

# États de préactinisation et d'actinisation de cellules microbiennes traitées au radium

Autor(en): **Chodat, Fernand / Yakimach, Alexandre de**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **28 (1946)**

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-742922>

## **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.

*Conclusions.* — Pour le plomb, la dose toxique chronique est juste perceptible par le goût dans l'eau pure. Elle risque d'être voilée en présence d'autres saveurs. Les doses toxiques aiguës de plomb et d'étain sont nettement perceptibles par le goût.

**Fernand Chodat et Alexandre de Yakimach.** — *Etats de pré-actinisation et d'actinisation de cellules microbiennes traitées au radium.*

Nous avons publié en 1945<sup>1</sup> une étude concernant le traitement au radium de colonies de *Proteus vulgaris* en voie de développement. De nouvelles expériences, faites cette fois-ci avec *Pseudomonas fluorescens* et selon la même technique, confirment et complètent les résultats obtenus en 1945. La présente note résume la documentation inédite et propose une hypothèse de travail.

Des expériences susceptibles d'altérer la stabilité spécifique exigent, pour être significatives, la vérification préliminaire de l'homogénéité de la souche éprouvée. Nous avons donc redéterminé le *P. fluorescens* n° 17 de la collection de l'Institut de Botanique générale: mobile, 2 cils monopolaires, Gram négatif, liquéfiant la gélatine, ne coagulant pas le lait, réduisant les nitrates, ne produisant pas d'indol. Avant l'expérience proprement dite, 18 triages successifs sont opérés sur vases de Petri en alternance avec 18 passages sur bouillon peptone Liebig liquide. Ce test ne révèle ni dissociation, ni dégénérescence de la souche. Il est complété par les 17 triages témoins faits parallèlement à ceux de l'expérience. Soit au total 35 triages attestant la fixité spécifique en conditions normales.

Les milieux nutritifs, les pratiques culturales, les conventions terminologiques, le dispositif d'irradiation et les procédés d'évaluation de la croissance coloniale, sont les mêmes que ceux

<sup>1</sup> F. CHODAT et A. YAKIMACH, *Effet des rayons du radium sur Proteus vulgaris*. Revue suisse de Pathologie et de Bactériologie, 8, 447 (1945). Edit. S. Karger, Bâle.

décrits dans le travail de 1945 auquel nous renvoyons le lecteur pour éviter une répétition.

*Résultat des expériences.*

1. Les premières remarques concernent la croissance coloniale de cultures désignées par les symboles:  $R_1$ ,  $R_2$ , etc. jusqu'à  $R_{10}$ .  $R_1$  est une culture dont les colonies ont subi une irradiation de 48 heures à partir de l'inoculation de la gelée de triage.  $R_{10}$  est une culture qui a subi un traitement analogue et dont les « générations » précédentes (ante-cultures) ont subi 9 irradiations successives. 5.089 colonies choisies au hasard à la surface des vases de Petri, appartenant aux dix séries d'irradiation, ont été microprojetées, dessinées puis mesurées (diamètre). Le diamètre colonial moyen est alors calculé pour chaque série d'irradiation. Cette valeur est comparée à celle de son témoin, c'est-à-dire au diamètre colonial moyen de cultures non irradiées accompagnant chacune des séries. L'effet produit par le radium s'exprime dès lors en pour-cent de réduction ou d'augmentation de croissance. Le graphique ci-contre figure le résultat de ces mesures.

Dans le mémoire cité plus haut nous écrivions à propos de *Proteus vulgaris*: « ... les premières irradiations ont pour effet de réduire la puissance d'étalement des colonies de surface. Les irradiations supplémentaires imposées aux descendants immédiats de ces germes affaiblis, raniment cette puissance et la ramènent à un niveau égal ou supérieur à celui du départ. » Ces conclusions s'appliquent encore, et peut-être mieux, aux expériences faites avec *Pseudomonas fluorescens*. L'ordre dans lequel se succèdent ces valeurs, nous conduit à admettre deux états successifs de la population soumise à l'irradiation: l'état de *préactinisation*, caractérisé par la diminution en aérobiose des propriétés de croissance et l'état d'*actinisation*, dans lequel la cellule présente des propriétés expansives nouvelles et brusquement acquises sous l'influence répétée des irradiations. Le point d'inversion, moment critique de la physiologie cellulaire, sépare les deux états. C'est une sommation, au sens que les physiologistes donnent à ce terme, qui conduit le tissu à l'état d'actinisation.

2. Le *P. fluorescens* secrète un pigment soluble, fluorescent, qui, en milieu solide imprègne la colonie et diffuse dans la gelée nutritive. A la surface des vases Petri témoins, les auréoles de diffusion ne tardent pas à confluer. Toute la surface inter-coloniale brille alors d'une lumière vert jaune, avivée par l'éclairage ultra-violet. Les vases exposés au radium sont à cet

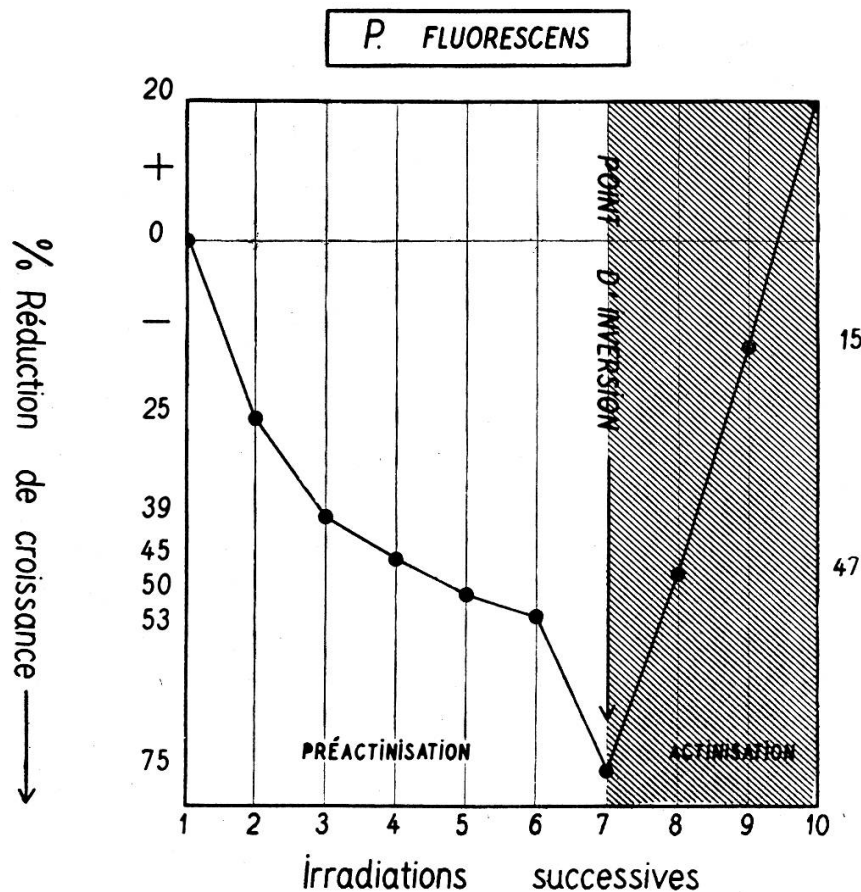


Fig. 1.

égard bien différents: les espaces intercoloniaux sont presque obscurs et ne présentent que la faible fluorescence bleuâtre propre au milieu stérile. Par contre, les colonies semblent à peine moins brillantes que celles des vases témoins. Cette dernière estimation est toutefois incertaine, puisque aux fortes concentrations de pigment, les mesures fluorométriques deviennent aléatoires. Le manque de fluorescence des espaces intercoloniaux irradiés s'explique facilement: le pigment perd sa fluorescence par oxydation. On sait encore que la forte aération

d'une culture liquide de *P. fluorescens* en réduit la fluorescence. Nous assistons à la dégradation photochimique d'une molécule sous l'influence ionisante du radium. En voici la confirmation: une culture de *P. fluorescens*, âgée de 4 jours, faite en milieu liquide de Giral, est filtrée puis stérilisée 15 minutes à 110°. Une aiguille de radium immergée dans ce liquide en détruit irréversiblement la fluorescence en 48 heures.

3. La subculture en bouillon liquide non irradié (peptone Liebig) de germes pris à une colonie de diamètre réduit d'un vase irradié, donne lieu à deux sortes de remarques:

- a) La fluorescence de cette culture est nettement supérieure à celle d'une culture parallèle et témoin, issue de germes prélevés sur des vases non irradiés. Cette différence est sensible et constante. Tout se passe comme si les descendants immédiats de germes influencés par le radium avaient une propension exagérée à produire du pigment fluorescent.
- b) Le pouvoir de multiplication en milieu liquide, manifesté par ces deux cultures: radium-hyperfluorescente et témoin-fluorescente, mesuré par néphélométrie au Pulfrich, est du même ordre de grandeur, aux erreurs de mesure près. Cette constatation nous ramène à celle que nous avons faite au sujet de *Proteus vulgaris*, examiné dans les mêmes conditions: « les résultats de l'enquête (néphélométrique) montrent que les états physiologiques propres à chacune de ces générations (colonies R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, etc., développées à la surface des Petri irradiés) ne s'expriment pas en milieu liquide. Ce fait indique que les modifications du pouvoir d'étalement, enregistrées par la mesure des diamètres, sont en partie liées à la capacité du germe d'utiliser l'oxygène atmosphérique. »

#### *Interprétation.*

Situons ces faits nouveaux à leur place correcte dans l'ensemble de ceux que la science connaît déjà et établissons entre les uns et les autres des liens génétiques.

a) Les notions: diamètre colonial, croissance et consommation d'oxygène libre s'enchaînent. Une réduction de croissance en milieu normalement approvisionné décèle une carence, non des ressources alimentaires, mais bien de leur utilisation. Ce déficit affecte-t-il, dans la longue chaîne des réactions d'un acte respiratoire, l'extrémité qui touche au métabolite ou celle qui touche à l'oxygène ? Divers arguments nous font penser que chez le microbe anémié, c'est le système cytochrome-oxydase, dernier transmetteur d'hydrogène à l'oxygène, qui est altéré. La présence de ce système enzymatique a été reconnue tant chez *Proteus* que chez *Pseudomonas*. Cet enzyme comporte un co-ferment métallique particulièrement sensible à l'ionisation perturbatrice due au radium. Doit-on comprendre dans la section atteinte l'étape antérieure des opérations respiratoires, à savoir la déshydrogénation des acides tricarboxyliques du cycle de Krebs ? Les travaux de W. Frei et de son élève<sup>1</sup> T. Brunner le feraient croire. Ce dernier écrit: « Die Sauerstoffatmung (Warburg) der Colibakterien wird in gleichem Sinne wie die dehydrierende Fähigkeit durch die U.V. Bestrahlung geschädigt, wobei eine stark U.V. resistente Restatmung beobachtet werden kann. »

b) La multiplication des germes en milieu liquide n'a pas été visiblement influencée par l'irradiation. Cette croissance a lieu en anaérobiose, incomplète mais bien distincte de l'aérobiose des colonies de surface. Rappelons à ce propos que déjà les colonies immergées ou situées au fond de la gelée nutritive irradiée n'exprimaient pas la diminution du pouvoir de multiplication. On pourrait objecter que la mesure néphélométrique de croissance a été faite sur une subculture qui aurait d'emblée récupéré sa puissance multiplicative. L'objection tombe pour *Proteus*, pour lequel nous avons déterminé le temps nécessaire à un « retour au type »; il équivaut à plusieurs subcultures-témoins successives. Pour le *Pseudomonas* cette durée est plus courte. L'anomalie de sécrétion du pigment montre toutefois que l'« ordre » n'est pas rétabli à la première subculture d'une colonie irradiée.

<sup>1</sup> TH. BRUNNER, *Schädigung der anaeroben und aeroben Oxydation bei Bakterien*. Dissertation, Universität, Zurich, 1945.

c) L'hyperfluorescence observée pose un problème difficile à résoudre. On peut, en première approximation, assimiler le pigment vert jaune du microbe à une flavine, système oxydo-réducteur reconnu pour intervenir plus particulièrement dans le métabolisme anaérobie. L'hypersecretion du pigment compenserait le déficit du système ferro-porphyrrique, relayé en quelque sorte par le système alloxasique. Il n'est même pas nécessaire d'envisager une exaltation de la production des flavines: l'absence d'un système supprime une concurrence et donne à l'autre pleine latitude de se manifester. En toute occurrence, l'oxydo-réductibilité de la flavine aurait été épargnée ou moins vite atteinte par l'ionisation si funeste à la cytochrome-oxydase. La constatation d'une respiration résiduelle (Restatmung) faite par Th. Brunner vient à l'appui de cette hypothèse. En fait, l'assimilation du pigment à une flavine n'est pas encore prouvée. Koschara<sup>1</sup> trouve une analogie avec la xanthoptérine dont les propriétés oxydo-réductrices ne sont point signalées. Plus intéressant eût été un rapprochement avec l'ichtyoptérine ou fluorescyanine dont les propriétés oxydo-réductrices ont été chimiquement et biologiquement constatées. Cet élément manque et laisse donc planer, pour le moment, un doute sur cette partie de notre interprétation.

#### *Hypothèse de travail.*

De l'assemblage de ces faits anciens et nouveaux se dégage une figure déjà cohérente, bien qu'incomplète. Ses traits généraux, mieux que les détails qui la composent, révèlent l'unité sous-jacente du problème et orientent la pensée du chercheur. Pareille vue d'ensemble n'est utile qu'au titre d'hypothèse de travail, instrument précieux pour vérifier, conduire et développer les expériences.

*Des irradiations renouvelées (radium) provoquent chez une population microbienne des réactions successives correspondant à deux états: celui de préactinisation principalement caractérisé par la diminution en aérobiose des propriétés de croissance, et celui d'actinisation, exprimé par des propriétés expansives nouvelles et brusquement acquises.*

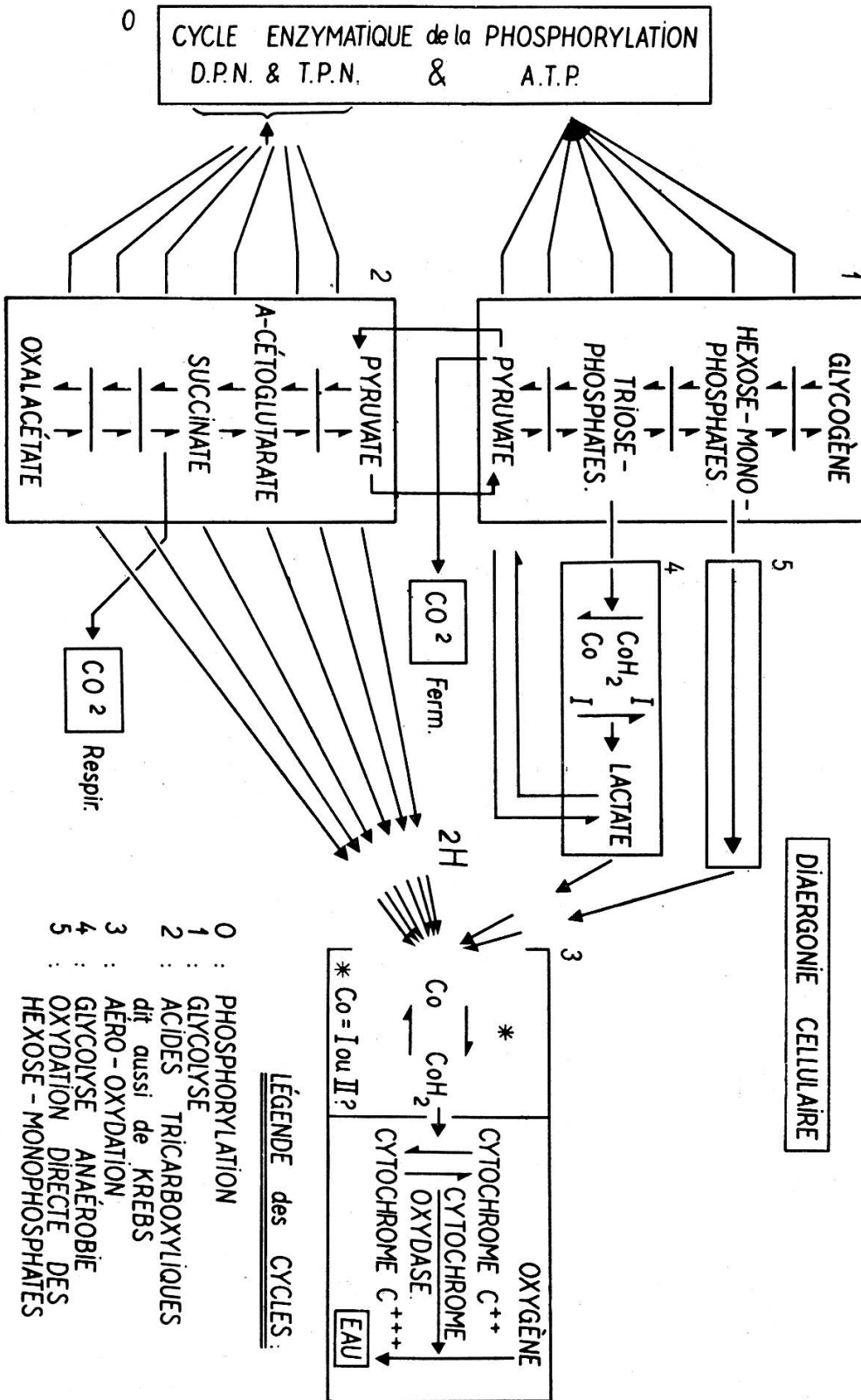


Fig. 2.



*Ce déficit de croissance aérobie implique une altération des enzymes qui la catalysent : dégradation des co-ferments métalliques consécutive à l'ionisation produite par le rayonnement. Les opérations de la glycolyse, partant celles du développement anaérobie, sont à ce stade épargnées et, peut-être même dans les conditions de notre expérience, stimulées. Cette épargne repose sur celle des systèmes enzymatiques afférents à ces opérations.*

*Le retour des propriétés expansives, caractéristiques de l'état d'actinisation, n'a pas pour cause obligatoire la remise en marche des mécanismes enrayés à l'état de préactinisation. D'autres facteurs peuvent intervenir, le rythme des divisions, par exemple.*

#### *Généralisation.*

Pour donner aux expériences et hypothèses précédentes leur pleine utilité, il nous a paru nécessaire de chercher ailleurs des cas, comparables par leur origine, de cette viciation fermentaire. Nous avons alors consulté les descriptions de la pathologie enzymatique des cellules cancéreuses, fournies par V. R. Potter<sup>1</sup> dans son importante étude de 1944.

Avant la lecture du mémoire américain, il nous eût semblé prématuré de comparer les réactions d'un *Pseudomonas* en état d'actinisation avec celles d'une cellule cancéreuse animale. Nous aurions tout au plus dit que les troubles engendrés par le radium chez le microbe sont du même ordre que ceux produits par les rayons X dans la cellule cancérisée. Ce scrupule, auquel nous restons attachés, est en partie dissipé par les indications récentes des pathologues biochimistes : certains des troubles métaboliques cellulaires caractéristiques du cancer sont les mêmes, quelle qu'en soit l'étiologie : irradiation, irritation chimique ou cause biologique spontanée.

Les résultats de l'enquête médicale, relatés par V. R. Potter, présentent une suggestive analogie avec ceux de notre recherche bactériologique. Par le champ même qu'elle explore, l'investigation américaine élargit le problème et l'enrichit de nombreuses vérifications expérimentales. Nous reproduisons avec

<sup>1</sup> V. R. POTTER, *Biological energy transformations and the cancer problem*. Advances in Enzymology, vol. IV, 1944. p. 201. Interscience Publishers, New York.

quelques modifications le schéma où V. R. Potter résume les données actuelles sur la transformation biologique de l'énergie, que nous appellerons dorénavant *diaergonie* cellulaire. Ce tableau donne une perspective des édifices respiratoire et fermentaires, fondés sur la glycolyse. On y voit le nombre et l'engrenage des principaux cycles biochimiques. Marquer ceux qui sont altérés dans un état pathologique, c'est aussi désigner ceux qui sont épargnés et dont la persistance caractérise le fonctionnement des cellules malades.

C'est pour atteindre ce but, que nous reproduisons les conclusions capitales de la revue du savant américain: 1° la cellule cancéreuse est caractérisée par un déficit marqué de sa succinoxydase (succinodéshydrogénase, cytochrome *c*, cytochrome-oxydase); 2° des indications permettent de dire que le cycle de Krebs est non opératif dans les cellules cancéreuses; 3° enfin le titre en flavine diminue d'une façon appréciable; ceci rompt, pour le moment et dans les conditions choisies, l'étroit parallélisme constaté jusqu'à présent entre nos résultats et ceux des pathologistes américains.

Toutes ces oblitérations sont, on le conçoit, de nature à dégager la fonction de la glycolyse et ses opérations corollaires.

*Laboratoire de Microbiologie et Fermentation  
de l'Institut de Botanique générale.  
Université de Genève.*

#### Séance du 19 décembre 1946.

**André Rey.** — *Procédé pour dépister la simulation de la faiblesse musculaire unilatérale (membres supérieurs).*

En expertise il est souvent nécessaire d'apprécier le degré de faiblesse musculaire présenté par un membre. En l'absence de réactions difficilement simulables (latéralisation des réflexes, réaction électrique de dégénérescences, atrophies, etc.), une forte différence de force musculaire entre les deux bras ne permet pas de conclure sans plus à un symptôme réel. En effet, l'effort musculaire, quelle que soit la façon de l'enregistrer,