

Fig. 1. Densité optique observée sous 1 cm d'épaisseur pour les mélanges de solutions équimoléculaires $M/500$ de nitrate d'argent et d'histamine.

Courbes I: $\lambda = 2650 \text{ \AA}$, II: $\lambda = 2600 \text{ \AA}$, III: $\lambda = 2550 \text{ \AA}$, IV: $\lambda = 2500 \text{ \AA}$.

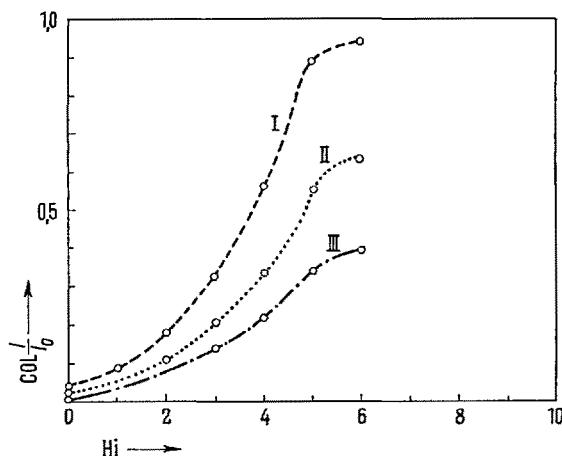


Fig. 2. Densité optique observée sous 1 cm d'épaisseur pour les mélanges de solutions équimoléculaires $M/100$ de CrCl_3 et de histamine.

Courbes I: $\lambda = 2700 \text{ \AA}$, II: $\lambda = 2800 \text{ \AA}$, III: $\lambda = 2900 \text{ \AA}$.

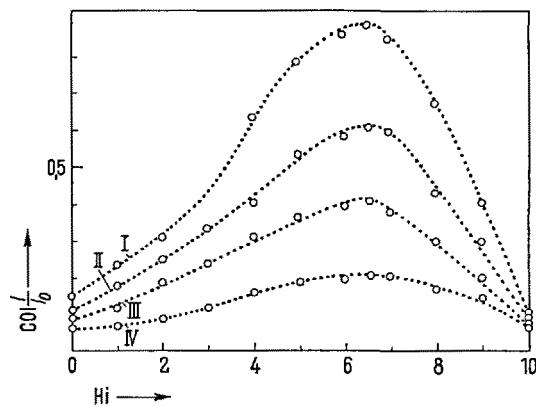


Fig. 3. Densité optique observée sous 0,5 cm d'épaisseur pour les mélanges de solutions équimoléculaires $M/100$ de CrCl_3 et de Histamine à force ionique constante $\mu = 1$.

Courbes I: $\lambda = 2500 \text{ \AA}$, II: $\lambda = 2600 \text{ \AA}$, III: $\lambda = 2900 \text{ \AA}$.

une seule injection. A la suite d'un contact prolongé et sous l'action de fortes doses il apparaît dans différents organes et tout particulièrement dans les os. L'étude physico-chimique du glucinium (Be) s'apparente à celle du chrome. Si l'on fait des mélanges de solutions équimoléculaires ($M/100$) de Cl_2Be et de histamine un précipité gélatineux de $\text{Be}(\text{OH})_2 \cdot n \text{ H}_2\text{O}$ se forme dans les milieux alcalins. Après 24 h de contact, les mélanges hétérogènes une fois dévantés, l'étude spectrale accuse une particularité. A force ionique constante, $\mu = 0,4$ et dans la zone des pH inférieurs à 5 zone où Be^{++} existe soluble, aucun précipité n'apparaît et les écarts à la loi d'additivité atteignent un maximum net correspondant à l'ion complexe $[\text{BeHi}_2]^{++}$.

Il est vraisemblable qu'en solution, un chélate prend naissance avec certains métaux, engageant à la fois la chaîne et le noyau imidazole de l'amine (Fig. 4).

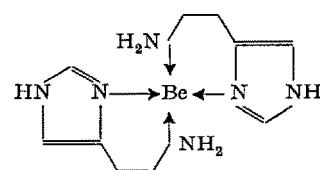


Fig. 4

In vivo, la vérification du blocage de l'histamine des nerfs a été faite avec le concours de C. CHAMPY suivant la méthode décrite¹. La poussière métallique mise au contact d'une sous-maxillaire de rat fait disparaître la réaction de histamine sur les terminaisons nerveuses renfermant l'amine, quand le témoin donne une coloration parfaite.

La fixation de l'histamine par les substances cancérogènes semble bien présenter un caractère de généralité.

SIMONE HATEM

Laboratoire du C.N.R.S., Faculté de Médecine de Paris, le 21 avril 1960.

Summary

In the case of mineral carcinogenic substances, the relation already established for organic carcinogenic substances with histamine is apparent. Silver, nickel, cobalt, chromium, and beryllium form well-characterized complexes with histamine.

Action des enzymes sur la gonadotropine urinaire de ménopause

De nombreux travaux rapportent l'action d'enzymes sur les hormones gonadotropes chorionique, sérique ou hypophysaire. Seule, la gonadotropine urinaire de ménopause semble ne pas avoir été l'objet d'une telle étude. Il est vrai que cette hormone est la moins bien caractérisée des gonadotropines. Cependant, ayant obtenu, à partir de l'urine de femme ménopausée, par une méthode de préparation originale^{1, 2} une gonadotropine très purifiée, il nous a paru intéressant de suivre les effets que pourraient avoir les principaux enzymes sur son activité biologique.

¹ R. BOURRILLON, R. GOT et R. MARCY, *Nature* 184, 983 (1959).

² R. BOURRILLON, R. GOT et R. MARCY, *Acta Endocrinol* 35, 225 (1960).

Activité biologique de la Gonadotropine urinaire de ménopause soumise à l'action de différents enzymes

Conditions d'expérience	Durées d'incubation			
	0 h	1 h	6 h	24 h
Témoin	21 ± 3			24 ± 4,5
Témoin pH 7,3				21,5 ± 3
Témoin pH 6,3				19,5 ± 1,5
Témoin pH 8				28 ± 8
Témoin pH 5,5			10,5 ± 2,5	
Témoin pH 2		10,5 ± 3		
Pepsine	26 ± 7	22 ± 4,5	10 ± 1,5	
Trypsine	23 ± 5	22 ± 4	8 ± 3,5	
Chymotrypsine	19 ± 3	18 ± 2,5	12 ± 4,5	
Papaïne	9,5 ± 3,5			
Carboxypeptidase	21 ± 4	24 ± 5	14 ± 4,5	
Glucosidase	10 ± 1,5			
RDE				

L'activité est exprimée en poids d'utérus de souris pour un poids de 0,01 mg d'hormone injectée. Le poids des utérus des animaux non injectés est de 5,5 mg ± 1,5.

Méthodes. Le substrat était une préparation hormonale 100 fois plus active que le standard HMG 24.

Le test biologique était celui de l'augmentation du poids d'utérus chez la souris impubère de 21 jours et de 10-12 g ; une seule injection était pratiquée, et les animaux étaient sacrifiés et disséqués 72 h après l'injection³. Cinq souris étaient utilisées pour chaque échantillon à doser.

Les enzymes protéolytiques et la glucosidase étaient des produits purs cristallisés (Worthington). La neuramidase était une préparation de « Receptor Destroying Enzyme » (Behringwerke). Chaque enzyme était utilisée à son pH optimum, en milieu tamponné : pH 7,3 pour trypsine, chymotrypsine et papaïne, pH 2 pour la pepsine, pH 8 pour la carboxypeptidase, pH 5,4 pour la glucosidase et pH 6,3 pour le RDE. Le rapport enzyme/substrat était 1/50. Les incubations étaient effectuées à 37° sous toluène. Pour chaque essai, une solution témoin d'hormone était préparée dans les mêmes conditions, mais sans enzymes.

Des quantités identiques (0,01 mg/par animal) d'hormone témoin et d'hormone ayant subi l'action des enzymes étaient injectées, au bout des temps d'incubation déterminée. Ainsi pouvaient être mis en évidence le maintien ou la perte d'activité, selon que les moyennes des poids d'utérus obtenus étaient égales ou présentaient une variation significative.

Résultats. Plusieurs séries d'expériences ont été effectuées pour chaque enzyme (350 souris ont été utilisées). Le tableau résume les résultats obtenus.

Le poids d'utérus des animaux non injectés est de 5,5 ± 1,5 mg. L'injection de 0,01 mg d'hormone non incubée donne un poids d'utérus de 21 ± 3 mg (moyenne de 50 animaux).

Remarquons tout d'abord qu'à pH 7,3, 8, 6,3 ou 5,4, l'incubation de l'hormone à 37°, durant 24 h (durée maximum des temps d'action des enzymes), n'a aucune action sur son activité, lorsque les enzymes sont absents. Au contraire, à pH 2, une chute importante est enregistrée au bout de 6 h ; cette perte d'activité du témoin interdit toute étude de l'action de la pepsine.

La trypsine, la chymotrypsine, la papaïne semblent ne pas avoir d'action au bout de 6 h d'incubation, puisqu'aucune modification significative du poids d'utérus n'est enregistrée. D'ailleurs, les essais effectués pour des temps intermédiaires confirmaient ce résultat. L'incubation pro-

longée durant 24 h entraînait une perte sensible de l'activité ; des essais supplémentaires ont permis, grâce à l'injection de concentrations plus élevées d'hormone incubée, de chiffrer cette perte à environ 50% en 24 h.

La carboxypeptidase a, au contraire, une action très rapide, puisqu'au bout d'une heure, on ne retrouve pratiquement plus d'augmentation du poids d'utérus, par rapport à l'animal non injecté.

La gonadotropine urinaire étant une glycoprotéine, comme toutes les gonadotropines, il était intéressant d'étudier également l'action de certains enzymes glucidolytiques. Ainsi, la glucosidase, sans action, comme les endopeptidases utilisées, durant 6 h, semble entraîner une légère perte d'activité au bout de 24 h.

Quant au RDE, son action, comme celle de la carboxypeptidase est très rapide, puisqu'au bout d'une heure, la perte d'activité est très nette. Ce résultat, lié à la libération des acides sialiques, est à rapprocher de celui obtenu par la seule incubation à pH 2 : en effet, il est vraisemblable que la perte d'activité en milieu acide est due, au moins en partie, à la rupture de la liaison labile des acides sialiques avec la molécule.

En conclusion, les exopeptidases inactivent rapidement (1 h) cette hormone, tandis que les endopeptidases n'ont aucune action significative sur l'activité biologique pendant les six premières heures d'incubation. Ces résultats peuvent être opposés à ceux obtenus pour l'autre gonadotropine urinaire, l'hormone chorionique : en effet, cette gonadotropine perdait environ 60% de son activité après 6 h d'incubation par la trypsine, la chymotrypsine et la papaïne, alors qu'elle résistait 3 h à l'action de la carboxypeptidase⁴.

R. GOT et R. BOURRILLON

Laboratoire de Chimie Médicale, Faculté de Médecine, Paris, le 13 juillet 1960.

Summary

The action of various proteolytic and glucidolytic enzymes on the biological potency of Human Menopausal Gonadotropin was studied. Trypsin, chymotrypsin, papaïn and glucosidase attack the gonadotropin only after 6 h of digestion. Carboxypeptidase and RDE produce a rapid inactivation.

³ P. J. CLARINGBOLD et D. R. LAMOND, *J. Endocrinol.* 16, 86 (1957).

⁴ R. BOURRILLON, R. GOT et R. MARCY, *Acta Endocrinol.* 31, 553 (1959).

In vitro Study of Fe-Cystine Chelate Implicated in Fusariose Wilt of Cotton

Cystine is reported to withhold iron from toxic principle(s) of host-parasite interaction, thus preventing toxin potentiation¹. This mechanism of chelation, involving cystine, iron, and one of the phytotoxins (fusaric acid) implicated in cotton wilt has been investigated here *in vitro*.

I am most grateful to Professor T. S. SADASIVAN for guidance and encouragement and to Dr. S. SURYANARAYANAN for valuable suggestions. I thank the University Grants Commission for the award of a Fellowship.

¹ K. LAKSHMINARAYANAN, *Exper.* 11, 388 (1955). – D. SUPRAMANIAN, Doctoral Thesis, Univ. Madras (1956).