Zeitschrift: Archives des sciences physiques et naturelles

Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève

Band: 24 (1942)

Artikel: Recherches sur le besoin en facteurs de croissance vitaminiques et le pouvoir de synthèse d'un trichophyton : le problème du conditionnement des pouvoirs de synthèse

Autor: Schopfer, William-H. / Blumer, Samuel

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-741770

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: 16.07.2025

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

nous pouvons dire: tout se passe comme si le mésoinositol contribuait à compenser l'inhibition produite par l'aneurine.

L'action de cette dernière sur *Rhizopus* n'est pas absolument spécifique. La pyrimidine seule agit également, mais le thiazol beaucoup moins. L'étude de nombreux produits de substitution, analogues et homologues de la vitamine B_1 semble démontrer que cette inhibition, simulant une intoxication partielle, est liée au noyau pyrimidique.

Nous ignorons s'il existe réellement un couplage des métabolismes de l'aneurine et de l'inositol, ou des réactions dans lesquelles ces facteurs interviennent.

Cette étude montre la nécessité d'envisager pour un organisme la totalité des facteurs vitaminiques, afin de pouvoir aborder les problèmes du synchronisme de leurs actions et de leurs biosynthèses ainsi que de leur remplacement éventuel.

Université de Berne.
Institut et Jardin botaniques.

Nous exprimons notre reconnaissance au département scientifique des établissements F. Hoffmann-La Roche & Co., pour toutes les substances qu'il nous a fait parvenir, ainsi qu'au Dr Th. Posternak qui a mis à notre disposition les divers cyclites utilisés.

Nous remercions Mlle Guilloud, laborantine, pour son aide dans l'exécution des expériences.

William-H. Schopfer et **Samuel Blumer.** — *Recherches sur le besoin en facteurs de croissance vitaminiques et le pouvoir de synthèse d'un* Trichophyton. *Le problème du conditionnement des pouvoirs de synthèse.*

La culture des *Trichophyton* sur milieu strictement synthétique se heurte à de grandes difficultés. Tous les milieux utilisés sont à base de peptones, qui introduisent dans la solution nutritive non seulement de l'azote mais de nombreuses impuretés organiques de nature vitaminique, et aussi inorganiques.

Moser [1], Saunders et R.-J. Williams (1936) ont cultivé *Trichophyton interdigitale* sur milieu synthétique et relèvent l'action favorable de l'aneurine, de l'acide pantothénique (alors impur), de l'inosite et de la lactoflavine. Leur milieu est agarisé, et l'on sait que la gélose apporte également des impuretés diverses (Robbins, Day). Les auteurs ne donnent pas de mesure précise du développement de leurs cultures.

Nous avons abordé le problème à l'aide de *Trichophyton album* Sabouraud [2], dont les aleuries servirent de matériel d'inoculation. Les expériences se font sur milieu de Czapek (Dox) modifié, constitué par les sels tampons de Clark, au pH 6,2, soit KH_2PO_4 et NaOH, additionnés de 0,5 $^0/_{00}$ de NaCl et de 0,5 $^0/_{00}$ de $MgSO_4$. La meilleure source carbonée est représentée par le glucose, précédant la série décroissante suivante: mannose > glycérine > maltose > saccharose.

Action des peptones. La meilleure source azotée est représentée par certaines peptones. Les sources azotées suivantes ont été utilisées: peptone granulée Chassaing (158 mg de récolte sèche avec 25 ccm de milieu), asparagine Roche (38,8 mg), sulfate d'ammonium (33,7 mg) citrate d'ammonium (9,7 mg). Conformément aux traditions, nous constatons que c'est la peptone granulée qui conditionne le meilleur développement. Elle agit déjà à la dose de 25 γ pour 25 ccm de milieu.

En utilisant 17 sortes de peptones (françaises, suisses, allemandes, anglaises et américaines) nous pouvons les ordonner selon une série complète, allant de la peptone granulée (activité max.) à la peptone spongieuse (activité min.). Une analyse de ces diverses peptones en bios, et particulièrement en biotine (vitamine H) à l'aide du test *Saccharomyces* (selon Snell, Eakin et R.-J. Williams), nous permet de constituer une série analogue allant de la peptone granulée, la plus riche (0,35 γ par gr) jusqu'à la peptone spongieuse (0,0053 γ par gr).

[1] W. A. Moser, D. H. Saunders, L. B. Kingery and R. J. Williams, *Nutritional requirements of the pathogenic mold* Trichophyton interdigitale. Plant Physiology, *11*, 795, 1916.

[2] Transmis aimablement par le Dr H. Kuske, qui l'a isolé d'une sykosis barbae, le 16.III.1941, et déterminé par le professeur Pollacci (Pavie), que nous remercions.

Il est donc plausible d'admettre, sur la base de ce parallèlisme approximatif, que la biotine doit, partiellement au moins, conférer à certaines peptones leur valeur particulière.

Action de la biotine. Avec un concentré de biotine SMACO (à 100 γ par ccm), nous obtenons après 11 jours les résultats suivants:

	Solution de base +		
	Asparagine	Asparagine et 0,1 % peptone	Asparagine et 0,0005 ccm extr. de foie Roche
Sans biotine.	19 mg	93,3 mg	77,0 mg
Avec biotine . . . . (0,01 γ p. 25 ccm milieu)	45,2 mg	96,5 mg	86,8 mg

La biotine est active, mais ne remplace pas complètement la peptone, qui amène avec elle d'autres facteurs encore.

Si l'expérience se prolonge pendant deux jours encore, les contrôles sur asparagine seule se développent intensément et rejoignent les cultures avec asparagine + biotine.

Le citrate d'ammonium représente la meilleure source d'azote pour le but que nous nous sommes proposé. L'avantage par rapport à l'asparagine et aussi à l'acide glutamique réside dans le fait que les contrôles sans biotine ne se développent que très lentement et que par conséquent l'action de la biotine se marque plus fortement.

Nous admettons, pour l'étude des facteurs vitaminiques, trois principes directeurs: 1) *le besoin en facteurs de croissance vitaminique est déterminé par une perte de pouvoirs de synthèse*, 2) *les pertes de pouvoirs de synthèse se font généralement graduellement* et 3) *les pouvoirs de synthèse et leur perte sont conditionnés partiellement par la constitution chimique du milieu; ils doivent être étudiés en fonction du temps*[1].

Conformément à ce troisième principe, nous admettons que

[1] W. H. SCHOPFER, *Vitamine und Wachstumsfaktoren bei den Mikroorganismen, mit besonderer Berücksichtigung des Vitamins* B_1. Erg. d. Biologie, *16*, 1-172, 1939.

l'asparagine et l'acide glutamique permettent une biosynthèse presque normale de la biotine (quoiqu'un peu ralentie), tandis que le citrate d'ammonium est défavorable pour la synthèse de cette vitamine. Comme le montre le tableau suivant, les contrôles sans biotine ne parviennent pas, dans la limite de nos expériences à rejoindre les cultures avec biotine.

Jours	8	10	12	14	16	19	21	24
Sur asparagine . .	+ 28,8	+ 57,2	+ 55,1	+ *5,4*	— *2,3*	— 16,1	+ 8,3%	—
Sur $(NH_4)_2SO_4$ . .		+143,8	+ 71,4	+ 46,8	+ 31,1	— *13,4*	— 3,9	+ 2,2%
Sur citrate de NH_4 .		∞	+377,2	+400	+245,2	+193,1	+134,3	+129,2%

Les chiffres indiquent les augmentations en %, par rapport aux contrôles sans biotine, sur les is sources azotées, en fonction de la durée des cultures.

Tout se passe comme si avec chaque source azotée, il existait une phase du développement au cours de laquelle la synthèse de la vitamine H est insuffisante. Avec l'asparagine, elle dure jusqu'à 12 jours, avec le sulfate d'ammonium jusqu'à 19 jours, avec citrate d'ammonium, après 24 jours, elle est encore manifeste.

Ces expériences prouvent d'une manière irréfutable que le pouvoir de synthèse pour les facteurs vitaminiques est fortement dépendant du milieu. Sur un milieu favorable aux biosynthèses, l'auxohétérotrophie se manifeste faiblement ou pas du tout, sur un milieu moins favorable, elle est transitoire, sur un milieu défavorable, elle tend à devenir durable.

Nous avons introduit ici une nouvelle méthode, destinée à confirmer la validité du troisième principe. Elle consiste à étudier parallèlement le besoin en facteurs vitaminiques et, par une méthode directe, le pouvoir de synthèse. Nous analysons les thalles obtenus avec asparagine seule, et avec asparagine + biotine à l'aide du test levure. Les premiers contiennent une quantité appréciable de bios (et particulièrement de biotine), un peu inférieure à celle retrouvée dans les seconds ! Ces analyses, effectuées avec des thalles d'âges différents,

nous permettent de constater directement les variations des pouvoirs de synthèse et de les mettre en parallèle avec les besoins en vitamine destinés à compenser les biosynthèses insuffisantes.

Action de la biotine pure. Une série d'expériences faite avec de la biotine pure, libre, confirme que l'effet auxogène des concentrats précédents est bien dû en grande partie à la biotine qu'ils contiennent. Divers concentrats Roche (4417/80, 4417/86, 4417/87, et 4417/88) dont la teneur en biotine nous est connue, agissent très favorablement aussi. Avec la biotine pure, les résultats sont les suivants:

Concentration en biotine g	Poids sec après 20 jours mg	Rapport $\frac{\text{poids sec}}{\text{dose de biotine}}$
Contrôle	2,2	—
4.10^{-13}	6,2	$1,55.10^{13}$
4.10^{-12}	7,4	$1,85.10^{12}$
4.10^{-11}	8,2	$2,05.10^{11}$
4.10^{-10}	8,4	$2,10.10^{10}$
4.10^{-9}	13,0	$3,25.10^{9}$
4.10^{-8}	*16,3*	*$4,08.10^{8}$*
4.10^{-7}	10,6	
4.10^{-6}	10,7	

Le rapport poids sec/dose de vitamine, qui exprime l'activité du facteur de croissance est de beaucoup le plus élevé observé jusqu'à maintenant (pour *Phycomyces* 2.10^5, pour *Ustilago violacea* $2,5.10^6$!).

La dose de biotine à laquelle l'effet commence à se marquer correspond à 993.442 molécules (calculées sur la base du poids moléculaire 244, $C_{10}H_{16}O_3N_2S$). Il n'est pas possible de dénombrer les cellules constituant le thalle de 6,2 mg. On peut affirmer qu'un petit nombre de molécules par cellule sont nécessaires pour déclancher le développement.

Action d'impuretés inorganiques catalytiques. L'action si favorable de l'asparagine sur la croissance et les synthèses peut dépendre, soit de la constitution propre de cette substance,

soit d'impuretés qui lui sont jointes. Pour déterminer la validité de l'une ou l'autre de ces hypothèses, nous avons fait des expériences parallèles avec l'asparagine pure du commerce et la même asparagine recristallisée de un à trois fois.

	Contrôle	avec biotine	augment.
Asparagine ordinaire. .	30,7 mg	37,7 mg	+22,8%
» recristallisée	14,5 »	24,0 »	+65,5%
Asparagine BDH ordinaire . .	22,5 »	43,7 »	+94,0%
» recristallisée	10,7 »	32,0 »	+200,0%

Il est donc clair que la recristallisation enlève à l'asparagine, même réputée pure, une impureté devant agir à dose extrêmement faible. Les cendres d'asparagine ordinaire, jointes à un milieu à base d'asparagine recristallisée, n'exercent aucun effet. Par contre les cendres d'acide glutamique agissent d'une manière nettement favorable, jointes à un milieu à base d'asparagine, d'acide glutamique ou de citrate d'ammonium.

Il doit s'agir d'une action catalytique d'un ou plusieurs métaux dont il est bien difficile de débarasser une préparation même pure. Nous admettons donc que l'asparagine, par sa constitution et par les impuretés qui lui sont jointes, agit favorablement sur la biosynthèse de la biotine.

Action de l'aneurine. Dans nos premières expériences, l'aneurine n'a pas exercé d'action nette. Le test *Phycomyces* montre que dans les thalles crûs en présence d'asparagine (sans biotine) l'aneurine ou ses constituants sont présents (milieu de Czapek Dox).

En cultivant *Trichophyton*, non plus sur notre milieu d'étude, mais sur notre milieu ordinaire pauvre (glucose, asparagine, sulfate de magnésium, phosphate acide de potassium, pH 6,2) nous constatons qu'après 20 jours, les cultures en présence d'aneurine (sans biotine) présentent un développement excédant de 50% environ celui des cultures contrôles.

Dégénération des souches. Au cours de nos expériences, nous remarquons que les poids secs des cultures d'expériences

diminuent progressivement. La souche est pourtant identique, de même que son milieu de conservation. Les conditions culturales requises, suffisantes au début, ne le sont plus et les exigences du microorganisme semblent avoir augmenté. Pour parer à cette « dégénérescence », il eût été facile de repiquer notre souche sur un milieu riche à base de peptones. La souche serait alors devenue pléomorphe et nous n'aurions pu inoculer nos milieux d'expérience avec des aleuries. La souche utilisée devra être régénérée par un passage sur l'animal. Il serait d'un grand intérêt d'établir en quoi consiste cette dégénérescence et si elle n'est pas liée à des pertes nouvelles et progressives de pouvoirs de synthèse.

Nous exprimons notre reconnaissance au département scientifique des établissements F. Hoffmann-La Roche & Co. pour son appui et pour les produits qu'il nous a fait parvenir. Nous exprimons également nos remerciements à la Fondation de Giacomi pour l'aide accordée à l'un de nous.

Université de Berne.
Institut et Jardin botaniques.

Rolin Wavre. — *La décomposition spectrale des opérateurs hermitiens.*

Dans une note précédente (séance du 19 février 1942) nous avons introduit les itérés d'un opérateur hermitien $A(f)$ supposé défini pour tout élément f d'un espace E isomorphe à l'espace d'Hilbert et à l'espace fonctionnel.

Nous poserons

$$l_0 l_1 \ldots l_r g_r = A^r(g_0) \;;$$

$$l_0 = \| g_0 \| \,, \qquad \| g_r \| = 1 \,, \qquad r = 1, 2, \ldots \,.$$

On a

$$0 \leqslant l_1 \leqslant l_2 \leqslant \ldots \,, \qquad l = \lim l_i \,,$$

$$\varpi = l_0 \frac{l_1}{l} \frac{l_2}{l} \ldots \qquad 0 \leqslant \varpi(g_0) \leqslant l_0 \,.$$

Si l'opérateur est complètement continu l'on a dans tout E, $\varpi \neq 0$; mais la condition $\varpi \neq 0$ est plus générale et répond