

2) Alors que le comportement tumorigène de ces substances est bien étudié, on ne possédait que peu de données précises sur leur action vis-à-vis des diverses fonctions de l'organisme autres que les fonctions liées aux organes génitaux.

On pensait en particulier que cette action, tout comme la production de tumeurs, exige un temps de latence plus ou moins long. Nos résultats montrent au contraire que l'organisme réagit déjà au bout de moins de 24 heures après l'introduction de ces corps sans qu'aucun phénomène apparent se manifeste. Ceci cadre avec l'hypothèse sur l'étiologie des tumeurs qui voit dans la production de lésions successives au moyen de certains toxiques l'origine de la mutation cancéreuse (LACASSAGNE).

Des recherches en cours ont pour but d'approfondir les observations rapportées dans le présent travail.

(Laboratoire de chimie organique de l'École Polytechnique et Laboratoire de Physiologie des Vitamines des Hautes-Études, Paris).

BIBLIOGRAPHIE.

1. Bull. Soc. Chim. biol., 1941, 23, 459 ; 1942, 24, 223 ; C. R. Soc. biol., 1943, 137, 369.
2. Bull. Soc. Chim. biol., 1945, 21.
3. Endocrinology, 1937, 21, 169 ; C. R. Soc. Biol., 1946, 140, 419.

Gamones et spécificité spermatique et ovulaire,

par Boris RYBAK.

(Séance du 3 octobre 1946, Liège).

Par suite de son métabolisme toute cellule vivante est le siège de sécrétions dont l'exemple le plus caractéristique, semble-t-il, nous est fourni par les toxines bactériennes ; et cet exemple est d'autant plus caractéristique que les bactéries nous sont aujourd'hui plus accessibles et que leurs manifestations nous intéressent plus vivement. Mais il existe également d'autres organismes unicellulaires qui présentent un grand intérêt à bien des égards, ce sont les gamètes, et les gamètes des Echinodermes particulièrement, qui sont rejetés dans l'eau de mer avant la fertilisation ce qui les rend d'une part très accessibles et, d'autre part, propres à devenir le siège de phénomènes importants.

Les premières recherches sur les sécrétions ovulaires (von DUNGERN, de MEYER) et spermatiques (SCHUKING) remontent au début du siècle, mais c'est à partir de 1912 que F. R. LILLIE a commencé l'exploration systématique de ce domaine et il a été ainsi amené à poser sa théorie de la *fertilisine* après de nombreuses recherches sur *Nereis limbata* et l'oursin *Arbacia*. L'eau de mer dans laquelle des ovules mûrs ont séjourné — *egg sea water* — est douée de propriétés spéciales vis-à-vis des spermatozoïdes ; elle les *active*, les *attire* et les *agglutine*. Biologiquement, ce sont des propriétés assez paradoxales ; chimiquement, il suffit de considérer qu'il y a présence simultanée de plusieurs substances pour réduire le problème à ses cadres logiques. C'est à quoi s'est appliquée l'équipe HARTMANN, SCHARTAU, KUHN et WALLENFELS, de 1939 à 1941, en travaillant sur *Arbacia pustulosa* ; elle a déterminé ainsi l'existence de deux gynogamones : la gynogamone I d'activation et de tactisme (photolabile) et la gynogamone II d'agglutination (thermolabile et présente dans la gangue). La gynogamone I serait l'échinochrome que FRIEDHEIM (1932) considère comme un pigment respiratoire. TYLER cependant, en 1940, n'a pu confirmer ni le point de vue de FRIEDHEIM ni celui des auteurs allemands. Sans entrer ici dans le détail de nos recherches, nous en poserons les conclusions suivantes :

1. Les caroténoïdes ovulaires de *Strongylocentrotus lividus* (LEDERER, 1938), que nous avons obtenus liés à une fraction protidique,

M. S.	Minutes, secondes	OH + Injection	Injection H. C.
Témoin.....	9,00	9,40	9,42
Styryl 430.....	6,25	6,05	8,20
1-2 Benzanthracène.....	10,00	11,05	9,00
9-10 diméthylbenzanthracène.....	10,25	8,40	11,00
Méthylcholanthrène.....	9,17	7,50	5,40

L'administration d'hormone corticale (correspondant à 50 g. de surrénale) rétablit la capacité de travail sans pour le méthylcholanthrène pour lequel la baisse de la capacité de travail apparaît dès qu'on cesse l'administration d'hormone.

fixent fortement l'oxygène. La présence de fer dans ces extraits salins dialysés (constatée avec CL. BLOCH-RAPHAEL) nous fait rechercher leur rôle probable dans le métabolisme respiratoire. En effet :

2. les tests ne contenant pas de fer et les recherches de TYLER ayant porté sur l'échinochrome et le spinochrome extraits des tests (*) nous pensons que le rôle de ce métal est de tout premier plan dans la respiration (coferment) comme l'avait déjà signalé WARBURG en 1914 : ainsi, l'échinochrome ovulaire lié à un protéide et possédant un atome de fer — *échinochromoprotéide* — doit posséder les fonctions d'un pigment respiratoire.

Ceci posé, le tactisme et l'activation sont-ils de caractère respiratoire ? Autrement dit, toute substance ou modification physico-chimique qui favoriseraient la respiration des spermatozoïdes, pourraient jouer le rôle de gynomamone I (glutathion de G. TOWNSEND, 1938-1939 ; alcalinité : LOEB et WASTENEYS, 1913 ; puis CORNMANN, 1941, etc.). Il se peut que ce soit ainsi pour les Oursins encore qu'il faille tenir compte des résultats de CARTER (1930-1932), mais il ne semble pas possible, en tout cas, que le phénomène présente les mêmes caractères chez les Rotifères par exemple, où le tactisme particulièrement revêt certains aspects du tactisme leucocytaire. Des expériences en cours nous permettrons d'élargir cette discussion.

Quant au spermatozoïde, on a pu y déceler (GODLEWSKI, 1911-1926-1934 ; H. HIBBARD, 1928 ; PARAT, 1933 ; SOUTHWICK ; FRANK ; TYLER ; HARTMANN-KUHN et collaborateurs, 1939) deux androgamones : une androgamone I agglutinant les ovules et une androgamone II lysant leur gangue. Il est bon de remarquer que le spermatozoïde n'est qu'un vecteur chromosomien, son trajet libre étant court et ses constituants métaboliques uniquement nécessaires et suffisants ; il représente vraiment le type de la cellule sans réserves.

Pour ce qui est des agglutinines tant ovulaires que spermatiques, elles ont été considérées par TYLER (1940) comme des antigènes à structure protéinique et possédant une *spécificité d'espèce*. D'une part la technique d'extraction utilisée par l'auteur américain — congélation des gamètes à -80°C comme traitement de base — appelle une remarque : LINDBERG a montré récemment (1944) que la congélation d'ovules d'Oursins conduisait à la libération d'acides. D'autre part, le taux d'azote des gamones d'agglutination les plus pures est faible, comme on le sait (8 p. 100 pour les ovules ; 3 p. 100 pour les spermatozoïdes) si bien qu'il serait un peu prématuré de conclure à une nature uniquement protéique de ces corps, comme le faisait remarquer très justement J. BRACHET (1944).

Quoiqu'il en soit, cette notion de spécificité, dont FLORKIN (1944) a très opportunément rappelé et développé les termes, se situe ici encore, à l'avant-garde des préoccupations biologiques ; mais des méthodes seulement chimiques concourent actuellement, à la suite de FLORKIN, à définir une nouvelle systématique. Il est cependant une discipline qui s'intéresse depuis longtemps déjà à la notion de spécificité ; la Pathologie infectieuse dont les tenants immédiats sont la Bactériologie et la Protistologie et l'Immunologie. Cette dernière science nous intéressera plus particulièrement ici par la technique à laquelle elle fait appel : la *sérologie*. L'analyse sérologique est en effet d'une extrême sensibilité et nous avons pensé qu'elle serait d'un utile secours pour traiter le problème des gamones et celui de la spécificité (**), qui, comme nous allons brièvement le montrer, sont intimement liés.

Un gamète est bien l'ensemble vivant le plus susceptible de posséder une spécificité biochimique dont la partie la plus efficace est supportée par le

(*) FRIEDHEIM utilisait d'ailleurs un extrait de tests dans ses expériences, mais alors que TYLER extrayait l'échinochrome et le spinochrome comme l'avait indiqué LEDERER — traitement acide chlorhydrique et éther — FRIEDHEIM se contentait d'agiter des fragments de tests préalablement lavés avec de l'eau de mer (saline et alcaline). Cependant, dans ce dernier cas, nous n'avons pu trouver ni protéides (après centrifugation) ni fer. Ce point reste donc bien obscur.

(**) Donc d'établir une taxonomie par diagnostic sérologique des éléments sexuels pour les raisons exposées au paragraphe suivant.

noyau (chromosomes) ; noyau et le cytoplasme l'ensemble d'une *spécificité* des caractères — plus nucléaire.

Précisément, les gamones. Dès lors, on peut, par ailleurs, supposer l'existence de plusieurs *exogamones* n'ayant pas de spécificité de fixation externe, et plus particulièrement, l'agglutination que cette situation des gamones est suffisante pour s'y attacher. logie pour la connaissance. Déjà, ROSENTHAL (1912), LANDSTEINER (1927), GUGLIEMINI en 1938, SIEVERS en 1939 spermatozoïdes, mais les résultats, *animaux copulatoires* (mono-mécanique), et ils ont travaillé avec les gamones lants (*). Des résultats particulièrement par W. HIBBARD ont été obtenus dont les caractères étaient très distincts ; le résultat le plus intéressant est la présence d'une *antigène thermique d'espèce*. On voit qu'il est difficile de travailler avec, pour dénominateur aux propriétés particulières de l'immunité entre la phagocytose et l'immunité, tout insister sur ce fait que les gamones ont en quelque sorte l'œuf comme moyen de l'agglutination de fécondation de telle sorte que l'immunité, c'est avec les spermatozoïdes et ovulaires

Quoi qu'il en soit, nous avons pu constater (par voie intraveineuse)

— les sérums anti-ovulaires agglutinent les spermatozoïdes de la même espèce à de très grandes dilutions. Il y a une grande spécificité d'espèces d'une même classe est stricte par rapport à l'œuf et le spermatozoïde. — *Egg water* et le sérum anti-ovulaires (agglutination des gamètes).

Nous nous en sommes très intéressés afin, surtout, d'élucider les possibilités aperçues tant sur les problèmes de la sexualité, comme nous

(*) Cette remarque n'est pas évidente chez les Mammifères.

de fer dans ces extraits salins APHAEL) nous fait rechercher le respiratoire. En effet : et les recherches de TYLER et le spinochrome extraits des tests (*) de tout premier plan dans la déjà signalé WARBURG en 1914 : protéide et possédant un atome t posséder les fonctions d'un

it-ils de caractère respiratoire ? fonction physico-chimique qui favoriseraient jouer le rôle de gyrophores ; alcalinité : LOEB et al.). Il se peut que ce soit ainsi compte des résultats de CARTER en tout cas, que le phénomène est par exemple, où le tactisme active le leucocytaire. Des expériences de discussion.

er (GODLEWSKI, 1911-1926-1934 ; FRANK ; TYLER ; HARTMANN) : une androgamone I agglutinant leur gangue. Il est bon un vecteur chromosomien, son métabolisme uniquement nécessaire le type de la cellule sans ré-

laire que spermatiques, elles sont antigènes à structure produite. D'une part la technique d'agglutination des gamètes à -80° C marque : LINDBERG a montré d'Oursins conduisait à la liote des gamones d'agglutination (8 p. 100 pour les ovules ; u'il serait un peu prématuré de ces corps, comme le (1944).

ité, dont FLORKIN (1944) a termes, se situe ici encore ; mais des méthodes seulement suite de FLORKIN, à définir une discipline qui s'intéresse à la Pathologie infectieuse et la Protistologie et l'Immunologie plus particulièrement ; la sérologie. L'analyse de la fertilité et nous avons pensé le problème des gamones et nous brièvement le montrer,

susceptible de posséder une efficacité est supportée par le tests dans ses expériences, et le spinochrome comme chlorhydrique et éther — le tests préalablement lavés dans, dans ce dernier cas, (rifugation) ni fer. Ce point

nostic sérologique des éléments de la biologie suivant.

noyau (chromosomes) ; mais nos connaissances des interactions entre le noyau et le cytoplasme qui l'entoure nous indiquent qu'il doit exister également une spécificité somatique des gamètes (liée au cytoplasme) revêtant des caractères — plus flous mais encore nets — impliqués par la matrice nucléaire.

Précisément, les gamones sont des substances spécifiques et somatiques. Dès lors, on peut, par analogie avec ce que l'on sait sur les antigènes bactériens, supposer l'existence d'une ou plusieurs endogamones et d'une ou plusieurs exogamones mâles et femelles. C'est justement ce qui est : l'agglutinine ovulaire est périphérique, la tactine interne ; la lysine spermatique externe, et plus précisément acrosomiale comme l'ont montré H. HIBBARD et PARAT, l'agglutinine interne vraisemblablement. Il est évident que cette situation des gamones ne constitue pas autrement une raison suffisante pour s'y attarder, mais que cet angle analogique impose la sérologie pour la connaissance des soma gamétaux spermatique et ovulaire. Déjà, ROSENTHAL (1912), MAC CARTNEY (1923), GRAETZ (1924), WALSH (1925), LANDSTEINER (1927), GUGGENHEIM (1929), MUDD la même année, puis HENLE en 1938, SIEVERS en 1939, CHEEVER en 1940 avaient préparé des sérums anti-spermatozoïdes, mais leurs recherches avaient porté surtout sur des Mammifères, animaux copulants (dont la fécondation est à prédominance hormono-mécanique), et ils ne pouvaient, de ce fait, établir de rapprochements avec les gamones, vecteurs de fécondation des animaux non-copulants (*). Des résultats très importants ont d'ailleurs été ainsi obtenus, particulièrement par W. HENLE, G. HENLE et L. A. CHAMBERS qui, au moyen d'ultrasons avaient scindé des spermatozoïdes en portions tête et flagelle dont les caractères étaient d'être thermolabiles et antigéniquement distincts ; le résultat le plus important de ce travail est toutefois la découverte d'un antigène thermostable commun à la tête et au flagelle et spécifique d'espèce. On voit que, là encore, on peut comparer bactéries et gamètes avec, pour dénominateur commun, la constitution en mosaïque d'antigènes aux propriétés particulières, et si LOEB (1917) a pu concevoir un parallélisme entre la phagocytose et la fécondation, nous pensons qu'il faut surtout insister sur ce fait que la pénétration d'un spermatozoïde immunise en quelque sorte l'œuf contre la pénétration des spermatozoïdes analogues au moyen de l'agglutinine ovulaire et par la formation de la membrane de fécondation de telle sorte que, si la fécondation a quelque chose à voir avec l'immunité, c'est avant tout, par la présence d'antigènes et d'anticorps spermatiques et ovulaires.

Quoi qu'il en soit, nous avons préparé différents sérums de lapins (par voie intraveineuse), expériences dont voici quelques résultats :

— les sérums anti-ovules mûrs et anti-spermatozoïdes de *Paracentrotus lividus* agglutinent spécifiquement les ovules et spermatozoïdes de la même espèce, ils agglutinent également respectivement les ovules et spermatozoïdes de *Psammechinus miliaris* mais à moins grandes dilutions. Il y a donc une différence quantitative entre les espèces d'une même classe d'Echinodermes. Par contre, la spécificité est stricte par rapport aux Ophiures ;

— l'*Pegg water* et le *spermatozoa water* concentrés ont des propriétés sérologiques (agglutinines et précipitines) superposables à celles des gamètes.

Nous nous en sommes tenu volontairement à la publication de ces seuls résultats afin, surtout, d'indiquer l'esprit dans lequel nous travaillons ce sujet dont les possibilités d'extension sont capables d'apporter de nouveaux aperçus tant sur les problèmes de la spécificité biologique que sur ceux de la sexualité, comme nous pensons le montrer prochainement.

(Station biologique — Roscoff, France).

(*) Cette remarque n'exclut pas, d'ailleurs, qu'il puisse y avoir des gamones chez les Mammifères, la présence d'une androgamone. Il paraît déjà évidente.