

Les facteurs de croissance pour quelques espèces de *Candida* et de *Torulopsis* (biotine, aneurine, mésoinositol) la biosynthèse de la lactoflavine

Autor(en): **Schopfer, William-H.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **26 (1944)**

PDF erstellt am: **23.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-742722>

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 22 juin 1944.

William-H. Schopfer. — *Les facteurs de croissance pour quelques espèces de Candida et de Torulopsis (biotine, aneurine, mésoinositol). La biosynthèse de la lactoflavine.*

Au cours de nos recherches sur la biosynthèse de la lactoflavine par *Eremothecium Ashbyii*, une impureté levuriforme est apparue dans nos cultures. Après isolement et détermination, elle s'est révélée être *Candida Guillermondii* (A. Cast.) Langeron et Guerra¹. Cette espèce ne se développant pas sur milieu synthétique et présentant tous les caractères de l'auxohétérotrophie, nous avons été amené à définir la constellation de facteurs de croissance nécessaires. Les cultures sont effectuées tout d'abord sur notre milieu normal, à 28°: 30 g de glucose, 1 g d'asparagine, 0,5 g de sulfate de magnésium, 1,5 g de phosphate acide de potassium par litre. Les vitamines: biotine 0,03 γ , aneurine 10 γ , mésoinositol 1 mg pour 25 ccm de milieu, sont stérilisées avec ce dernier à 120° pendant 15 minutes. La densité optique des cultures est mesurée à l'aide de l'appareil de Lange. Après 8 jours, les résultats sont les suivants²:

	0	B	I	H	BI	BH	HI	BIH
1. <i>Candida Guillermondii</i>	4	4	3,5	30	3,5	48	31	47
2. <i>Candida albicans</i>	4	4	2	31	2	54	34	55
3. <i>Candida tropicalis</i>	2	2	2	42	2	47	44	49
4. <i>Torulopsis candida</i>	0	0	0	12,5	0	12,5	11,5	12,5
5. <i>Torulopsis Laurentii</i>	5	15	6	6,5	20,5	18,5	10,5	23

0 = contrôle, B = aneurine, I = inositol, H = biotine (vitamine H).

¹ L'isolement a été effectué par le Dr S. Blumer. La souche a été déterminée au laboratoire du professeur Kluyver (Delft).

² Souches de C. B. S., Dépt. des Levures, Delft.

Pour les quatre premières espèces, la biotine est facteur essentiel. L'aneurine est facteur complémentaire pour les trois premières. Pour *Torulopsis candida*, la biotine est facteur unique. En 1940, nous avons reconnu l'auxo-hétérotrophie de cette espèce qui exige pour son développement un extrait concentré de levure¹. Nous n'avons pu alors définir le facteur de croissance en cause. Pour les trois premières espèces l'inositol est sans action. Pour *Candida albicans* l'action complémentaire de l'aneurine est la plus marquée. Pour *Torulopsis Laurentii*, l'aneurine est facteur essentiel, la biotine et l'inositol facteurs complémentaires.

Au cours de plusieurs expériences, nous avons remarqué que l'action des facteurs complémentaires est variable, tandis que celle des facteurs essentiels est très constante.

Candida Krusei qui, tout en synthétisant l'aneurine, est favorablement influencée par cette vitamine², est auxo-autotrophe pour la biotine. Nous n'avons pas inclus cette espèce dans notre plan de recherches.

Candida albicans (Robin) Berkh. — (Synonymie : *Oidium albicans* Robin 1853, *Monilia albicans* Zopf 1890, *Endomyces albicans* Vuillemin 1898, etc.)³.

Il s'agit de l'agent du muguet qui jusqu'à maintenant ne pouvait être cultivé que sur milieu naturel (bouillon, gélatine, gélose, pomme de terre, carotte). Diverses autres vitamines ont été employées, avec la biotine et l'aneurine: acide pantothénique, β -alanine, nicotinamide, adermine, acide pimélique, acide para-aminobenzoïque. Ces dernières sont sans action, seules ou en combinaisons. La biotine et l'aneurine semblent réellement les seuls facteurs nécessaires. Il sera donc possible maintenant

¹ W.-H. SCHOPFER et S. BLUMER. Arch. Mikrobiol., 1940, 11, 205.

² M^{lle} C. DALPHIN, Contribution à l'étude de l'hypovitaminose B₁ chez une levure. Thèse science, Genève 1944. Bull. Soc. Bot. Genève, t. 35, 1944.

³ Pour la systématique et les caractères généraux des espèces étudiées, voir H.-A. DIDDENS und J. LÖDDER, *Die Hefesammlung des « Centraalbureau voor Schimmelcultures »*, II. Teil, *Die Anasko-sporogenen Hefen*, 2. Hälfte, 511 pp., 1942, ainsi que E. BRUMPT, *Précis de Parasitologie*, II, p. 1760, 1936.

d'étudier le métabolisme de cette espèce pathogène dans des conditions culturales bien définies.

Candida Guillermondii (A. Cast.) Langeron et Guerra. —

Cette espèce nous a fourni les résultats les plus intéressants.

Action quantitative de la biotine. — Conformément à ce que nous avons signalé en 1942 (Schopfer et Blumer)¹ au sujet de *Trichophyton album*, l'action de la biotine est réellement quantitative: cette vitamine ne fait pas exception à la règle valable pour les autres vitamines. L'expérience suivante, faite sur un milieu à base de glycolle (au lieu d'asparagine) le démontre:

	mγ biotine pour 25 ccm									
	0	0,05	0,1	0,25	0,5	1	2	10	20	
Densité optique	0-1	3,5	5,5	8,0	10,0	11,5	13,0	19	20	

La dose de 0,05 mγ/25 ccm donne déjà un développement net. La concentration est donc de 1 pour $5 \cdot 10^{11}$. Sur un milieu à base d'asparagine, la concentration limite peut être abaissée à 1 pour $1 \cdot 10^{12}$. Cet organisme est donc plus sensible que la Levure, pour laquelle la concentration limite est de 1 pour $4 \cdot 10^{11}$ (Kögl) ou 1 pour $5 \cdot 10^{11}$ (Snell, Eakin et R.-J. Williams). Cet organisme, beaucoup moins exigeant en général que la levure, très facilement cultivable, apparemment constant dans ses réactions, représente un test excellent pour la biotine. Les autres vitamines (les mêmes que celles utilisées pour *Candida albicans*) sont sans action.

Action de l'aneurine. — Elle est quantitative également. Avec 25 ccm de milieu, en présence de 0,06 γ de biotine, la dose de 0,05 γ de vitamine B₁ manifeste une action, la dose de 0,5 γ est optimale.

¹ W.-H. SCHOPFER et S. BLUMER. C. r. Soc. Physique Hist. nat. Genève, 1942, 59, 106. Ber. Schweiz. Bot. Ges., 1943, 53, 409.

Flavinogénèse. — Cette espèce détermine dans le milieu une coloration jaune nette. A la lumière de Wood une forte fluorescence jaune vert se manifeste, analogue à celle de la lactoflavine. Un examen effectué par le professeur Karrer, que nous remercions, a confirmé que la coloration jaune n'est due qu'à des pigments flaviniques, dont la lactoflavine est le constituant essentiel. L'intensité de la flavinogénèse dépend de la composition du milieu et de la durée de culture. Avec le glucose, les résultats obtenus en présence de diverses sources azotées sont les suivants (doses supraoptimales d'aneurine et de biotine):

	Asparagine		Glycocolle		(NH ₄) ₂ SO ₄		NH ₄ NO ₃		Citrates NH ₄	
	DO	γFl	DO	γFl	DO	γFl	DO	γFl	DO	γFl
5 ^e jour	42	50	28,5	10	26,5	15	26,5	12,5	27,5	7,5
13 ^e »	44	175	30	20	32	25	32	25	33	20
16 ^e »	48	150	33	20	36	37,5	33,5	37,5	34	25
23 ^e »	52	125	35	20	40	50	38	50	38	25

Glycocolle et Asparagine 1^o/100; les autres substances 2^o/100.
DO = densité optique; γFl = γ flavine pour 25 ccm de milieu.

L'asparagine manifeste une action exceptionnelle, tant sur le développement que sur la flavinogénèse. Une élévation de la dose d'asparagine de 1 à 8^o/100 n'augmente pas la quantité de cellules produites, mais diminue nettement l'intensité de la flavinogénèse. Celle-ci se manifeste déjà à la dose de 0,025^o/100.

En présence de glycocolle ou d'asparagine, le glucose, le lévulose et le saccharose permettent la flavinogénèse la plus intense, plus forte avec asparagine qu'avec glycocolle. L'effet du maltose est moins marqué, de même que celui du galactose. Le lactose ne permet aucune formation de flavine en 6 jours; le développement est d'ailleurs faible.

Un grand nombre de sources d'azote et de carbone ont été utilisées. Elles nous prouvent que la flavinogénèse et le développement ne vont pas toujours de pair.

L'observation inattendue a été faite que *Candida Guilliermondii* n'exige pas une source de carbone indépendante. Une source mixte, carbonée et azotée, permet le développement.

	Contrôle		Aneurine		Biotine		Aneurine + Biotine	
	DO	γ Fl	DO	γ Fl	DO	γ Fl	DO	γ Fl
Glycocolle	3	0	3	0	8	tr.	9	tr.
<i>dl</i> -alanine	3	0	3	0	19	0,65	20	0,65
<i>dl</i> -sérine	3	tr.	3	0	14	tr.	14	tr.
Asparagine	3	0	3	0	13	tr.	13,5	tr.
Acide <i>dl</i> -aspartique	1	0	1	0	15	1,25	15	1,75
Acide <i>d</i> -glutamique	1	0	1	0	22	2,5	23	2,5
Asparagine + glucose	3	0	3	0	34	12,5	43	15
Glycocolle + glucose	3	0	3	0	28	7,5	29	10

Les cultures sont âgées de 6 jours. Les sources mixtes de carbone et d'azote sont à la concentration de 2⁰/₁₀₀. Les vitamines sont en doses supraoptimales.

Un nombre appréciable de substances, qui ne sont pas citées ici, sont sans action. On remarque immédiatement que la source mixte permet bien le développement mais ne donne lieu qu'à une flavinogenèse extrêmement faible. Dans les conditions de nos expériences, il semble donc qu'une chaîne carbonée indépendante (ici un glucide) soit indispensable pour une forte production de flavines.

Candida Guillermondii var. *nitratophila* Diddens et Lodder. —

Cette variété est caractérisée par le fait qu'elle a une tendance plus marquée à former un pseudo-mycélium. Elle assimile les nitrates, ce que ne peut faire l'espèce-type.

Cette variété, à l'opposé de l'espèce-type, s'est révélée complètement auxo-autotrophe. Elle se développe sans vitamines et manifeste à leur égard un pouvoir de synthèse normal.

	O	B	I	H	BIH
sur asparagine	53	52,5	52,5	53	51
sur KNO ₃	42	37	39	38,5	39

Les chiffres indiquent les densités optiques pour des cultures âgées de 9 jours.

Au 9^e comme au 19^e jour, la flavinogenèse est nulle. S'il se forme du pigment, il n'est pas décelable dans le milieu de culture par la méthode habituelle.

On voit donc que la possibilité d'assimiler les nitrates accompagne ici l'auxo-autotrophie et la réduction de la synthèse massive de flavine caractérisant la forme auxo-hétérotrophe.

Tout se passe comme si chez la forme autotrophe pour l'azote et auxo-autotrophe régnait un équilibre normal dans la production des diverses vitamines. L'auxo-hétérotrophie, c'est-à-dire la perte du pouvoir de synthèse de deux vitamines importantes détermine un déséquilibre rendu visible par la forte production de lactoflavine.

Nous exprimons notre reconnaissance aux Etablissements F. Hoffmann-La Roche (Bâle) et particulièrement à M. le Dr M. Guggenheim, pour les substances qu'il nous a fait parvenir. Nous remercions M^{lle} M. Guilloud, laborantine, pour sa collaboration dévouée.

*Institut et Jardin botaniques
de l'Université, Berne.*

Rolin Wavre. — *A propos d'un travail d'un cand. ing. serbe.*

A la suite du concours de captivité un mémoire rédigé en langue serbe est parvenu au jury. Il porte sur un autre sujet que la question proposée au concours. Un général et un major du camp attestent que l'auteur est le prisonnier Douchan M. Mitrovitch, cand. ing.

Ce travail ne saurait être publié par les organisateurs du concours de captivité, mais le jury a pensé qu'il convenait de l'analyser brièvement dans une revue scientifique, par marque de sympathie pour son auteur. Il est susceptible d'intéresser tout professeur d'analyse mathématique et tout candidat à la licence.

Les symboles employés sont nouveaux et traduisent la notion de *racine fonctionnelle*, ce qui est par ailleurs le sous-titre du mémoire. Je ne les reproduis pas, les typographes n'y sont pas