

Études sur la cholinestérase. I. Sels d'or et cholinestérase

Autor(en): **Frommel, Edouard / Herschberg, Alexandre-D. / Piquet, Jeanne**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences physiques et naturelles**

Band (Jahr): **25 (1943)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-742325>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Séance du 6 mai 1943.

Edouard Frommel, Alexandre-D. Herschberg et Jeanne Piquet. — *Etudes sur la Cholinestérase. I. Sels d'or et Cholinestérase.*

I

L'étude des activateurs et des inhibiteurs de la cholinestérase (CHE) est l'une des plus intéressantes, car elle nous permet de connaître plus intimement les mécanismes neuro-végétatifs de l'organisme et leur régulation dans les conditions physiologiques et pathologiques.

Le rôle essentiel, sinon unique, de la CHE est de saponifier, c'est-à-dire d'inactiver l'acétylcholine et par là de régler la durée et l'intensité de l'action de ce médiateur chimique de l'influx nerveux cholinergique.

Un taux relativement haut de CHE entraînerait un état de myasthénie (Hicks); un taux bas réaliserait une contracture prolongée des muscles à chaque impulsion nerveuse, comme on la rencontre au cours de la maladie de Thomsen.

De nombreuses substances ont été expérimentées en tant qu'inhibiteurs de cet enzyme. Parmi celles-ci, l'éserine semble jouer un rôle à part, car elle réalise un blocage intense (de l'ordre de 95%) et surtout spécifique de la CHE. C'est pourquoi dans nos études nous la considérerons comme le critère des substances inhibitrices.

II

Nous nous sommes attachés à reconnaître l'action des divers ions métalliques et métalloïdiques sur la CHE, et nous avons commencé par l'étude de l'action des sels d'or. Nous avons employé des sels en usage en thérapeutique de préférence à d'autres composés auriques, espérant pénétrer ainsi dans le mécanisme des accidents toxiques de ce métal.

La littérature est fort discordante quant à l'action de l'ion Au sur les ferments. Des travaux anciens, ne tenant pas compte du

pH du milieu, constatent une accélération de l'autolyse du foie par le Chlorure d'or; celui-ci freine au contraire la digestion pancréatique des albumines, ainsi que l'amylase du malt et la saccharase. Aucune indication bibliographique ne traite de l'effet des sels d'or sur la CHE.

III

A. *Méthodes.* — Nous avons utilisé comme source de CHE le sérum de cheval, qui est très riche en cet enzyme. Les sels d'or employés furent le thiosulfate d'Au et de Na (sanocrysine) et l'aurothioglycolate de Ca (Myoral).

Le dosage de l'activité de la CHE fut pratiqué tant par des méthodes biologiques que chimiques et les résultats se sont révélés pratiquement identiques.

Nous avons choisi, comme épreuve biologique, la contraction acétylcholinique du muscle de sangsue, selon la technique de Minz, en remplaçant la sensibilisation éserinique du muscle (c'est-à-dire le blocage de la CHE) par les sels d'or.

L'évaluation quantitative de l'inhibition nous fut donnée par la méthode chimique. Selon la technique de Hall et Lucas, nous avons dosé la libération de l'acide acétique, lors de la saponification de l'acétylcholine par le ferment. Cette libération est mesurée par une titration continue à pH fixe (8,04) au moyen de NaOH n/100, pendant une durée de 20' et avec une dilution de ferment de 1: 20. Les résultats sont exprimés en cc de NaOH ajoutés de cinq en cinq minutes. Indicateur: Rouge de Crésol, sol. aq. à 0,04%.

B. *Résultats.* — *Epreuve sur le muscle de sangsue:* Alors que le muscle non sensibilisé (témoin) n'est contracté qu'à partir d'une concentration de 1/100.000 d'acétylcholine, le muscle traité par l'or se contracte déjà avec une concentration de 1/500.000. (Le muscle éseriné est sensible à 1/100 millions d'acétylcholine.)

Nous constatons ainsi que l'or, bien que moins puissant inhibiteur de la CHE que l'éserine, exerce néanmoins une nette action freinatrice de la scission fermentaire de l'acétylcholine.

Dosage chimique: Par la méthode de Hall et Lucas, nous avons constaté que si l'on met en contact à l'étuve à 37° du

sérum de cheval avec diverses dilutions de sels d'or (Sanocry-sine), on obtient, après un temps variable selon les concentra-tions d'inhibiteur, un minimum d'activité fermentaire, qui se produit entre 50 et 75 minutes de contact.

L'inhibition varie suivant les concentrations des sels d'or et va de 25 à 40%.

Notons que l'inhibition par l'éserine (1/1000.000) est de l'ordre de 90-95%.

Voici quelques résultats.

Concentration du sel d'or	Temps de contact	Nombre de cc de NaOH <i>n</i> /100 ajoutés après:			
		5'	10'	15'	20'
Sérum non traité .	(témoin)	1,05	2,03	2,88	3,93
1/1.000	55'	0,70	1,43	2,46	3,12
1/10.000	75'	0,56	1,42	2,10	3,00
1/100.000	32'	0,73	1,65	2,20	2,74
1/1.000.000	50'	0,45	0,95	1,80	2,36

Ces chiffres sont indiqués après soustraction des résultats de l'essai en blanc, c'est-à-dire la décomposition spontanée de l'acétylcholine dans nos conditions d'expérience. Ces données sont les suivantes:

Temps	5'	10'	15'	20'
cc NaOH	0,10	0,20	0,30	0,40

Nous pouvons ainsi constater que l'inhibition de la CHE augmente avec la dilution du sel d'or, ce qui nous permet de supposer qu'il s'agit là d'une action ionique de l'or. L'ion Au freine donc la scission enzymatique de l'acétylcholine.

IV

Ces expériences ont été suivies par des études *in vivo* sur le cobaye. Nous avons injecté par voie intra-musculaire de l'aurothioglycolate de Ca (teneur en or: 64,16%), et mesuré l'activité

de la CHE du sérum, prélevé par ponctions cardiaques successives.

Là encore nous avons pu constater une inhibition de ce ferment, dans le même ordre de grandeur que dans les essais *in vitro*.

Exemples: Les cobayes ont reçu en quatre jours 0,04 gr/kg d'or métal; les chiffres correspondent, comme dans le premier tableau aux cc de NaOH n/100 mis de cinq en cinq minutes.

Animal	Poids		5'	10'	15'	20'
N° 1	565 gr	av. inj.	0,94	2,10	3,22	4,12
		apr. inj.	0,70	1,10	1,62	2,06
N° 2	575 gr	av. inj.	1,22	1,82	2,72	3,22
		apr. inj.	0,63	1,43	2,09	2,69
N° 3	550 gr	av. inj.	1,03	2,20	3,42	4,30
		apr. inj.	0,65	1,13	1,68	2,06

En conclusion, nous croyons pouvoir affirmer que les sels d'or ou plutôt l'ion Au, entraîne tant *in vitro* qu'*in vivo* une inhibition notable (allant de 25 à 45%) de l'activité de la CHE du sérum de cheval et de cobaye.

Nous suggérons l'hypothèse que l'action toxique des sels d'or utilisés en thérapeutique a, en partie du moins, la CHE comme point d'attaque, et par conséquent comme mécanisme pathogénique.

*Université de Genève,
Institut de Thérapeutique.*

Edouard Frommel, Alexandre-D. Herschberg et Jeanne Piquet. — *Etudes sur la Cholinestérase. II. Influence de l'Arsenic et du Plomb sur la scission enzymatique de l'Acétylcholine.*

I

A. *L'Arsenic.* — Les accidents toxiques immédiats de l'injection intraveineuse de novarsénobenzol rappellent en beaucoup de points ceux du choc acétylcholinique expérimental (œdèmes aigus de divers organes, crises nitritoïdes, etc.). Pour