

Les rythmes biologiques.

Points de vue d'un botaniste sur quelques problèmes de biologie générale¹

Par LUCIEN BAILLAUD

Laboratoire de Biologie Végétale de la Faculté des Sciences, F-63 Clermont-Ferrand (France)

Nous vivons dans un milieu dont les conditions changent constamment, souvent selon des modalités qui se répètent de manière périodique.

Suivant les saisons, il fait froid ou chaud, sec ou humide. Quand va survenir une saison trop rude, l'homme se prépare des vêtements appropriés et veille à ses provisions; les hirondelles ont la ressource de partir en voyage; les plantes ne peuvent que rester sur place: si elles survivent, c'est que leur organisme est profondément adapté au déroulement de l'année.

Alternativement il fait jour ou nuit; cela modifie totalement les conditions de l'existence, d'une part pour les animaux, les éléments de leur comportement qui dépendent de la vision, mais sans doute d'abord pour les plantes, qui tirent de la lumière l'essentiel de leur énergie.

Telles sont certaines des raisons pour lesquelles les rythmes biologiques jouent un grand rôle chez tous les êtres vivants, en particulier dans la vie des plantes; c'est aussi peut-être pour ces raisons que la connaissance des rythmes biologiques repose d'une manière importante sur la biologie végétale, importante mais non exclusive bien sûr: au contraire chez les animaux et chez l'homme se déroulent au cours du temps une foule de comportements très variés, très perfectionnés et qui motivent les recherches les plus délicates. Quoi qu'il en soit, les propriétés des rythmes manifestés par l'ensemble des êtres vivants sont assez homogènes; on a pu observer chez les uns les plus importants des résultats obtenus chez les autres: tous les êtres vivants sont adaptés à la même biosphère; les rythmes caractérisent non pas l'animal ou le végétal mais l'être vivant, avec des modalités qui diffèrent selon les cas, selon les niveaux d'organisation.

L'organisation temporelle de l'être vivant

La mise en évidence et l'étude des rythmes biologiques repose sur toute une méthodologie. Il n'y a pas besoin d'ordinateur pour constater les mouvements rythmés d'ouverture et de fermeture des fleurs. Cependant, parfois chez les végétaux, mais surtout chez les animaux et particulièrement chez l'homme, on peut observer des caractères biologiques qui présentent des

variations de prime abord irrégulières. Une analyse de FOURIER peut permettre de dissocier un ensemble de variations en ses composantes périodiques.

Une analyse statistique précise est parfois nécessaire pour faire la part des diverses composantes périodiques (avec le coefficient de sécurité de leurs paramètres) et du bruit de fond; tel est le cas par exemple pour la température du corps chez des individus isolés dans des grottes² (Figure 1); les méthodes sont diverses (HALBERG, MENZEL, PITTENDRIGH, PÖPPEL, SOLLBERGER, WEVER etc.) et doivent être choisies en fonction des problèmes à résoudre.

Ces techniques mathématiques, nécessaires à une expression quantitative des résultats, conduisent à une conception opérationnelle à la fois globale et objective de la chronobiologie³. Dans cette façon de voir, actuellement préconisée par FRANZ HALBERG⁴, de Minneapolis, on doit s'abstraire de toute idée préconçue et chercher systématiquement si le phénomène étudié présente, de manière statistiquement significative, des rythmes des différentes périodes comprises entre telle limite et telle autre.

¹ Au Professeur ERWIN BÜNNING, pour son 65^e anniversaire.

² A. REINBERG, F. HALBERG, J. GHATA et M. SIFFRE, C. r. Acad. Sci., Paris 262, 782 (1966).

³ Chronobiologie est un terme général proposé, semble-t-il, par Sollberger. On peut en donner la définition: Science qui a pour objet l'étude de l'organisation de la vie dans le temps, ou encore: la biologie dans ses rapports avec l'écoulement du temps. Chacun est libre de mettre l'accent sur l'aspect qui l'intéresse le plus dans la chronobiologie; c'est ainsi que F. HALBERG la définit: «The study of the temporal characteristics of biologic phenomena, leading to an objective description of biologic time structure.» D'autres mettront l'accent sur la recherche des systèmes responsables des oscillations, etc. Le mot temps prête à ambiguïté; la majorité des biologistes considèrent que ce sont les durées qui sont en cause (l'écoulement du temps); certains au contraire invoquent le temps absolu, la date, l'heure; la nuance est grande.

⁴ F. HALBERG, A. Rev. Physiol. 37, 675 (1969); on devra se reporter à de nombreuses publications; les suivantes peuvent être utilisées comme points de départ bibliographiques. A. REINBERG et J. GHATA, *Les rythmes biologiques* (P.U.F., Paris 1964). – A. SOLLBERGER, *Biological Rhythm Research* (Elsevier, Amsterdam 1965). – J. T. ENRIGHT, J. theor. Biol. 8, 426–468 (1965). – F. HALBERG et A. REINBERG, J. Physiol., Paris 59, 117–200 (1967). – G. G. LUCE, *Biological Rhythms in Psychiatry and Medicine* (National Institute of Mental Health, Chevy Chase 1970). La liste des publications de F. HALBERG a été publiée dans le Bull. du Groupe d'Etude des Rythmes Biologiques 2, 83–101 (1970).

On obtient, entre autres, un «spectre». Pour décrire le spectre d'un phénomène biologique on peut le décomposer en un certain nombre de domaines, tout comme on fait pour les ondes électromagnétiques; HALBERG distingue les rythmes de basse fréquence (période élevée, supérieure à 5 jours), les rythmes infradiens (de 5 jours à 28 h: fréquence inférieure à un cycle par 24 h), les rythmes circadiens (de 28 h à 20 h), ultradiens (de 20 h à 30 min: fréquence supérieure à un cycle par 24 h), et de haute fréquence.

Ne discutons pas la construction du mot circadien (construit, on l'a souligné, comme le mot quotidien, à partir du latin «dies», le jour, et de l'allemand «zirka», à peu près, auquel on a assimilé le latin «circum», qui impliquerait une proximité mais en tout cas une valeur différente de un jour: le rythme de 24 h lui-même serait exclu du domaine ainsi défini). Mais signalons tout de suite une ambiguïté; certains auteurs ont justifié le terme circadien en s'appuyant sur le fait que soustraits à la régulation par le jour et la nuit les rythmes quotidiens qui persistent ont une période endogène qui n'est plus alors que d'environ 24 h: beaucoup en conséquence, réservent le mot circadien aux rythmes quotidiens capables de persister en l'absence de stimulations; ceci n'est pas le sens admis par HALBERG. D'autres causes d'ambiguïté résident dans les limites des divers domaines, et notamment du domaine circadien: pourquoi 20 h et 28 h? selon certains parce que les rythmes à période endogène d'environ 24 h se laissent entraîner par des stimulations périodiques jusqu'aux limites infranchissables de 20 h et de 28 h; une telle justifica-

tion expérimentale des limites du domaine circadien conduirait à réviser ces limites dans chaque cas étudié. On évite toute ambiguïté en s'en tenant à la définition donnée par HALBERG: dans des conditions données, y a-t-il un rythme, et entre quelles limites sa période est-elle comprise? Les domaines sont ainsi exclusivement définis par les périodes.

Ayant répondu à la question: y a-t-il un rythme de telle période, il convient de préciser les autres caractères du rythme, comme son amplitude, sa phase, sans oublier le caractère symétrique ou dissymétrique des oscillations ni le coefficient de sécurité statistique de ces divers paramètres etc.

Parfois on observe des fluctuations sans période nette, par exemple des oscillations à période variable ou des variations apériodiques. Tous ces caractères participent à la structure temporelle de l'organisme.

Si on considère, de manière un peu subjective, l'ensemble des rythmes biologiques connus, on s'aperçoit qu'ils ont des périodes d'autant plus longues qu'ils concernent des phénomènes complexes mettant en jeu des niveaux d'organisation élevés de la vie, en allant des phénomènes intracellulaires au cas de l'individu puis de la population. Ceci a été montré par ASCHOFF et WEVER⁵ (Figure 2) pour les mammifères; nous l'avons observé en ce qui concerne les végétaux⁶ (Figure 3).

⁵ J. ASCHOFF et R. WEVER, in *Oeynhausener Gespräche* (Springer Verlag, Berlin, Heidelberg 1961), vol. 5, p. 1.

⁶ L. BAILLAUD, *Annls. Epiphyt.* 19, 173 (1968); *Mises à Jour* 3, 331 (1968).

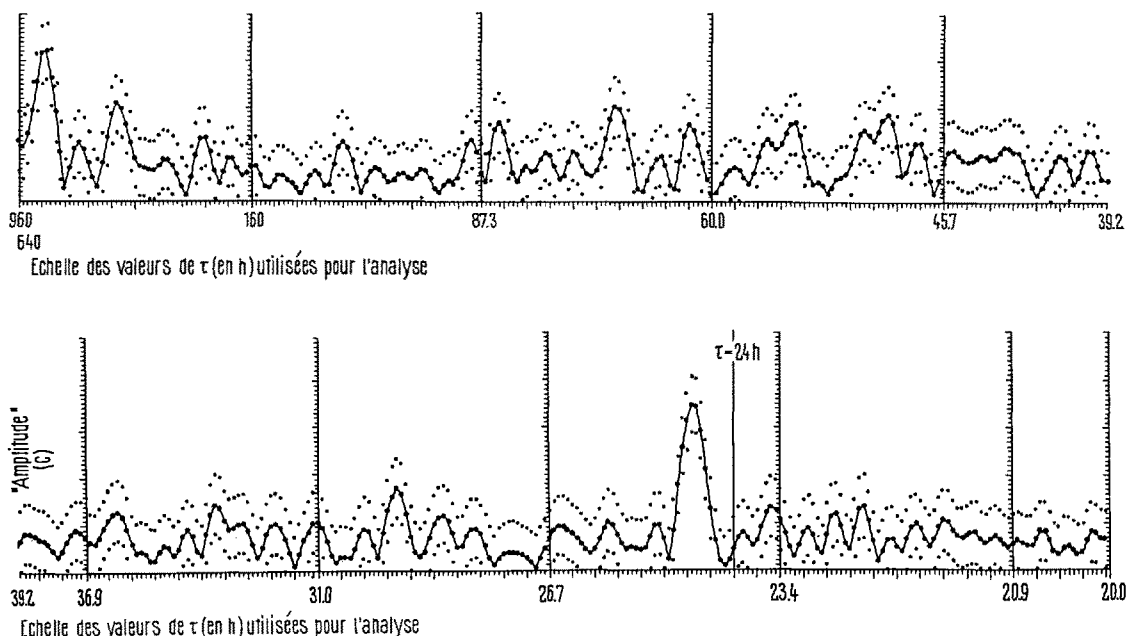


Fig. 1. Analyse spectrale des rythmes de la température rectale d'un individu pendant 3 mois d'isolement en libre cours. En abscisses l'échelle des valeurs des périodes utilisées pour l'analyse, En ordonnées les amplitudes (d'après A. REINBERG, F. HALBERG, J. GHATA et M. SIFFRE²).

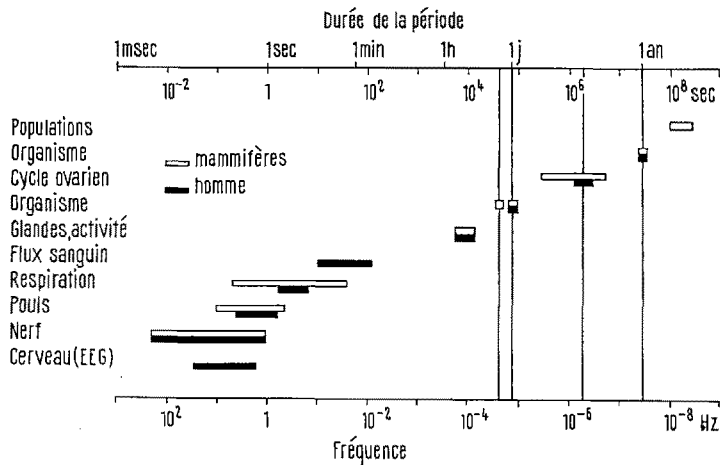


Fig. 2. Aperçu global sur les divers rythmes biologiques des Mammifères et de l'Homme. En ordonnées les niveaux d'organisation ou les phénomènes considérés; en abscisses les durées des périodes et les fréquences (1 Hz = 1 cycle par sec) (d'après J. ASCHOFF et R. WEVER⁵).

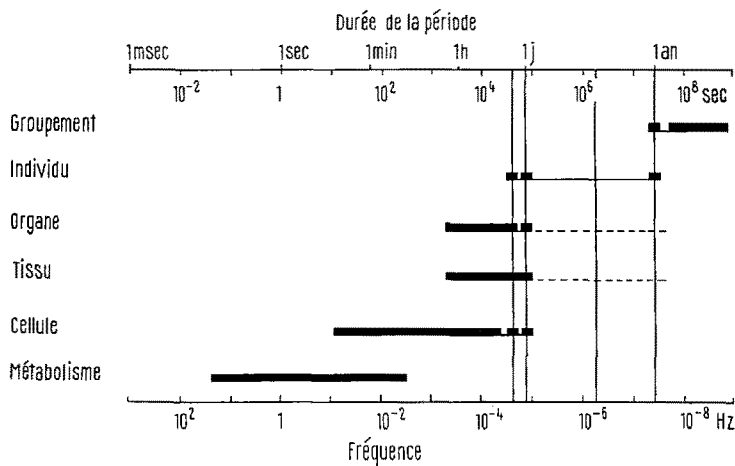


Fig. 3. Aperçu global sur les divers rythmes connus chez les plantes. Même légende que pour la Figure 2. Les indications portées sur ce graphique ont un caractère subjectif, mais les données se disposent de manière assez régulière; l'ensemble serait compatible avec l'idée que, d'un niveau d'organisation spatiale au suivant, les périodes seraient multipliées en moyenne par un facteur qui pourrait être de l'ordre de 15 par exemple (d'après L. BAILLAUD⁶, modifié).

Les lois des rythmes biologiques tirées de l'étude des rythmes rapides

Nous étudierons ici les rythmes dont la durée de la période est comprise entre une fraction de seconde et quelques heures. Ils nous aideront à préciser des concepts très utiles; nous ferons cette étude en nous inspirant des résultats obtenus, dans le cas plus difficile des rythmes circadiens, par ERWIN BÜNNING⁷, directeur depuis 1946 de l'Institut Botanique de Tübingen. On verra plus loin comment les lois que nous mettons en évidence pour les rythmes rapides ressemblent à celles des rythmes circadiens.

Que sont ces rythmes rapides? Dans le règne animal, on pense surtout au rythme du fonctionnement du cœur, à celui de l'appareil respiratoire ou encore à une série d'autres rythmes de type nerveux. Chez les végétaux aussi on en trouve tout un éventail.

Les Myxomycètes sont des végétaux inférieurs réduits habituellement à une masse protoplasmique sans forme définie, qui s'étend sur le milieu où elle se développe. Cette masse est en mouvement continu; il s'y déroule des courants alternativement dans un sens et dans l'autre, qui aboutissent au brassage de la matière

vivante. On peut isoler un fragment de ce protoplasme; il se contracte rythmiquement selon une période de l'ordre de la minute; souvent les enregistrements sont assez compliqués mais peuvent être décomposés, montrant le déroulement simultané de plusieurs rythmes de périodes diverses. Ce phénomène est dû à la contraction rythmée de chaînes polypeptidiques selon des rythmes à mécanismes internes, qui peuvent se déclencher spontanément et se maintenir sans amortissement si l'alimentation est suffisante.

Les rythmes rapides chez les végétaux atteignent un développement remarquable dans le cas des plantes grimpantes. Ainsi un haricot à rames, avant de s'enrouler autour de son tuteur, commence par se courber

⁷ La liste des publications d'E. BÜNNING a été publiée dans le Bull. du Groupe d'Etude des Rythmes Biologiques 2, 68 (1970). Voir notamment *Entwicklungs- und Bewegungsphysiologie der Pflanze*, 3. Aufl. (Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1953). *Handbuch der Pflanzenphysiologie* (Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1956), vol. 2, p. 878. A. Rev. Pl. Physiol. 7, 71 (1956); *The Cellular Aspects of Biorhythms* (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1967), p. 1; *The Physiological Clock*, The Heidelberg Science Library, Springer-Verlag, New York 1967), vol. 1.

dans tous les sens, décrivant une trajectoire plus ou moins circulaire d'une vingtaine de cm de diamètre, en une heure ou deux; il décrit de manière répétée ce

déplacement rotatoire, jusqu'à ce qu'il rencontre un tuteur. Ensuite le mouvement tournant se continue, considérablement modifié par le contact mécanique

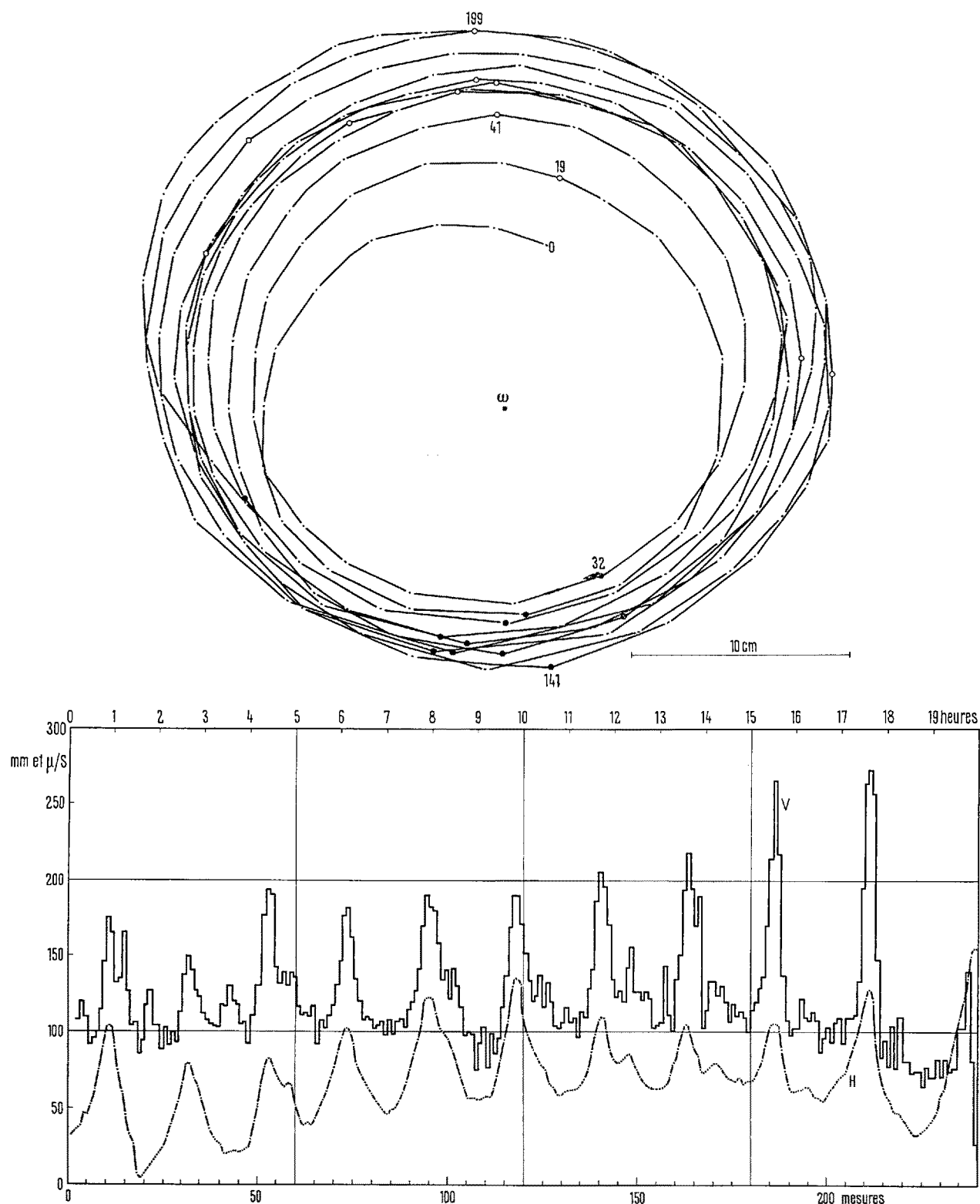


Fig. 4. Mouvement révolutif de la tige d'une plante grimpante volubile (*Dioscorea batatas*) observée pendant 20 h consécutives. Les numéros des mesures correspondent aux positions repérées toutes les 5 min. La trajectoire est représentée vue de dessus (tige immobilisée à un niveau désigné par ω). Courbe en escalier: vitesse (V) du sommet; la courbe H représente les variations de la hauteur du sommet au-dessus du niveau d'immobilisation (L. BAILLAUD⁸).

de l'obstacle; la plante s'enroule alors, grâce à cette activité du sommet. Il s'agit d'un mouvement très autonome; aucun facteur du milieu extérieur ne vient battre la mesure aux tiges du haricot: dans une plantation donnée il y aura une grande diversité dans la période propre des différentes tiges, chacune tournant pour son compte. Il arrive que des pousses volubiles s'enroulent l'une autour de l'autre et tournent ensuite à l'unisson; tout en ayant un mouvement à rythme essentiellement interne, elles sont donc capable de se mettre en phase et de synchroniser leur période (*Lygodium japonicum*; non publié). Toutes les plantes volubiles présentent des mouvements autonomes analogues⁸ (Figure 4).

Il y a moyen de maîtriser davantage certains rythmes rapides.

Ainsi dans beaucoup de cas le rythme commence à se dérouler sous l'influence d'un facteur externe agissant comme stimulus⁹ (Figure 5).

Une expérience simple a été faite avec des jeunes tiges de Tournesol; on les éclaire quelque temps de côté; elles s'inclinent vers la source lumineuse, puis en sens opposé et manifestent une série d'oscillations amorties, dont la période, propre à l'organisme, est de l'ordre de quelques heures.

Une racine de Fève est soumise à un brusque changement de pression osmotique. Aussitôt elle présente des fluctuations de potentiel électrique, rythmées, selon une période de l'ordre de quelques minutes. La durée de cette période est évidemment d'origine purement interne, puisque la racine n'a reçu qu'un seul stimulus, et donc aucune «information» concernant une durée. Le rythme est attribué à un feed-back; il y aurait un enchaînement dans les modifications de plusieurs facteurs agissant les uns sur les autres: pression osmotique, potentiel électrique de la membrane, pénétration des stimulateurs de croissance que sont les auxines, perméabilité aux ions, potentiel électrique de la membrane etc.

Voilà donc des rythmes capables d'un certain auto-entretien; selon la terminologie de BÜNNING on dit qu'ils sont endogènes, quand bien même ils ont besoin d'être mis en marche par un stimulus externe; on peut dire que leur déclenchement est, selon les cas, exogène ou endogène mais que leur caractère rythmé est toujours endogène. BÜNNING a ainsi groupé sous le vocable endogènes les rythmes qui apparaissent spontanément et ceux qu'il a comparés aux oscillations d'un pendule consécutives à une impulsion initiale. Tout le monde

n'est pas d'accord pour se référer à ce concept large. Le mot lui-même ne satisfait pas tous les biologistes; c'est ainsi que certains ont repris tel quel le concept défini par BÜNNING mais préfèrent nommer biorythmes les rythmes endogènes: on a reproché au mot biorythme d'avoir été utilisé dans d'autres sens, et en particulier par d'encombrants adeptes de l'occultisme! Peu important les mots, pourvu que les concepts soient clairs et utiles.

On peut soumettre un organisme à des stimulations périodiques un peu différentes de la période propre que nous venons de définir. Une jeune tige de haricot se balance selon une période d'environ 2 h; on l'éclaire alternativement de deux côtés opposés avec une période de 3 h; la tige se courbe selon cette cadence artificielle; cette aptitude à l'entraînement d'un rythme endogène par une périodicité externe un peu différente est un phénomène général en biologie; on se rappellera l'aptitude des hommes à marcher au pas. Mais il faut remarquer que sitôt cessées les stimulations périodiques le rythme reprend sa période propre; on considère comme démontré que la période d'un rythme endogène observée en oscillations libres n'est jamais un phénomène de «mémoire» du temps, du moins chez les végétaux.

Les rythmes rapides des végétaux diffèrent, à notre sens, des rythmes dont la période a une signification écologique (rythmes liés aux jours et aux nuits, aux marées ou aux saisons) d'une part par une grande indépendance de leur déroulement par rapport aux stimulations externes, et aussi par une forte dépendance de leur période à l'égard de la température.

En revanche la possibilité de leur déclenchement, dans certains cas, par un stimulus, celle de la régulation de leur phase par des agents externes, celle aussi de l'ajustement de leur période sur celle d'un rythme

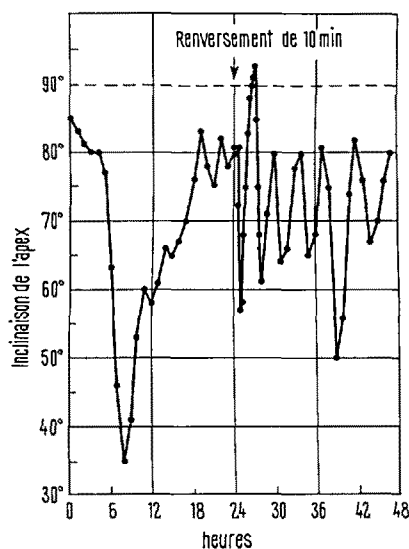


Fig. 5. Variations de l'inclinaison du sommet d'un rhizome horizontal d'*Aegopodium podagraria* retourné pendant 10 min (d'après T. A. BENNET-CLARK et N. G. BALL⁹).

⁸ L. BAILLAUD, in *Handbuch der Pflanzenphysiologie* (Ed. W. RUHLAND; Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1962), vol. 17/2, p. 635. — Voir aussi: Y. COURTOT, *Annls scient. Univ. Besançon*, Sér. 3, Bot. 7, 1 (1965). — N. BOYER, *C. r. Acad. Sci.*, Paris 263, 362 (1966). — A. CLAIRE, *Recherches sur le mouvement révolutif, la croissance et la torsion homodrome des tiges volubiles chez l'Ipomoea purpurea*; Thèse Sciences, Clermont-Ferrand 1970.

⁹ T. A. BENNET-CLARK and N. G. BALL, *J. exp. Bot.* 2, 169 (1951).

des conditions photiques, il acquiert des mouvements foliaires oscillatoires selon une période voisine de 24 h; ces mouvements s'amortissent peu à peu. Un tel rythme peut être déclenché par un passage unique de l'obscurité à la lumière ou encore par quelques heures d'obscurité interrompant, une fois, un éclaircissement continu etc. Le déclenchement peut avoir lieu à n'importe quelle heure; il n'y a pas de relation nécessaire de phase entre le rythme persistant et l'heure; donc dans cette expérience ce n'est pas le temps qui compte mais les intervalles de temps, les durées; des expériences telles que celles-ci incitent à admettre que l'organisme n'est pas guidé par des informations temporelles venant du milieu extérieur. Tout se passe donc comme si les mouvements des feuilles étaient la manifestation de l'activité d'une horloge interne, qui pourrait avoir besoin d'un stimulus pour déclencher sa marche, mais douée d'une période persistante, auto-entretenu quelques temps, d'environ 24 h. Ensuite le phénomène s'amortit; une nouvelle impulsion est nécessaire pour la remise en marche du système, tout comme il est nécessaire de remonter une horloge de temps à autre. L'impulsion est reçue par un pigment photorécepteur, le phytochrome, qu'on commence à bien connaître. La Figure 6 illustre un comportement analogue¹².

La chicorée a normalement des capitules ouverts le jour et fermés la nuit. Des pieds de chicorée soustraits à l'alternance des jours et des nuits, continuent d'abord de présenter des mouvements d'ouverture et de fermeture, à peu près toutes les 24 h. Peu à peu s'observent des décalages entre les mouvements des divers pieds, puis entre les divers capitules; au stade suivant les languettes (qui, dans le capitule, simulent les pétales simples d'une fleur) ont chacune un mouvement d'environ 24 h mais sans simultanéité à l'intérieur d'un même capitule, en sorte qu'à chaque instant les capitules paraissent tous, uniformément, en partie ouverts et en partie fermés. Enfin tout s'immobilise: BÜNNING

suggère, par extrapolation à partir des observations précédentes, l'hypothèse que cet arrêt final correspond à un déphasage du comportement des cellules de chaque languette. L'horloge biologique serait-elle contenue dans chaque cellule?

L'étude des organismes unicellulaires montre que c'est possible: en effet, des algues comme les Acétabulaires (Figure 7) ou les *Gonyaulax* présentent des rythmes quotidiens de photosynthèse, de respiration, d'activité mitotique etc.; signalons en passant que ces algues constituent un matériel excellent pour certaines recherches actuelles visant à faire la part du noyau et celle des RNA-messagers dans ces rythmes¹³.

La composante périodique endogène des rythmes biologiques quotidiens, ainsi mise en évidence, a pu

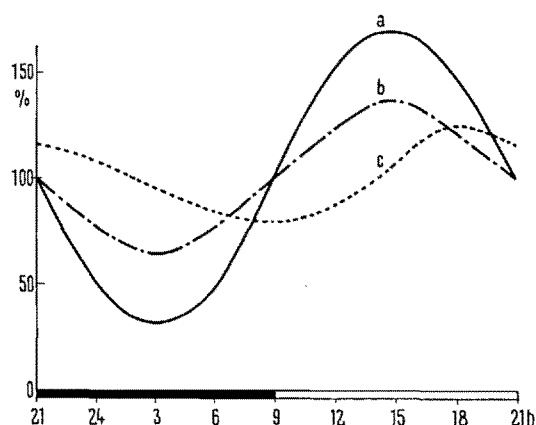


Fig. 7. Carte de distribution temporelle d'*Acetabularia*. Variations spécifiques relatives de la photosynthèse (—), de la forme des chloroplastes (— · —) et de la synthèse du RNA (· · · ·) (d'après T. VANDEN DRIESCHÉ¹³).

¹² O. QUEIROZ, *Physiol. vég.* 8, 75 (1970).

¹³ T. VANDEN DRIESCHÉ, *J. interdiscipl. Cycle Res.* 7, 21 (1970).

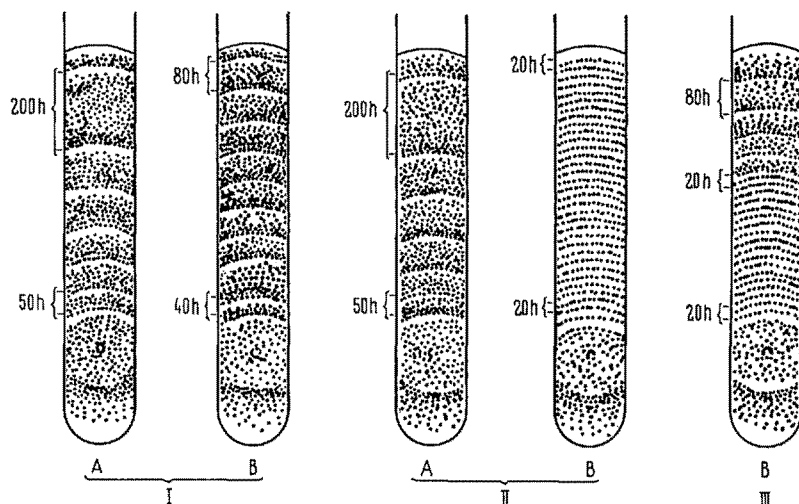


Fig. 8. Zonation endogène de cultures du champignon *Leptosphaeria michotii*. La zonation varie avec la présence du SO_4CU dans le milieu (A: $2 \times 10^{-5} \text{ M/l}$; B: 8×10^{-5}) et avec l'éclaircissement (I: obscurité; II: 5 jours d'obscurité puis 25 jours d'éclaircissement continu; III: 15 jours d'obscurité continue). (d'après S. JEREZBOFF¹⁴).

être retrouvée chez de nombreux végétaux¹⁴⁻¹⁶ (Figures 8 et 9; voir aussi Figure 10).

Qu'en est-il du règne animal¹⁷? Si on soustrait un animal aux rythmes du milieu et s'il continue d'avoir

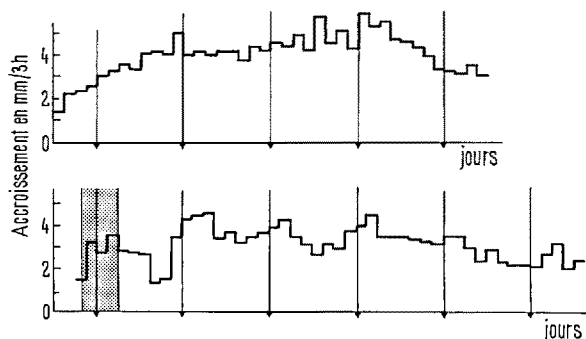


Fig. 9. Croissance de la tige de fève (*Vicia faba*) en conditions uniformes (lumière continue), en haut. En bas: influence d'une unique nuit (10 h) sur une plante cultivée en conditions constantes; on voit la vitesse de croissance osciller selon un rythme de l'ordre de 24 h. Les lignes verticales représentent les jours successifs (d'après B. MILLET¹⁵).

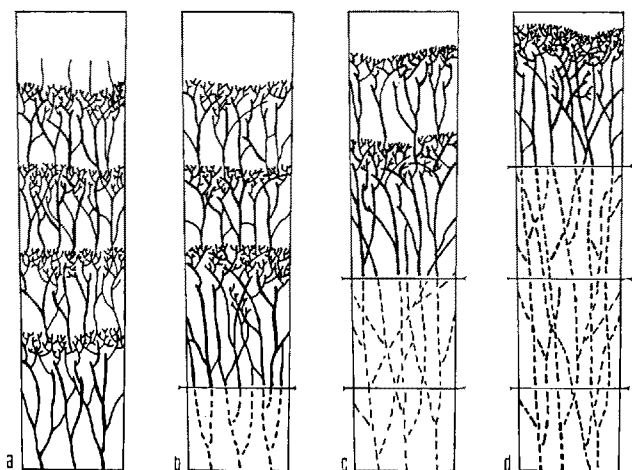


Fig. 10. Formation de «vagues» dans une culture de champignon (*Podospora anserina*) due au mode de ramification du mycélium. Le rythme s'établit spontanément, mais cela peut être retardé par des ablations. On voit l'effet retardateur d'une (b), deux (c), trois (d) ablations successives sur cet établissement. a) Témoin (d'après NGUYENVAN¹⁶).

¹⁴ S. JEREBZOFF, in *Journée d'étude sur les rythmes de la croissance et du développement des champignons*, Clermont-Ferrand 4 mai 1968 (Faculté des Sciences, Clermont-Ferrand 1969), p. 22.

¹⁵ B. MILLET, *Analyse des rythmes de croissance de la Fève* (*Vicia faba* L.). Thèse Sciences Besançon (1970).

¹⁶ NGUYENVAN, *Annls Sci. nat. Bot.*, Paris, sér. 12, 9, 257 (1967).

¹⁷ J. L. CLOUDSLEY-THOMSON, *Rhythmic Activity in Animal Physiology and Behaviour* (Academic Press, New York, London 1961). — J. ASCHOFF, *Cold Spring Harbor Symp. quant. Biol.* 25, 11 (1960). — J. ASCHOFF, *Biologische Periodik als selbsterregte Schwingung* (Arbeitsgemeinschaft für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen 1964), Heft 138, p. 51. Pour les aspects psychologiques des problèmes on trouvera des sources de documentation dans: P. FRAISSE, *Psychologie du temps* (Presses Universitaires de France, Paris 1957). — P. MOUNIER-KUHN, et J. C. LAFON, *J. fr. Otorhino-laryngol.*, Suppl. 7, 1 (1968). — E. HIRIARTBORDE et P. FRAISSE, *Les aptitudes rythmiques* (C.N.R.S., Paris 1968).

¹⁸ G. SCHNABEL, *Planta* 81, 49 (1968).

une activité rythmée, il est tentant de voir là la manifestation d'une espèce de «mémoire» du temps, ou d'un réflexe conditionné. En réalité la situation ressemble le plus souvent à celle des végétaux: des souris élevées pendant plusieurs générations par ASCHOFF sous des conditions uniformes présentent un rythme d'activité et de sommeil, d'environ 24 h, qui persiste sans s'amortir. Le nouveau-né humain a lui aussi un rythme de sommeil qui possède très vite une composante endogène périodique d'environ 24 h.

Il revient essentiellement à BÜNNING d'avoir dégagé les caractères fondamentaux des rythmes endogènes circadiens des êtres vivants; déclenchement spontané ou non, auto-entretien durable ou amorti, période propre en général différente de 24 h, possibilité d'une action sur la phase par un entraînement par des stimulations appropriées, possibilité d'une synchronisation de la période propre avec celle d'un rythme externe de période voisine, réapparition de la période dès que cesse cette contrainte¹⁸ (Figure 11).

En outre les données s'accumulent pour montrer que la période propre des rythmes endogènes circadiens est peu influencée par la température; ce fait est très parlant: un progrès essentiel de l'horlogerie a consisté à rendre la marche des horloges indépendante de la température; cette comparaison plaide en faveur

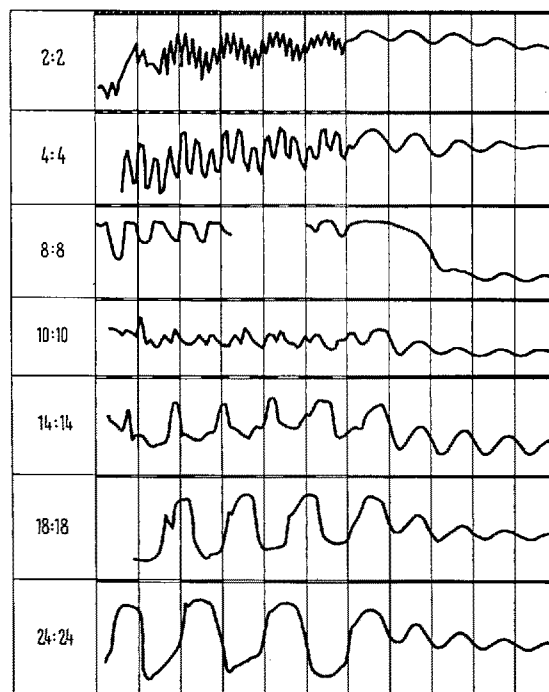


Fig. 11. Variations de la motilité de l'*Euglena gracilis* en fonction du rythme de l'éclairement. Les lignes verticales représentent les jours successifs. Les nombres à gauche indiquent les rythmes utilisés. La partie gauche des graphiques montre les variations (en ordonnées) de la motilité dans ces diverses conditions (noter l'entraînement du rythme circadien jusqu'aux limites 8:8 et 24:24); la partie droite montre le comportement à l'obscurité continue: rythmes circadiens (d'après G. SCHNABEL¹⁸).

du rôle des rythmes circadiens endogènes comme «horloges internes». La différence par rapport aux rythmes rapides nous paraît significative à cet égard.

Notons que les rythmes circadiens, au moins ceux des plantes, sont loin d'être tous endogènes.

Certains caractères semblent propres aux animaux. Ainsi les cas d'auto-entretien durable appartiennent plutôt au monde animal. De même les règles d'ASCHOFF (les animaux à mœurs diurnes ou à mœurs nocturnes, élevés en conditions constantes, ont une période circadienne propre plus rapide sous les conditions, lumière constante ou obscurité, qui correspondent aux conditions normales de la phase d'activité de l'animal) n'ont pas d'équivalent chez les plantes.

*Rythmes liés à la lune*¹⁹

Au bord de l'Océan les végétaux de la zone périodiquement émergée par les marées présentent une zonation très typique²⁰. Les rochers qui plongent dans la mer montrent successivement des zones caractérisées par exemple par des algues brunes comme le *Pelvetia canaliculata*, le *Fucus vesiculosus* etc. Certes, chaque espèce peut avoir son optimum concernant la profondeur de l'eau, et cet optimum est pour une part lié à la pigmentation de l'algue. Mais il y a autre chose. Certains niveaux sont émergés 2 fois par jour environ, d'autre 2 fois par an, aux grandes marées d'équinoxe; d'autres selon des fréquences intermédiaires commandées par l'action conjuguée de la lune et du soleil sur l'amplitude des marées. Le milieu où vivent ces organismes est donc soumis à des cycles luni-solaires. Y a-t-il des périodes d'origine luni-solaire dans le comportement de ces espèces? Oui, dans bien des cas.

Une Diatomée (*Hantzschia*²¹) s'enfonce dans le sable à marée haute et remonte à la surface à marée basse; dans un aquarium elle continue son mouvement rythmé avec une période de 12,4 h. L'algue brune *Dictyota dichotoma*²² a un rythme de reproduction de 14,8 jours, et ce rythme se maintient en conditions uniformes; on a montré qu'il est endogène, mais soumis à l'influence régulatrice de la lumière de la pleine lune. Des résultats analogues avaient été trouvés chez les animaux du littoral; à l'époque on croyait les expliquer en les attribuant à la «mémoire», à des réflexes conditionnés; mais là encore on considère qu'il s'agit de rythmes endogènes régularisés par des facteurs externes ou peut-être stimulés par eux. On ne sait à peu près rien des mécanismes de ces rythmes.

En dehors des mers la situation est plus discutable. On prétend que les cheveux poussent plus vite après qu'on les a coupés en nouvelle lune, que les confitures «candissent» si on les a préparées en «lune montante», etc. Beaucoup plus connus sont les dogmes admis traditionnellement par les paysans, concernant la nécessité de semer de tel à tel moment du cycle lunaire²³. Traditionnellement les scientifiques refusent d'ajouter foi à ces affirmations. Mais tout n'est pas forcément à

rejeter: QUARTIER²⁴, reprenant des relevés quotidiens de pêche au filet, trouve que non seulement la truite de lac se laisse prendre très difficilement par les nuits de pleine lune, mais encore que le taux de capture varie de manière à peu près sinusoïdale en fonction des phases de la lune. Tel autre trouve que les échanges gazeux de certaines graines présentent des fluctuations d'environ 14 jours inexplicables. Malheureusement les préventions à l'égard de ce domaine n'ont ici d'égaux que les difficultés de l'expérimentation. Le biologiste se doit d'être impartial.

Rythmes annuels

(rythmes saisonniers, circannuels, circanniens)

Les rythmes annuels se manifestent chez les animaux dans l'hibernation, les migrations, la reproduction etc. Chez les plantes ils sont peut-être marqués plus profondément; quand vient l'hiver la plante est inapte à émigrer ou à se protéger au fond d'un abri; il faut que sur place son organisme s'adapte aux conditions des diverses saisons; le colchique ne rentre pas à proprement parler sous terre, mais il se réduit à ses organes souterrains; le marronnier ne porte pas de pelage de laine, mais ses bourgeons se recouvrent d'écailles protectrices; le topinambour ne fait pas de provisions d'aliments comme le léro, mais ses tubercules se gorgent de glucides; d'une manière générale la pression osmotique augmente, ce qui limitera les risques de gel; les plantes les plus adaptées aux rythmes des saisons, sont les espèces annuelles, qui passent l'hiver sous la forme d'une graine, l'état le plus résistant que puisse présenter une plante supérieure.

La plante se comporte donc comme ayant un programme annuel d'activité dont chaque élément doit être adapté au climat local. Ce programme et cette adaptation, dont on peut faire une étude quantitative dans la nature (c'est la phénologie) et une étude expérimentale au laboratoire (c'est de l'éco-physiologie), correspondent-ils à des rythmes endogènes? L'étude de rythmes d'un an exige des expériences très longues: aussi les données sont-elles peu nombreuses. Quelques cas très nets concernent le débourrement des bourgeons ou la germination: la courbe de la Figure 12 est apparemment celle d'un rythme endogène²⁵.

¹⁹ H. M. FOX, Proc. R. Soc., B 95, 523 (1923). – H. M. FOX, Proc. R. Instn Gr.Br 37 (163), 1 (1956). – L. BAILLAUD, Revue hort. 2263, 814 (1965).

²⁰ A. DAVY DE VIRVILLE, Mém. Soc. Biogéogr. 7, 205 (1940); Acta adriat. 8, 1 (1958); Revue gén. Bot. 71, 173 (1964).

²¹ E. FAURÉ-FREMIET, Biol. Bull. 100, 173 (1951). – J. D. PALMER et F. E. ROUND, Biol. Bull. 132, 44 (1967).

²² E. BÜNNING et D. MÜLLER, Z. Naturforsch. 16b, 391 (1961). – V. VIELHABEN, Z. Bot. 51, 156 (1963).

²³ G. DE CHAMBERTRAND, *La lune et ses influences* (La Maison Rustique, Paris 1947).

²⁴ A. A. QUARTIER, *L'évolution de la truite de lac dans le lac de Neuchâtel* (Bibliothèques et Musées de la Ville de Neuchâtel 1966, 11 p.).

²⁵ A. LAPEYRONIE, C. r. Acad. Sci., Paris 267 D, 1724 (1968).

Mais les choses ne sont pas toujours si simples. En effet la plante, dans la nature, reçoit des stimulations très variées (photopériode, thermopériode annuelle, eau); elle passe normalement par plusieurs étapes et le passage de l'une à la suivante exige souvent de nouvelles stimulations; le développement en conditions uniformes peut très bien ne pas permettre le déroulement libre du rythme annuel. Le rythme serait-il dans ce cas exogène? Oui et non, parce qu'à chaque saison la plante s'adapte par anticipation à la saison qui va venir, or cette anticipation, que KAYSER²⁶ a assimilée pour les Rongeurs à un comportement instinctif, correspond à un programme interne. Il s'agit souvent d'un ensemble de variations endogènes non rythmées par nature, qui s'enchaînent de manière cyclique grâce à des stimulations exogènes.

C'est seulement par extension qu'on peut qualifier d'endogènes de tels rythmes dont seul le programme est endogène. Cela va de pair avec l'importance que les physiologistes attachent au rôle des facteurs externes en ce domaine. Très souvent on a pu montrer quels sont les facteurs externes qui régularisent le déroulement des diverses phases; chez beaucoup de plantes, les jours longs déclenchent la formation des fleurs, les jours courts, ou des nuits fraîches, la chute des feuilles et l'entrée des bourgeons en dormance; et cette dormance se lèvera quand la plante aura subi assez de froid pour être en quelque sorte informée que l'hiver est fini; alors le réchauffement printanier pourra faire éclore les bourgeons ou germer les graines. La vernalisation²⁷ apporte un élément différent: il s'agit de plantes bisannuelles ou vivaces qui ont besoin du froid de l'hiver pour devenir aptes à fleurir l'année qui suit; sinon le bourgeon donne seulement des feuilles végétatives.

Il est remarquable que les animaux montrent en hiver des comportements de repos, d'hibernation, de

diapause, qui sont dans une large mesure induits puis levés sous l'influence des mêmes signaux, des mêmes repères temporels, que la dormance des végétaux.

Les horloges biologiques

Jusqu'ici nous avons eu à décrire des rythmes assez simples, dont les cycles successifs sont bien distincts les uns des autres. Un même organisme présente un échantillonnage de rythmes de périodes diverses. Ainsi dans la croissance de la tige de fève MILLET a pu distinguer des rythmes d'environ 3 h, 24 h, 2,2 jours, 4,4 jours et 12 jours. Ces rythmes se déroulent tous en même temps; malgré leur caractère endogène, c'est-à-dire leur aptitude à l'auto-entretien, ils sont presque tous susceptibles d'être déclenchés ou mis en phase soit par tel autre rythme endogène soit par telle fluctuation du milieu extérieur. C'est dire que l'organisation temporelle de la plante, telle que l'a analysée MILLET, est complexe. Mais de tels rythmes servent-ils à quelque chose?

Le cas le plus net à considérer ici est celui du photopériodisme. De nombreuses plantes, qui fleurissent à une saison déterminée, doivent cette régularité de leur organisation dans l'année au fait que leurs fleurs peuvent commencer à s'ébaucher seulement dans des conditions définies de durée du jour et de la nuit. On se pose alors la question: comment la plante règle-t-elle son fonctionnement sur des durées? D'une façon ou d'une autre cela suppose la référence à un étalon de durée, c'est-à-dire à une horloge. C'est à BÜNNING que revient le mérite de l'avoir montré, et d'avoir mis en

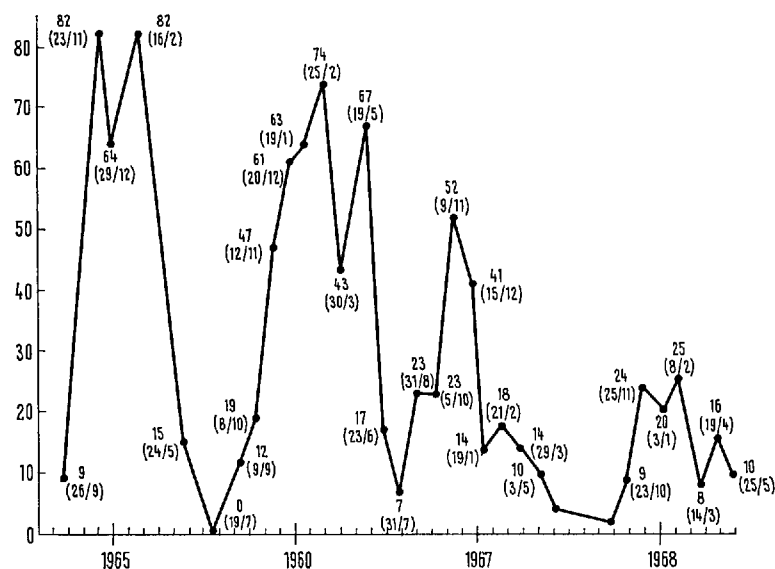


Fig. 12. Rythme annuel du pourcentage de germination (ordonnées) dans un lot de semences (conservé en conditions constantes) de *Oryzopsis miliacea*. En abscisses les dates des semis (d'après A. LAPEYRONIE²⁵). La démonstration du caractère endogène de tels rythmes sera encore plus convaincante lorsqu'on aura des données sur la possibilité d'en déplacer les phases en agissant seulement sur la plante mère.

²⁶ CH. KAYSER, *La photorégulation de la reproduction chez les Oiseaux et les Mammifères* (Colloque intern. du CNRS, Montpellier 1967), 18-1.

²⁷ C. PICARD, *Aspects et mécanismes de la vernalisation* (Masson, Paris 1968).

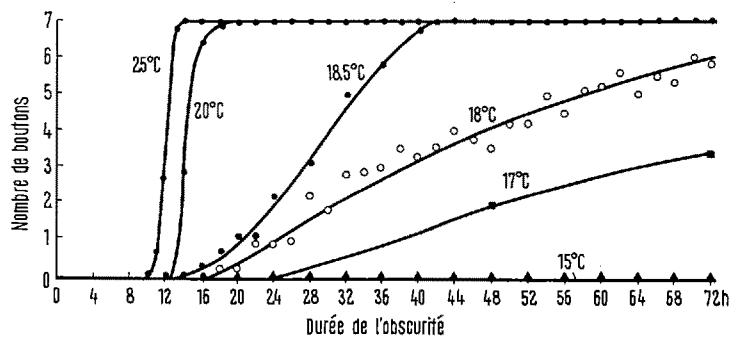


Fig. 13. Réponse par floraison d'une plante de jour court, le volubilis *Pharbitis nil* exposé à un éclairage uniforme coupé par une unique phase d'obscurité de durée variable. Cette phase d'obscurité, assez longue, apporte l'information «jour court»: elle joue le rôle d'horloge. Pour une température donnée le taux de mise à fleur n'est pas une fonction périodique de la durée de la phase d'obscurité; celle-ci n'est donc pas reçue par un mécanisme cyclique mais par un système de type sablier. La sensibilité de la plante à cette information augmente avec la température. Cette interprétation suppose une proportionalité entre la quantité de stimulus photopériodique et la toux de mise à fleur; (d'après A. TAKIMOTO²⁸).

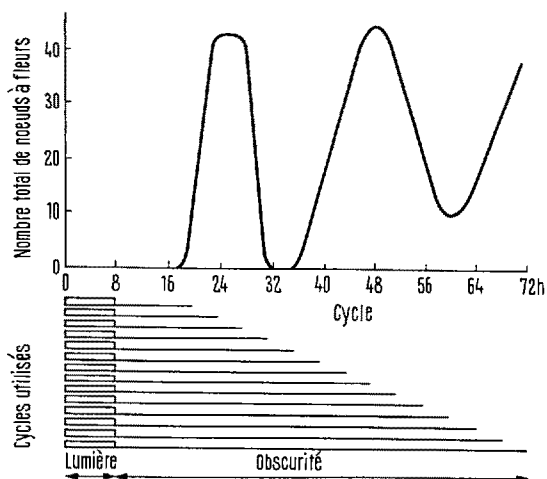


Fig. 14. Réponse par floraison du soja «Biloxi» (plante de jour court) soumis à des cycles formés de 8 h de jour pour une durée variable d'obscurité. Le taux de floraison est une fonction périodique (à rythme circadien) de la durée du cycle, c'est-à-dire de la durée de la phase d'obscurité (d'après T. HOSHIZAKI et K. C. HAMNER).

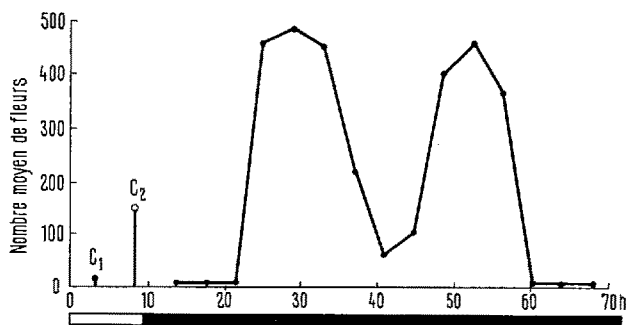


Fig. 15. Comportement du *Kalanchoe blossfeldiana*, plante de jour court, soumis à un éclairage cyclique de 10 h tous les 3 jours. La grande phase obscure de 62 h est interrompue par 1 h d'éclairage, donnée à des moments variés selon les lots de plantes. Les plantes fournissent en fin d'expérience un nombre de fleurs qui varie d'un lot à l'autre et qui est une fonction périodique du temps écoulé. En ordonnées, le nombre moyen de fleurs. En abscisses les différentes heures du cycle jour-nuit et en particulier le moment de l'éclairage supplémentaire. C₁, lumière continue; C₂, cycle 10-62, sans interruption lumineuse de la grande phase obscure (d'après MELCHERS³⁰ modifié par BÜNNING).

évidence la participation d'un rythme endogène d'environ 24 h à la réception du stimulus photopériodique.

On a cependant montré l'existence d'un mécanisme de type sablier dans cette réception du stimulus. L'expérience porte sur des volubilis de jours courts, développés sous des jours longs (donc dans des conditions qui n'induisent pas la mise à fleur) qui suivent quatre jours de lumière continue et une unique phase d'obscurité de durée D variée. C'est seulement cette phase d'obscurité, si elle est assez longue, qui donnera à la plante l'information «jours courts» nécessaire à la floraison; on constate que la plante fleurit d'autant plus que la durée D est plus longue, jusqu'à un plateau atteint plus ou moins vite selon la température, mais sans aucune périodicité de réaction²⁸ (Figure 13). On a donc ici une réaction photopériodique dans laquelle le repérage de l'organisme par rapport à la durée de la nuit ne paraît pas mettre en jeu de périodicité endogène. Précisons que cette expérience mérite discussion: on peut soutenir que ce qui varie avec la température, ce n'est pas l'information photopériodique, mais l'aptitude quantitative de la plante à répondre à cette information.

Soit maintenant (Figure 14) un soja²⁹, de jour court, capable de former ses ébauches florales sous un régime alterné de 8 h de jour pour 16 h de nuit. Donnons lui, régulièrement, des jours de 8 h séparés par des nuits dont nous pourrions modifier la longueur. Il serait logique de supposer que pour des jours courts de durée constante, plus les nuits seront longues et mieux la plante fleurira. Il n'en est rien. Le taux de floraison, mesuré en nombre de nœuds portant des fleurs, est faible pour des nuits de 0 à 10 h, puis augmente et atteint un maximum pour des nuits de 16 h (c'est-à-dire les plantes étant soumises à des cycles jour-nuit de 24 h); au-delà, pour des nuits de plus longues durées, la floraison est inhibée: elle est de nouveau favorisée lorsque la nuit atteint 40 h (plantes soumises à des cycles jour-nuit de 48 h); elle est favorisée encore par des cycles de 72 h. En d'autres termes cette plante de jours courts a un taux de floraison qui varie avec la longueur de la nuit selon une fonction périodique, dont la période est d'environ 24 h. Un autre protocole expérimental³⁰ (Figure 15) a été utilisé pour étudier le comportement analogue du *Kalanchoe blossfeldiana*. Il y a

²⁸ K. C. HAMNER et A. TAKIMOTO, *Am. Naturalist* 98, 295 (1964).

²⁹ T. HOSHIZAKI et K. C. HAMNER, *Photochem. Photobiol.* 10, 87 (1969).

³⁰ G. MELCHERS, *Z. Naturforsch.* 11b, 544 (1956).

donc dans la plante un système oscillatoire à rythme circadien endogène qui sert d'étalon de durée dans la sensibilité photopériodique. Ce phénomène a été mis en évidence pour des plantes de jours longs ainsi qu'en biologie animale. La périodicité circadienne mérite bel et bien d'être considérée comme une horloge biologique. Il est bien évident que le mot «horloge» ne sous-entend aucune hypothèse sur la localisation, la nature et même le degré de complexité des systèmes oscillatoires en jeu; il prend tout son sens et son ambiguïté dans l'optique d'une physiologie qui cherche à être causale.

Avec le photopériodisme on a un exemple d'un rythme annuel commandé par une «horloge» circa-

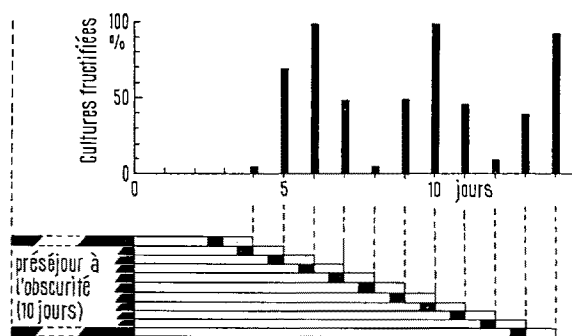


Fig. 16. Développement de vagues de fructifications, selon une période de 4 ou 5 jours chez le champignon *Coprinus congregatus*. Après un préséjour à l'obscurité (10 jours) les cultures sont transférées à la lumière. A ce moment se déclenche un rythme de 4 ou 5 jours d'aptitude à donner des carpophores. Pour se développer les carpophores exigent alors une phase d'obscurité suivie d'une phase de lumière. C'est le passage de l'obscurité à la lumière qui déclenche ce développement final (d'après G. MANACHÈRE³¹).

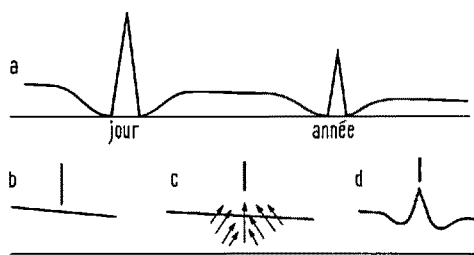


Fig. 17. Comparaison des périodes des rythmes des végétaux et hypothèse sur leur origine phylogénétique. En a), une sorte de spectre très schématisé des activités rythmiques connues chez les plantes, dans leur ensemble. Les fréquences les plus rapides (à gauche) sont plus abondantes que les lentes (à droite); deux périodes privilégiées (pour les plantes terrestres des climats tempérés), 1 jour et 1 an, sont particulièrement abondantes. De part et d'autre de ces deux périodes privilégiées on remarque des lacunes (ainsi très peu de rythmes ont des périodes comprises entre 3 h et le domaine circadien). Notre hypothèse est schématisée en b), c) et d). En b) un état «primitif» sans périodes privilégiées ni lacunes; une périodicité du milieu extérieur importante survient; elle tend à attirer vers elle (mutation et sélection) les rythmes de périodes voisines (c). En d) la période en question commence à être celle d'un bon nombre de rythmes, tandis que, de part et d'autre, le niveau général se creuse. L'état final est représenté par a), si nous supposons que les deux pics ont été ainsi édifés aux dépens de ce qui est devenu lacunes. Cette figure est bien sûr très subjective (L. BAILLAUD).

dienne. Une «horloge» de même type intervient dans la fructification des champignons: une culture de coprin soumise à la lumière présente, à partir du début de l'éclairement, un rythme de 4 ou 5 jours d'aptitude au développement des carpophores; le plein épanouissement du carpophore a lieu 24 h après un passage obscurité lumière³¹ (Figure 16). On pourrait multiplier les exemples. Du point de vue évolutif il est permis (Figure 17) d'admettre que les mécanismes d'horloges biologiques ont été acquis par la sélection naturelle.

La chronobiologie, discipline carrefour?

La chronobiologie est la science de l'organisation de la vie dans le temps (que cette organisation soit périodique ou non d'ailleurs); le temps (ou la durée) est une des dimensions du milieu environnant; à cet égard la chronobiologie, et en particulier la science des rythmes biologiques, rencontre d'abord des problèmes d'écologie (étude du milieu naturel, recherche de ses composantes périodiques, mise en œuvre de conditions expérimentales de vie); elle a beaucoup de points communs avec la photobiologie; en parallèle elle peut exiger l'emploi de méthodes mathématiques très élaborées pour l'interprétation statistique des résultats. Discipline aux implications pratiques multiples, elle concerne au premier chef l'agronomie (le calendrier a toujours été parmi les guides essentiels des agriculteurs), et de plus en plus la médecine (manifestations rythmées de certaines maladies, variations périodiques de l'efficacité des médicaments ou de la toxicité des poisons). Discipline biologique au sens large, elle embrasse tous les niveaux d'organisation de la vie, de l'échelle des molécules à celle des phénomènes psychologiques ou encore à celle des populations végétales ou animales et elle exige à la fois l'objectivité la plus impersonnelle dans la description des données et le recours à la dynamique de la biologie expérimentale. Discipline en pleine évolution elle progresse de tous les côtés, dans des directions que nous avons à peine mentionnées, en même temps vers de meilleures méthodes de climatisation nécessaires à la bonne conduite des expériences, vers de meilleures méthodes d'analyse mathématique pour chasser le «bruit de fond» quand il est trop intense, vers une meilleure connaissance de la structure temporelle telle qu'elle existe dans l'organisme, et aussi vers la recherche des mécanismes physiques et chimiques responsables des oscillations et responsables de leur entraînement par les agents externes. C'est une science carrefour aussi en ce sens qu'elle est elle-même un point de rencontre.

Récemment s'est fondée une nouvelle association scientifique, le Groupe d'Etude des Rythmes Biologiques. Plusieurs centaines de spécialistes, représentant les divers aspects de la biologie, y sont affiliés.

³¹ G. MANACHÈRE, *Annls Sci. nat., Bot., Paris*, sér. 12, 11, 1 (1970).

C'est une originalité de ce groupe, que de permettre à des biologistes de tous les horizons de se rencontrer, et de discuter ensemble de leurs travaux non pas seulement pour confronter les résultats eux-mêmes mais peut-être surtout pour comparer les protocoles d'expériences et les méthodes d'interprétation des résultats. Ce groupe se préoccupe aussi de la documentation (colloques, bibliographie, adresses). Il s'ajoute à diverses organisations aux méthodes d'action différentes (Society for Biological Rhythm, International Society of Biometeorology, International Institute for Interdisciplinary Cycle Research, International Society for the Study of Time etc.).

Summary. Living beings show many examples of rhythmic behaviour. For the majority of biologists these are disturbing phenomena, which oblige them to think that 2 measurements taken at different times are not comparable. But these rhythms may be studied in themselves.

For several decades, biologists have demonstrated that in the functioning of an organism not only the questions what? and where? have to be answered but also the question when? A striking example is the discovery of photoperiodism.

The study of the relations between living beings and time is at present approached in several very different ways. BÜNNING, working mainly on plants, has under-

lined the internal determination of many rhythms, has discovered the participation of endogenous rhythms in photoperiodism and has described the general rules of the course of the endogenous rhythms, so as to allow an experimental approach in the research of the responsible mechanisms. It is this direction of research which is discussed here, while comparing it to the methods of study of other chronobiological schools, in particular to those which especially use animals or even man as material, those which concern more directly research on biochemical mechanisms and those which put forward the practical applications.

The laws of circadian rhythms are summarized: frequent self-maintenance in free-running, a persistent period of about 24 h not very sensible to temperature, possibility of being regulated by external stimulations etc.

The author shows that rapid rhythms (at least concerning plants) obey analogous laws but with slight variations: spontaneous or provoked induction by only one stimulus, self-maintenance in free-running but less regulation by periodical stimulations of a slightly different length and stronger dependence of the persistent period on temperature.

The low frequency (annual, etc.) rhythms behave comparably.

So the laws of rhythms established by BÜNNING, mainly for circadian rhythms, seem to concern the biological rhythms as a whole.

SPECIALIA

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces brèves communications. – Für die Kurzmitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed in the authors' brief reports. – Ответственность за короткие сообщения несёт исключительно автор. – El responsable de los informes reducidos, está el autor.

The Total Structure of Viomycin, a Tuberculostatic Peptide Antibiotic

Viomycin was independently isolated in 1951 by two laboratories^{1,2} from the actinomycetes designated as *Streptomyces puniceus* and *Streptomyces floridiae*. It has since been isolated from a number of other *Streptomyces* species and is identical with vinactin A³ from *S. vinaceus*. The possibility that viomycin belongs to a closely related family of antibiotics is exemplified by the similarity of its physical, chemical and pharmacological properties to those of the capreomycins⁴, from *S. capreolus* and tuberactinomycin⁵ from *S. griseovorticillatus*.

The antimicrobial activity of viomycin is restricted to *Mycobacterium tuberculosis* and it has found limited clinical use for tubercular patients who have failed to respond to more classical chemotherapy.

Initial chemical investigations established that the antibiotic affords crystalline sulphate, reineckate, picrate, and hydrochloride derivatives⁶. Our own analytical data on these derivatives, together with molecular weight determinations by a variety of methods, leads to a

molecular formula $C_{25}H_{43}N_{13}O_{10}$ (M.W. 689). This differs appreciably from earlier assignments⁶⁻⁸ but is completely in accord with our proposed structure (VII) (see below). It is also supported by a recent X-ray crystallographic molecular weight determination which gives a value of 1025 for viomycin sulphate picrate, corresponding to a molecular weight of 686 for the free base⁹. Spectroscopically, viomycin is characterized by a strong UV-absorption at 268 nm. (ϵ , 24,000) in neutral and acidic media which shifts to 285 nm. (ϵ , 15,000) in 0.1 N sodium hydroxide². The NMR-spectrum (D_2O) of the antibiotic exhibits a low field signal (singlet) at 2τ corresponding to one proton⁹.

The antibiotic is a strong base which gives positive Sakaguchi, Fehling, ninhydrin and biuret tests². Total acid hydrolysis affords the amino-acids, L-serine, L- α -diaminopropionic acid, L- β -lysine and viomycinidine (ratio 2:1:1:1 respectively) as well as one equivalent of urea and varying amounts of carbon dioxide and ammonia.