the system may decrease whilst the heterogeneity increases. But this increase in heterogeneity can only take place when there is a decrease in the entropy production, that is an evolution of the metabolism. We are thus led to suggest a physico-chemical interpretation of Lamarchism. Finally we call attention to the fact that the moderation principle of LE CHATELIER-BRAUN is not limited to equilibrium states.

Influences de la tubocurarine sur la régulation proprioceptive de la pression artérielle

Le curare est une préparation extraite de plantes toxiques et utilisée depuis des temps immémoriaux par les indigènes de l'Amérique du Sud pour enduire les pointes des flèches destinées à frapper, paralyser et capturer les animaux à la chasse. L'origine exacte du curare resta longtemps inconnue.

CLAUDE BERNARD¹ démontre que le curare provoque une paralysie de la jonction neuromusculaire.

BOEHM² isola deux alcaloïdes du curare: la *l*-curarine, une base tertiaire inactive, et la tubocurarine, une base quaternaire amorphe pharmacologiquement très active.

KING³ parvint à isoler d'un spécimen de curare une base quaternaire cristallisée très active, qu'il dénomma *d*-tubocurarine.

FOLKERS⁴ suggéra que le curare provenait du *Chondrodendron tomentosum*. Cette hypothèse fut confirmée par WINTERSTEINER et DUTCHER⁵ qui isolèrent la *d*-tubocurarine cristallisée de cette plante.

Les travaux de KING, WINTERSTEINER et DUTCHER ont particulièrement favorisé l'étude expérimentale du curare et de son principe actif: la *d*-tubocurarine. Ces travaux sont à la base de l'utilisation de la tubocurarine en médecine, particulièrement en chirurgie et en neurologie.

Nous avons montré dans des publications antérieures⁶ que les mécanismes de la régulation proprioceptive de la pression artérielle par l'intermédiaire de la pressosensibilité réflexogène des zones vasculaires, sont d'une importance fondamentale pour le développement des réactions cardiovasculaires qui permettent à l'organisme de lutter contre le collapsus circulatoire. Nombre de substances pharmacologiques déprimant ou paralysant ces mécanismes fondamentaux de l'homéostasie de la pression artérielle. Nous avons examiné à ce point de vue l'action pharmacologique de la tubocurarine.

Les expériences ont été effectuées chez le chien anesthésié à la chloralosane. Cet anesthésique général ne

¹ CLAUDE BERNARD, Bull. Gén. Thér. 69, 23 (1865).

² R. BOEHM, Arch. Pharm. 235, 660 (1897).

³ H. KING, Nature 135, 469 (1935); J. chem. Soc. 1381 (1935).

⁴ K. FOLKERS, J. amer. Pharm. A. 27, 689 (1938). — K. FOLKERS et K. UNNA, Arch. int. Pharmacodyn. 61, 370 (1939).

⁵ O. WINTERSTEINER et J. D. DUTCHER, Science 97, 467 (1943).

⁶ C. JEENER, Recueil de l'Institut zoologique Torley-Rousseau 3, 121 (1931).

⁶ C. HEYMAN, J. J. BOUCKAERT et P. REGNIERS, Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique. Doin & Cie, Paris 1933.