Zeitschrift: Archives des sciences physiques et naturelles
Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band: 4 (1922)

Artikel: Les lipoïdes et la coagulation du lait
Autor: Chodat, Fernand
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-742023

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 12.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

(réaction de FRIEDEL-CRAFTS). Nous avons préparé ainsi la1,4-dibenzyl-2,5-dicétopipérazine connue depuis longtemps. Cette réaction prouve que le produit d'addition formaldéhydique possède bien la constitution que nous lui avons attribuée.

Fernand CHODAT. — *Les lipoïdes et la coagulation du lait.*

L'analogie bien connue que présentent les phénomènes de la coagulation du plasma sanguin avec ceux de la coagulation de la caséïne du lait nous a suggéré la question suivante:

Les lipoïdes jouent-ils un rôle dans le procès enzymatique que les chymases déterminent sur le lait, et, dans quelle mesure participent-ils à ce procès ?

On sait en effet la part capitale que prennent les substances appartenant au groupe des phosphatides dans la genèse de la thrombine. MORAWITZ, le premier, mit en évidence l'activité accélérante des sucs de plaie ou d'émulsions d'organes broyés sur la coagulation du plasma; BORDET et DELANGE en attribuant à la fraction lipoïdique des plaquettes le rôle que ces dernières jouent dans la coagulation permirent de définir chimiquement l'un des facteurs de la coagulation[1].

Qu'il suffise de rappeler encore les expériences de WOOLDRIDGE (action exercée par la lécithine sur du plasma peptoné) pour indiquer l'importance que prennent les corps voisins de la lécithine dans le mécanisme de la coagulation.

Dans ce but nous nous sommes proposé d'extraire du lait les phosphatides qu'il contient, — la lécithine principalement — et d'examiner si l'addition du produit obtenu aurait quelque influence sur la marche des phénomènes de la coagulation.

Le mode d'extraction auquel nous nous sommes arrêté fut celui qu'ont proposé BORDET et RUELENS pour le cytozyme[2].

Nous avons essayé aussi, mais sans beaucoup de succès d'ailleurs, la méthode dont se sert BUROW[3] pour extraire la

[1] J. BORDET. *Considérations sur les théories de la coagulation du sang*, Ann. de l'Inst. Pasteur, T. XXXIV, nº 9, sept. 1920.

[2] J. BORDET. *Traité de l'Immunité dans les maladies infectieuses*, Paris, p. 437, 1920.

[3] ABDERHALDEN. *Handbuch der Biochem. Arbeitsmethoden*, Bd V, Erster Teil, S. 441, 1911.

lécithine du lait; le mélange alcool-éther dans lequel, suivant ce procédé, le lait tombe goutte à goutte durant 24 heures, est difficilement filtrable et le résidu obtenu après évaporation du filtrat se trouve par trop riche en matières non lipoïdiques.

Par contre la technique utilisée pour obtenir l'antigène syphilitique ou cytozyme, s'est trouvée fort applicable au lait.

On évapore à température douce (30°-50°) du lait préalablement centrifugé pour en éliminer le beurre. La croûte pulvérisée finement est ensuite traitée pendant 8 jours par de l'acétone; cette macération permet la solubilisation des graisses à l'exception toutefois des substances du groupe de la lécithine; la poudre dégraissée est alors épuisée par une macération prolongée (8 jours) dans l'alcool à 92 %; après filtration la solution alcoolique parfaitement limpide, incolore, laisse par évaporation un résidu visqueux et transparent; on peut disperser au moyen d'un peu d'eau ordinaire cette substance que, pour simplifier, nous appellerons : *lactozyme*. Vraisemblablement le lactozyme est en majeure partie constitué par la lécithine du lait; mais la complexité du groupe chimique fondé sur les mêmes caractères de solubilité que ceux de la lécithine, et, l'incertitude dans laquelle on se trouve pour définir exactement la constitution des acides glycérophosphoriques, si l'on en croit les belles études de E. FOURNEAU [1], justifient l'appellation plus générale de lactozyme par laquelle nous voulons simplement rappeler par analogie de terme le rôle des phosphatides dans la coagulation. Ajoutons, pour éviter un parallélisme exagéré, que le lactozyme ne semble pas jusqu'à présent être un proferment à la manière du cytozyme et qu'on l'emploie dans les recherches décrites ici à des concentrations plus grandes que ce dernier.

Les résultats négatifs que fournit la solution aqueuse du lactozyme dans la réaction de MILLON et celle du biuret signifient que ce résidu est dépouillé de matières protéïques.

Nous avons rapidement abandonné la méthode consistant à disperser le résidu lactozyme dans l'eau pour adopter celle de la dispersion directe dans le lait; on évite ainsi l'addition

[1] E. FOURNEAU. *Les Phosphatides*, Bulletin de la Soc. de Chim. biol., T. II, N° 2, p. 67-87, 1920.

d'eau dans le lait, laquelle est nettement défavorable à la coagulation. Les résultats que nous a fournis le lactozyme nous ont engagé à lui substituer un phosphatide mieux défini et nous avons étendu ces recherches à l'action exercée sur la coagulation du lait par la lécithine de l'œuf; ce dernier corps, dont on disperse sans difficulté une trace dans un peu de lait, a produit l'activation observée pour le lactozyme. Après avoir travaillé avec de la présure nous avons soumis aux mêmes essais le ferment découvert par R. CHODAT, la sycochymase. Ce ferment thermophile, retiré des jeunes rameaux du *Ficus carica* par la méthode de R. CHODAT et E. ROUGE[1] — extraction par l'eau salée à 7 % — nous a donné des résultats plus caractéristiques encore que ceux fournis par la présure.

Les expériences consistaient à mesurer comparativement les temps de coagulation de deux tubes de 5 cm³ de lait, dont l'un était additionné soit de lactozyme soit de lécithine et dont l'autre servait de témoin. Nous avons opéré aux températures optimales de 41° pour la présure et de 75° pour la sycochymase.

Quant à la quantité de lactozyme ajoutée à chaque tube, elle correspondait à la quantité double de celle que le lait contient normalement; en effet, de 100 cm³ de solution alcoolique de lipoïdes provenant de l'extraction de 200 cm³ de lait, on évaporait 5 cm³ pour en disperser le résidu dans 5 cm³ de lait. Pour la lécithine nous avons tantôt ajouté des gouttes d'un lait fortement chargé de lécithine, tantôt dispersé directement, une trace prise au bout d'une baguette de verre, dans le lait du tube d'essai. La préparation du lactozyme laisse une poudre de lait dépouillé de ses lipoïdes dont on fait un lait artificiel parfaitement coagulable tant par la sycochymase que par la présure.

Ce lait indiqué au tableau 1 sous la rubrique de «lait délipoïdé» se prépare en broyant dans un mortier 5 grammes de la poudre susmentionnée, dans 100 cm³ d'eau de chaux ; dans l'eau ordinaire l'émulsion ne parvient pas à se tenir en suspension et les particules de lait se sédimentent rapidement.

Nous résumons dans le tableau 1 nos expériences.

[1] R. CHODAT et E. ROUGE. *La Sycochymase ou le Labferment du Ficus carica*, Centralbl. für Bact., XVI. B., p. 1. II Abt, 1906.

TABLEAU I.

ACTIVATION positive ou négative		par le ou la	de la	Sur le	Temps de coagulation en minutes						
1	—	Présure	Lactozyme	Lait centrifugé normal Ferment frais	T.	4′	6′	6′	6′	10′	
						4 1/2′	6′	7′	6 1/2′	12′	
2	+			Lait centrifugé normal Ferment altéré	T.	7′	8′	9′	10′	10′	
						5′	5′	6′	7′	7′	
3	+			Lait délipoïdé	T.	∞	∞	20′	∞	∞	∞
						1′	1′	1′	5′	6′	8′
4	+		Lécithine	Lait centrifugé normal Ferment frais	T.	10′	9′	11′	12′	12′	13′	23′
						7′	8′	8′	9′	10′	10′	15′
5	+			Lait délipoïdé	T.	7′	12′	35′				
						3′	3′	14′				
6	+			Lait artificiel à la caséïne	T.	5′	7′	20′	8 1/2′	16′	∞	
						3′	5′	5′	6′	8′	35′	
7	—	Sycochymase	Lactozyme	Lait centrifugé normal Ferment frais	T.	6′	6′	9′	15′			
						11′	8′	16′	25′			
8	+			Lait centrifugé normal Ferment altéré	T.	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
						2′	2 1/2′	4′	4′	4′	3′	9′
9	+			Lait délipoïdé	T.	∞	∞	etc.				
						1′	1′	etc.				
10	—		Lécithine	Lait centrifugé normal Ferment frais	T.	4′	8′	6′	17′	6′	20′	
						9′	13′	20′	22′	30′	35′	
11	+			Lait délipoïdé	T.	3 1/2′	2′	17′				
						1′	1′	5′				

La lettre T signifie Témoin.

La variation des chiffres vient de ce que pour chaque type d'expérience (lignes horizontales numérotées de 1 à 11) nous avons fait varier les facteurs ferment et lipoïde.

Nous marquons le signe ∞ aux essais où le tube n'arrive pas au stade de coagulum ou quand il met pour y arriver un temps dix fois plus long que le tube jumeau.

On peut résumer ainsi les résultats fournis par les chiffres du tableau :

A. — *Expériences faites avec le lait délipoïdé.* Il est naturel de penser que l'effet accélérant du lactozyme ou de la lécithine se marque mieux encore sur un lait dépourvu de ses phosphatides que sur un lait qui en est normalement pourvu. L'expérience montre en effet, que c'est dans le cas du lait délipoïdé (N° 3, 5, 9, 11) que l'activation est la plus énergique.

Avec la présure le tube à lactozyme (3) flocule grossièrement puis atteint le stade d'un coagulum disloqué en 5', 8', etc. tandis que dans le tube témoin rien ne se passe ou la coagulation se produit beaucoup plus tard et plus imparfaitement; il en est de même avec la sycochymase. La substitution de la lécithine au lactozyme ne change pas ces résultats; toutefois, dans ce cas, l'accélération est moindre. Tous les essais nous ont montré d'ailleurs une spécificité plus grande du lactozyme pour le lait que celle de la lécithine pour ce même liquide.

B. — *Expériences faites avec le lait normal.* — Nous avons observé des actions inverses dans ce groupe. L'addition de lactozyme ou de lécithine à un tube de lait qui possède sa teneur normale de phosphatides, diminue faiblement la vitesse de coagulation par une chymase fraîche et active; il y a au contraire augmentation de la rapidité de coagulation quand on se sert d'une chymase atténuée.

L'atténuation pour une présure peut consister simplement en une dilution qui tempère l'activité du ferment.

Pour la sycochymase, nous avons observé ce fait curieux: le ferment frais, c'est-à-dire préparé la veille et filtré le matin fournit une réaction négative (n° 7); au bout d'un certain temps, qui peut aller de quelques heures à deux jours, la solution de présure végétale diminue considérablement de force, ce qui est normal; si à ce moment on ajoute du lactozyme (la lécithine agit, elle aussi, mais faiblement), on assiste à une véritable réactivation du ferment; alors que la coagulation réussit à peine au bout de plusieurs heures dans le tube témoin, dans le

tube à phosphatides on arrive en quelques minutes à la coagulation (n° 8).

Les expériences du groupe n° 6 ont été faites avec un lait artificiel, constitué par l'émulsion d'une poudre de caséïne, à raison de 5 gr pour 100 cm³ d'eau de chaux; elles se rangent par leur réaction vis-à-vis du lactozyme dans le groupe des laits délipoïdés, ce qui peut s'expliquer par le mode de la préparation industrielle de la caséïne, acide chlorhydrique ou acétique.

Il faut encore remarquer ceci: le coagulum d'un tube additionné de lipoïdes est toujours plus ferme et adhérent aux parois du verre, que celui formé dans le tube témoin. Cela se constate régulièrement en vidant les tubes au moyen d'une secousse donnée par le bras; le coagulum du tube témoin en est aussitôt projeté, tandis que le plus souvent il faut l'intervention d'une brosse pour détacher l'autre coagulum.

On peut dire en conclusion que:

1° Le lactozyme (v. p. 92) et la lécithine de l'œuf, ajoutés dans certaines conditions au lait, en accélèrent la vitesse de coagulation par les chymases.

a) Pour un lait dépouillé de ses lipoïdes il y a accélération de la vitesse de coagulation.

b) Pour un lait pourvu de ses lipoïdes il y a un retard minime au temps de coagulation par une chymase fraîche et active, une avance au temps de coagulation par une chymase vieillie ou atténuée.

Comment expliquer le pouvoir accélérant des lipoïdes et l'activité inverse que ces corps manifestent quand ils se trouvent en quantité excessive dans la réaction ?

Les deux observations suivantes permettent de mieux saisir le mécanisme de cette réversibilité.

1° Les phosphatides ont une affinité très prononcée pour les globulines[1] et pour la caséine.

Il suffit d'ajouter quelques gouttes d'une suspension de lipoïdes (lactozyme ou lécithine) à une fausse solution d'édes-

[1] Edg. ZUNZ. *Considérations biochimiques sur les lipoïdes et plus spécialement sur les phosphatides*, 14me Congrès français de Médecine, Bruxelles, mai 1920.

tine ou de caséine pour réaliser la visibilité de particules jusqu'alors totalement dispersées.

L'addition de phosphatides facilite nettement la précipitation par les électrolytes, de suspensions colloïdales d'édestine; cette expérience est peu réalisable pour la caséïne qui n'étant d'ailleurs pas une globuline se comporte différemment. On prépare suivant la méthode de FULD, LEVISON, FARRING et LEWIS[1] pour mesurer l'activité des pepsines, une fausse solution d'édestine: 1 gr dans 100 cm³ de HCl. N/10 fournit une suspension parfaitement dispersée que quelques gouttes d'une solution de NaCl à 25 % parviennent à précipiter en flocons épais. Si, avant d'ajouter l'électrolyte, on additionne le tube d'une petite quantité de lipoïdes en suspension aqueuse, on double ainsi l'intensité du pouvoir précipitant du sel; c'est-à-dire que dans le tube témoin, quand les flocons se sont déposés, la hauteur du sédiment ainsi formé n'atteint que la moitié de la hauteur observée dans le tube à lipoïdes. La déduction qu'on tire de cela est que le système colloïdal phosphatides-globuline est plus sensible à la décharge électrique des particules par l'électrolyte, que le système globuline seule.

2° Le lactozyme s'unit à la présure et dévie son pouvoir coagulant. L'atténuation du ferment est proportionnelle à la quantité de lipoïdes ajoutés: une présure préparée de la sorte coagulera plus lentement un tube de lait qu'une même quantité de présure témoin.

Ces deux notions étant acquises, il est plausible de supposer que dans le cas d'un lait délipoïdé le lactozyme se porte naturellement sur les corpuscules de caséïne; et que, dans le cas d'un lait normal, c'est-à-dire déjà pourvu de ses propres lipoïdes, par conséquent moins avide de ces corps, ceux-ci restant en partie libres, viennent au moment où l'on ajoute le ferment, s'unir à lui, en diminuer la force et provoquer ainsi le retard observé.

L'intérêt de ces premiers essais semble se résumer ainsi: Dans le phénomène de la coagulation à côté des éléments

[1] BREWSTER, J.F. *The use of edestine in determining the proteolytic activity of pepsine*, Journ. of biol. chem., Vol. 46, Nr. 1, S. 119-121

fondamentaux, substance fermentescible, ferment, et électrolyte il faut en placer un nouveau: les lipoïdes qui jouent un rôle de régulateurs du procès enzymatique.

(Laboratoire de Microbiologie et de Fermentations de l'Institut Botanique. Genève.)

L. STERN. — *Modifications fonctionnelles de la barrière hémato-encéphalique dans quelques conditions pathologiques expérimentales.*

Dans des travaux antérieurs publiés en collaboration avec Rd. GAUTIER nous avions émis l'idée que les troubles nerveux constatés au cours de certaines maladies pourraient s'expliquer au moins en partie par une altération de la *barrière hémato-encéphalique* provoquant la pénétration à partir du sang dans le liquide céphalo-rachidien de substances nocives qui normalement sont retenues par cette barrière. De même l'accoutumance à certaines substances toxiques, telles que la *morphine*, l'*alcool*, l'*arsenic*, etc., pourrait être due à une augmentation de la résistance normale qu'oppose la barrière hémato-encéphalique à la pénétration de ces corps dans le liquide céphalo-rachidien et de là dans l'intimité des centres nerveux.

En collaboration avec M. Jean Baatard nous avons entrepris la vérification expérimentale de ces hypothèses.

Il s'agissait d'établir si au cours de certains états pathologiques provoqués par diverses interventions (intoxications aiguës ou chroniques, extirpation ou lésion de certaines glandes à sécrétion interne, etc.) le fonctionnement normal de la barrière hémato-encéphalique subit des modifications créant soit une augmentation soit une diminution de la perméabilité normale.

Deux points sont à envisager: 1) la modification de la résistance normale, d'une manière générale ; 2) la modification de la résistance vis-à-vis d'un corps déterminé, d'une manière spécifique.

Nous laissons pour le moment de côté le second point et nous ne nous occuperons que du premier.

Nos expériences ont été faites surtout sur des cobayes. La