

# Études sur la cholinestérase. III. Trois autres inhibiteurs de la cholinestérase : aluminium, bore et zinc

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

Objektyp: **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-742332>

## **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.

d'écart assez riche. On peut donc, sans trop de peine, multiplier les études de ce genre.

Il devient clair d'abord que les écarts ne frappent pas indifféremment tous les organes mais bien davantage quelques-uns d'entre eux, dans un groupe homéotype, de sorte qu'il y a beaucoup de diversité dans les fréquences, et ensuite que cette diversité n'est pas quelconque, car elle s'accorde aux différences d'une espèce à l'autre, ou d'un genre à l'autre, chez les animaux que l'on étudie.

Il devient clair aussi, dès que l'on étend les observations à d'autres petits organes bien définis, que les poils ne jouissent pas d'un statut particulier et qu'ils sont seulement des exemples commodes. A la fréquence près de leurs écarts, les autres organes de l'orthotaxie se comportent comme eux.

A ce point, il est logique de généraliser et de dire qu'il n'y a pas une différence fondamentale entre les grands et les petits organes. Si un organe quelconque a des écarts, c'est qu'il évolue par tout ou rien dans une phylogénie. Il tend à disparaître ou à devenir constant. Les écarts sont des phénomènes réguliers de la vie, en relation particulièrement étroite avec l'évolution naturelle. Celle-ci ne se révèle pas seulement à nous par la diversité des espèces et des races, mais aussi par celle des individus.

#### Séance du 20 mai 1943.

**Edouard Frommel, Alexandre-D. Herschberg et Jeanne Piquet.** — *Etudes sur la Cholinestérase. III. Trois autres inhibiteurs de la Cholinestérase: Aluminium, Bore et Zinc.*

Poursuivant nos recherches systématiques sur l'effet des ions sur la cholinestérase (CHE), nous avons étudié l'influence des ions Al, B, Zn sur l'activité de ce ferment.

Les méthodes employées furent celles de nos communications précédentes, soit:

a) L'essai biologique sur le muscle dorsal antérieur de la sangsue, selon la technique de Minz. Nous employons pour sen-

sibiliser le muscle à l'action de l'acétylcholine (ACh), non pas l'éserine, mais un des ions étudiés, cherchant ainsi à remplacer l'inhibition éserinique de la CHE du muscle par l'inhibition ionique. Celle-ci est en général plus faible que celle produite par l'éserine, qui est l'inhibiteur spécifique le plus puissant de cet enzyme.

Le muscle ainsi sensibilisé est soumis à l'action d'une dose sous-liminaire d'ACh, et l'on compare la hauteur de la contraction obtenue avec celle du muscle non sensibilisé (témoin). Bien que Minz et beaucoup d'autres auteurs considèrent ce test comme quantitatif, nous ne lui attribuons dans nos expériences qu'une valeur qualitative.

L'évaluation quantitative de l'inhibition nous est fournie par :

b) Le dosage titrimétrique *in vitro* par la méthode de Hall et Lucas. Nous soumettons à l'action de la CHE du sérum de cheval, dilué à 1:20, une quantité fixe (25 mg) d'ACh et nous étudions à un pH fixe (8,04) la libération de l'acide acétique produit par la scission enzymatique de l'ACh.

Ce dosage se fait par la soude centinormale et les résultats sont exprimés en cc de NaOH *n*/100 ajoutés de cinq en cinq minutes, pendant les vingt minutes que dure l'expérience.

On peut ainsi évaluer l'inhibition ou l'accélération de la CHE par un ion ou un autre modificateur de l'action de la CHE et exprimer les résultats sous forme de tabelles numériques.

Dans cette méthode, nous mettons en contact le sérum de cheval à l'étuve à 37° avec diverses dilutions du sel étudié et nous faisons la courbe de l'inhibition en fonction du temps. L'inhibition ou l'accélération maxima se produit plus ou moins rapidement, suivant les produits et les concentrations employés. C'est pourquoi, dans nos tabelles, nous avons toujours indiqué le temps de contact de la CHE et de son modificateur.

Bien entendu, on déduit des chiffres donnés la valeur de la décomposition spontanée de l'ACh dans nos conditions d'expérience (essai à blanc).

c) Enfin, nous avons complété ces expériences par des essais toxicologiques *in vivo*: nous avons injecté à des cobayes diverses doses des sels étudiés et nous avons suivi, par la méthode de

Hall et Lucas, la variation du taux de la CHE sérique sous l'effet de l'intoxication. Le sang était prélevé par ponctions cardiaques successives.

\* \* \*

Les trois ions étudiés dans cette série sont inhibiteurs de la CHE à des degrés divers. Alors que l'inhibition par le Zn est la plus prononcée, celle de l'Al est la plus durable. Le B exerce un freinage léger et fugace. Il faut des concentrations plus fortes de B pour produire l'inhibition enzymatique, que pour avoir le même effet avec les deux autres ions.

*Résultats :*

A. Essais sur le muscle de sangsue :

*Al:* Sensibilisation par sulfate d'Al à 1/100.000 pendant une heure.

Début de contraction avec ACh 1/1.000.000. Contraction maximale, dont la durée atteint 48 heures avec ACh 1/500.000.

Témoin (muscle non sensibilisé): début de contraction avec ACh, 1/200.000.

*B:* Sensibilisation par Borax à 1/10.000 pendant une heure. Contraction nette avec 1/500.000 d'ACh. Contraction maximale avec ACh 1/200.000.

Témoin (muscle non sensibilisé): légère hypertonie avec ACh à 1/200.000.

*Zn:* Sensibilisation par sulfate de Zn à 1/2.500 pendant une heure.

Contraction nette avec ACh à 1/200.000.

Témoin (muscle non sensibilisé): légère contraction dès 1/100.000 d'ACh.

Conclusions: L'essai sur le muscle de sangsue montre ainsi une sensibilisation de ce muscle à l'action de l'ACh par les ions Al, B, Zn. On peut interpréter cette sensibilisation comme un freinage partiel de la CHE du muscle de sangsue.

B. Expériences *in vitro* par la méthode de Hall et Lucas:

Ion	Concentration du sel	Temps de contact	Nombre de cc de NaOH <i>n</i> /100 ajoutés après:			
			5'	10'	15'	20'
Sérum non traité (témoin) . .			1.00	1.95	2.65	3.70
Borax . .	1/1.000	75'	0.38	1.02	1.62	2.32
	1/10.000	45'	0.70	1.40	2.00	2.60
	1/100.000	30'	0.80	1.80	2.50	3.20
Sérum non traité (témoin) . .			1.25	1.97	2.83	3.75
Al <sub>2</sub> (SO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> .	1/1.000	75'	0.60	1.38	2.31	2.91
	1/10.000	30'	0.84	1.44	2.29	2.95
	1/100.000	30'	0.70	1.42	1.99	2.79
Sérum non traité (témoin) . .			1.00	1.95	2.65	3.70
SO <sub>4</sub> Zn .	1/1.000	75'	0.50	1.00	1.40	1.98
	1/10.000	20'	0.91	1.61	2.46	3.26
	1/100.000	30'	0.65	1.43	2.27	3.17

Conclusions: La CHE du sérum de cheval est inhibée par les ions Al, B et Zn (de 15-37% pour le B, de 20-30% pour l'Al et de 48 à 18% pour le Zn). Alors que l'inhibition est proportionnelle à la concentration pour le B et le Zn, cette dernière n'a apparemment pas d'importance pour l'effet freinateur de l'Al.

## C. Essais toxicologiques:

Des cobayes d'un poids moyen de 500 g ont reçu deux, trois et quatre injections de 0,30 g/kg de Borax, de 0,01 g/kg de sulfate d'Aluminium et de 0,075 g par kg de sulfate de zinc par voie sous-cutanée.

On a prélevé le sang de ces cobayes par ponction cardiaque et l'on a dosé la CHE par la méthode de Hall et Lucas.

*Résultats :*

Cobaye	Injections	Nombre de cc de NaOH n/100 ajoutés après:			
		5'	10'	15'	20'
Témoin (lot E) . . . . .		0.97	1.94	2.79	3.59
Borax n° 1 . . . . .	2 × 0.30 g/kg	1.10	2.12	2.62	3.10
n° 2 . . . . .	3 × 0.30	0.45	1.11	1.51	1.99
n° 3 . . . . .	4 × 0.30	0.60	1.25	1.55	2.35
Al n° 1 . . . . .	2 × 0.01 g/kg	0.65	1.25	1.50	2.04
n° 2 . . . . .	3 × 0.01	0.53	0.85	1.20	1.65
n° 3 . . . . .	4 × 0.01	0.60	1.16	1.71	2.11
Témoin . . . . .		0.97	1.94	2.79	3.59
Zn n° 1 . . . . .	2 × 0.075 g/kg	0.76	1.46	2.26	3.11
n° 2 . . . . .	3 × 0.075	0.47	1.04	1.54	2.14
n° 3 . . . . .	4 × 0.075	0.32	0.55	0.96	1.39

Conclusions: Comme l'on peut voir, l'inhibition de la CHE réalisée *in vivo* est encore plus prononcée que celle produite *in vitro*. Elle atteint pour le Zn, par exemple, plus de 55% après la quatrième injection.

Il faut signaler que chez les cobayes traités par le B ou l'Al, la baisse maximale de l'activité enzymatique se produit après la troisième injection. Tout se passe comme si l'organisme réagissait dès le quatrième jour en reformant de la CHE.

\* \* \*

En résumé, l'on peut donc dire que l'inhibition produite par les ions Al, B et Zn se vérifie tant par les méthodes biologiques et chimiques que par les essais sur mammifère entier.

\* \* \*

*Addendum : Effet du Nickel sur la CHE.*

L'action du Nickel sur la CHE est extrêmement variable. Si l'on étudie par la méthode de Hall et Lucas l'influence du Ni

sur la CHE en fonction du temps, l'on assiste à une suite d'inhibitions et d'activations peu marquées, oscillant autour de la normale. L'effet d'accélération le plus net se fait avec une concentration de 1/1.000 d'acétate de Ni entre la 50<sup>me</sup> et la 105<sup>me</sup> minute. En effet, à la 90<sup>me</sup> minute l'on peut constater une activation de la CHE de 25% environ. Mais cette accélération est précédée et suivie par des phases d'inhibition légère de l'activité fermentaire.

Avec des dilutions plus fortes, 1/10.000, 100.000 ou 1.000.000, les courbes sont de moins en moins accidentées, sans qu'une systématisation soit possible à première vue.

Les expériences d'intoxication sur cobayes, avec deux, trois et quatre injections de 0,01 g/kg d'acétate de Nickel, ne montrent pas d'inhibition ni d'accélération de la CHE du sérum.

En conclusion, l'on peut donc dire que l'ion Ni, qui est tantôt accélérateur, tantôt inhibiteur de l'activité cholinestérasique, n'est pas un élément indifférent pour la CHE, mais suivant les concentrations fournit le chaînon intermédiaire entre les inhibiteurs et les accélérateurs purs de la CHE.

*Université de Genève,  
Institut de Thérapeutique.*

**Edouard Frommel, Alexandre-D. Herschberg et Jeanne Piquet.** — *Etudes sur la Cholinestérase. IV. Médicaments dits désensibilisants et leurs rapports avec la Cholinestérase.*

Certains auteurs ont pu montrer, bien que ces faits soient encore à vérifier, que dans les états de « sensibilisation » il y a baisse de l'activité cholinestérasique du sang.

Il nous a paru intéressant de voir si les médicaments dits désensibilisants, dont l'emploi est si courant en clinique, ont un point d'attaque au niveau de la Cholinestérase (CHE).

Les corps étudiés furent les sels de Calcium, l'hyposulfite de soude et un composé soufré de notre préparation, les sels de Magnésium et enfin l'acide ascorbique.

\* \* \*