

Bibliothèque numérique

medic@

Pouchet, A. Gabriel. - Des transformations des matières albuminoïdes dans l'économie

1880.

Paris : Alphonse Dervenne
Cote : 90975

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DES

TRANSFORMATIONS DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES
DANS L'ÉCONOMIE

THÈSE

Présentée et soutenue au Concours d'Agrégation

(SECTION DE CHIMIE)

PAR

A. Gabriel POUCHET

DOCTEUR EN MÉDECINE, LICENCIÉ ÈS-SCIENCES
PRÉPARATEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE À LA FACULTÉ DE MÉDECINE



PARIS

ALPHONSE DERENNE

Boulevard Saint-Michel, 52

1880

0 1 2 3 4 5 (cm)

MATIÈRES ALBUMINOIDES DANS L'ÉCONOMIE DES TRANSFORMATIONS DES

INTRODUCTION

DES TRANSFORMATIONS
DES
MATIÈRES ALBUMINOÏDES
DANS L'ÉCONOMIE

INTRODUCTION

Depuis les premières études un peu suivies relatives aux matières albuminoïdes, études dues à Berthollet, Fourcroy, Vauquelin, un nombre considérable d'observateurs a tenté d'élargir le cercle de nos connaissances touchant ces produits si intéressants à tant de points de vue; et, malgré ces efforts répétés, la question qui va faire le sujet de ce travail est bien certainement une des plus obscures de la chimie physiologique.

L'état de nos connaissances, relativement à la constitution des matières albuminoïdes, laisse encore à désirer, bien que dans ces dernières années, un remarquable travail de M. le professeur Schützenberger ait imprimé à cette branche de la chimie des êtres vivants une impulsion toute nouvelle.

Mais quoique ces recherches aient largement fait progresser l'étude de l'albumine, elles n'ont pas apporté de documents nou-

veaux relativement à la composition immédiate des tissus de l'organisme, ni jeté du jour sur la nature des principes particuliers à ces tissus, principes pour la plupart encore mal définis.

Nous allons tenter, dans ces quelques pages, d'exposer l'état actuel de la question des « transformations des matières albuminoïdes dans l'organisme », et voir s'il serait possible de rattacher celles de ces métamorphoses qui sont les mieux déterminées aux transformations qu'il est possible de faire subir dans le laboratoire aux diverses matières albuminoïdes.

Nous diviserons cette étude en quatre chapitres.

Dans le premier, nous ferons rapidement l'histoire générale des matières albuminoïdes, en nous attachant surtout à celles qui font partie intégrante de l'organisme animal.

Dans le second, nous étudierons les produits dérivés de ces substances qu'il est possible d'effectuer dans le laboratoire, par des décompositions et des dédoublements méthodiques.

Dans le troisième, nous passerons en revue les produits de transformation des matières albuminoïdes sous l'influence des substances avec lesquelles elles se trouvent en contact dans l'organisme : salive, suc gastrique, suc pancréatique, intestinal, etc., etc.

Enfin, dans le quatrième et dernier chapitre, nous essaierons de relier les phénomènes des transformations observés chez les êtres vivants aux expériences de laboratoire en nous aidant, des données de la physiologie normale et pathologique.

vers l'estivation et la combinaison immédiate des masses de la vie, dans le jeu du lard sur la nature des principes朴实的.

CHAPITRE PREMIER

des fluides, principes de la vie, de la mort, de la vie et de la mort, dans ces substances basées, d'après (§ 15), une autre forme, dans les substances élémentaires des matières albuminoïdes, de la dissolution des matières élémentaires dans l'organisme, et de l'absorption celle de ces substances dans tout les tissus déterminés aux transformations de l'organisme.

Dès que, sous l'impulsion du génie des savants de la Renaissance, parmi lesquels il faut surtout citer ici Robert Boyle (Bibl. 1) (1), auquel sont dues les premières recherches chimiques sur le sang, la chimie tendit à devenir une science expérimentale, les observateurs cherchèrent à séparer les différents matériaux dont l'ensemble constitue l'organisme vivant.

Il faut néanmoins arriver jusqu'à l'époque où Fourcroy illustra la science française par ses travaux pour trouver relativement aux matières albuminoïdes des recherches qui aboutirent à fixer le type de ces substances et permirent d'en aborder l'étude d'une façon plus nette et plus approfondie.

Les travaux de Boyle, de Sylvius, de le Boë, de Boerhave, de Scheele, de Berthollet avaient déjà signalé la grande analogie existant entre les substances végétales et celles de l'organisme humain, et ces recherches n'ont pas été sans influence sur les travaux des auteurs qui entreprirent après eux les premiers essais de séparation des principes immédiats de l'économie.

Fourcroy (Bibl. 2), vers 1789, définissait les substances organiques alors séparées dans l'analyse animale « des composés au moins quaternaires, formés par l'union de l'hydrogène, du carbone, de l'oxy-

1. Les indications ainsi notées renvoient à l'index bibliographique placé à la fin du volume.

gène et de l'azote; auxquels sont souvent associés, en proportions très variables, le soufre, le phosphore, la chaux, la magnésie et la soude. *Il en résulte*, ajoute-t-il, *des matières faciles à décomposer, très altérables, très fétides dans la plupart de leurs altérations, très disposées à prendre alors le caractère huileux et à fournir de l'ammoniaque.*

Depuis cette époque, un nombre immense de travaux a élargi le cadre dans lequel on avait compris les matières albuminoïdes, et ces recherches ont rendu presque impossible une définition générale de ces substances. Le nombre des espèces différentes de principes protéiques retirés tant de l'organisme animal que de l'organisme végétal s'est notablement accru, dans ces dernières années surtout; et, point beaucoup plus important, les caractères et les propriétés chimiques de la plupart de ces corps ont été beaucoup plus nettement établis.

M. Hoppe-Seyler (Bibl. 3) a le premier proposé un essai de classification des matières albuminoïdes fondé sur quelques différences dans les réactions chimiques mais surtout dans les propriétés physiologiques. Nous reproduisons cette classification ainsi que celle proposée par M. Schützenberger dans son excellent article « matières albuminoïdes » du Dictionnaire de chimie pure et appliquée.

Ces tentatives de classification ne peuvent être évidemment que provisoires et devront dans un avenir plus ou moins proche se trouver remplacées par d'autres groupements plus rationnels et plus scientifiques qui ressortiront de connaissances plus exactes relativement à la constitution et à la nature des dérivés de dédoublement des composés protéiques.

Hoppe-Seyler divise en huit classes les matières albuminoïdes.

I. **Albumines.** — Composés solubles dans l'eau et dont les

solutions ne sont précipitées ni par les acides très-étendus, ni par les carbonates alcalins, ni par le chlorure de sodium, ni par l'acide platinocyanhydrique.

Leurs solutions sont précipitées à l'ébullition ou par l'alcool en présence des sels alcalins ; en l'absence des sels alcalins, ces solutions ne précipitent ni par l'ébullition ni par l'alcool.

Types : albumine du sérum ou sérine, albumine de l'œuf. Albumine des muscles.

II. Globulines. — Composés insolubles dans l'eau, solubles dans une solution de chlorure de sodium étendu, et donnant ainsi des solutions coagulables par la chaleur, solubles dans l'eau aiguisee d'acide chlorhydrique en se transformant en syntonine.

Types : vitelline, myosine, matière fibrinogène, matière fibrinoplastique ou paraglobuline.

III. Fibrine. — Composés insolubles dans l'eau, dans la solution de chlorure de sodium et dans les acides étendus ; se gonflant beaucoup, mais sans se dissoudre, dans la solution des acides étendus ; se gonflant moins dans la solution de soude caustique. La matière gonflée se coagule par la chaleur ou par l'addition d'alcool.

Type : fibrine.

IV. Albuminates — (1). Composés insolubles dans l'eau.

1. Comme l'a fait remarquer M. le professeur Wurtz, le nom d'albuminates est impropre et il propose de lui substituer celui d'*albuminose* employé pour la première fois en 1842 par M. le professeur Bouchardat pour désigner le corps résultant de l'action des acides étendus sur l'albumine ; ce nom reproduit plus tard par Baylon et Mialhe fut affecté à un produit albumineux spécial décrit par ces auteurs comme se trouvant normalement à l'État de traces dans les urines. Ce terme ne pouvant plus être employé dans l'acceptation que les auteurs ci-dessus lui avaient donnée, convient parfaitement pour désigner la classe de composés dont il est question ici et c'est lui que nous emploierons à l'avenir.

et dans la solution de chlorure de sodium étendu très-solubles dans l'eau acidulée d'acide chlorhydrique, ainsi que dans les carbonates alcalins, et donnant des solutions incoagulables par la chaleur. Ces solutions ne sont pas précipitées quand on les neutralise après addition de phosphate de sodium.

Types : Caséine. Produits de transformation de l'albumine en présence des alcalis (albuminates alcalins. Protéines) (1).

V. **Acide-albumines. Syntonine.** — Composés insolubles dans l'eau et dans la solution de chlorure de sodium étendu ; très solubles sans altération dans l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique et dans la soude caustique très diluée. Les solutions précipitent lorsqu'on les neutralise, même après addition préalable de phosphate de sodium.

VI. **Substance amyloïde.** — Insoluble dans l'eau, les acides étendus, les carbonates alcalins, ne se gonfle pas dans les solutions salines ; prend avec l'iode une teinte variant du brun rouge au violet, n'est pas digérée par le suc gastrique à la température du sang.

VII. **Matières albuminoïdes coagulées.** — Composés insolubles dans l'eau, dans l'acide chlorhydrique, dans le carbonate de sodium, ne se gonflant pas sensiblement dans les solutions salines ; sont colorés en jaune par l'iode et convertis en peptones par le suc gastrique, à la température du sang.

VIII. **Peptones.** — Composés solubles dans l'eau. Leur solution n'est précipitée ni par les acides, ni par les alcalis, ni par l'action de la chaleur.

M. Schützenberger établit dans les matières albuminoïdes, les sept groupes suivants : —

Premier groupe. — Matières solubles dans l'eau pure sans

le secours d'une base, d'un acide ou d'un sel neutre ou alcalin, et coagulables par la chaleur.

On donne à ces produits le nom générique d'*albumines* ; albumine de l'œuf, albumine du sérum ou sérine, albumine végétale.

Deuxième groupe. — Matières insolubles dans l'eau pure, solubles sans altération à la faveur des sels neutres, des alcalis ou des acides, et susceptibles d'être de nouveau précipitées de ces dissolutions.

A. *Globulines*. — Vitelline, myosine, substance fibrinogène, paraglobuline ou globuline du sérum, substance fibrinoplastique.

B. — *Caseines animales*. — Caséine du lait, caséine du sérum.

C. — *Caseines végétales*. Glutén, caseine, légumine, conglutine.

D. — *Premiers termes de transformation des matières albuminoïdes sous l'influence des alcalis, des acides, et des ferment solubles*. Albuminoïses. Acide albumine. Syntonine. Hémiprotéine. Peptones.

Troisième groupe. — *Substances insolubles dans l'eau et ne pouvant être dissoutes qu'avec transformation*. Ne pouvant être séparées sans altération de leurs solutions dans les acides ou les alcalis.

Fibrines diverses, gluten-fibrine, gliadine et mucédine.

Quatrième groupe. — *Matières albuminoïdes coagulées par la chaleur*. Albumines et fibrines coagulées.

Cinquième groupe. — *Matière amyloïde. Grains de protéine*.

Sixième groupe. — *Matières collagènes*. Tissu cellulaire, ossine et dérivés, gélatine. Tissu cartilagineux, chondrine. Tissu élastique.

Septième groupe. — *Matières mucilagineuses. Mucine paralbumine, colloïdine*.

Cette classification offre sur la précédente l'avantage de réunir dans un même groupe des substances très voisines par leurs réactions et leurs principaux caractères, substances qui sont au contraire séparées dans la classification d'Hoppe-Seyler et cela sans qu'il y ait, à notre avis, de raisons suffisantes pour justifier cette distinction. Tels sont les albuminoïdes qu'il range dans une classe voisine des acide-albumines et de la syntonine, mais sans en faire un même groupe.

La réaction différentielle consistant dans la précipitation ou la non précipitation de leurs solutions neutralisées après addition préalable de phosphate de sodium ne nous semble pas devoir suffire pour établir deux classes dans ces composés. Par contre, les peptones mériteraient, croyons-nous, de former à côté de ce deuxième groupe un groupe à part bien largement justifié tant par leurs réactions chimiques que par leurs propriétés physiologiques.

De plus, la classification de M. Schützenberger tenant compte des substances collagènes et mucilagineuses nous semble préférable et c'est elle que nous allons adopter par la suite.

Groupe I.

ALBUMINES.

Les composés typiques de ce groupe sont fournis par l'*albumine des œufs d'oiseaux* et l'*albumine du sang ou sérine*.

Bien qu'il ait été signalé quelques différences au point de vue des réactions entre les albumines d'œufs de divers oiseaux (1) la seule

1. Frémy et Valenciennes (*Annales de chimie et de physique*, t. L, p. 138, 3^e série) ont avancé que l'albumine des œufs des oiseaux aquatiques étendue de trois fois son volume d'eau ne se coagule plus par la chaleur ; mais elle pré-

distinction qui soit jusqu'à présent légitimée est celle établie entre l'albumine d'œuf de poule et la sérine.

Albumine. — Ce corps existe en abondance dans le blanc d'œuf de poule dont il forme de 72 à 83 % du résidu sec. Il y est contenu à l'état liquide dans l'intérieur de cellules formées d'une trame membraneuse solide qui se dépose par le battage sous forme de pellicules insolubles. Cette grande proportion d'albumine paraît être maintenue en dissolution par une petite quantité de sels alcalins ; on peut constater en effet, que la chaleur seule ne coagule qu'une partie de l'albumine ; si l'on filtre ce coagulum, la solution limpide se coagule de nouveau par la chaleur après addition d'une trace d'acide acétique ou de sel ammoniac.

D'après M. le Dr A. Gautier (*Bulletin de la Soc. chimiq.* (2^e série) t. XIV, p. 177 et t. XXII, p. 51 et *passim*) il existerait dans le blanc d'œuf au moins deux albumines différant par leur pouvoir rotatoire et leur température de coagulation. L'une, coagulable à 63°, aurait un pouvoir rotatoire de 43 pour les rayons jaunes moyens ; l'autre, coagulable à 74°, dévierait le plan de la lumière polarisée de 26. On n'a pu jusqu'à ce jour arriver à séparer rigoureusement ces deux espèces d'albumine, ni par conséquent savoir si elles jouissaient d'autres caractères différentiels.

Sérine. — Pouvoir rotatoire pour la raie D — 56. C'est une matière albuminoïde extrêmement répandue dans l'économie animale. Elle constitue l'élément principal du sérum du sang, mais on la trouve encore en notable quantité dans la lymphe, le chyle, et en proportion moindre dans les épanchements sereux, la sérosité

cipite par l'acide azotique. L'albumine des œufs de certains oiseaux de proie et de certains passereaux et grimpeurs ne se coagulerait pas par l'ébullition. Les œufs des poissons cartilagineux de la tortue et de la vipère seraient très pauvres en albumine coagulable.

du péricarde, la sérosité et les épanchements de la plèvre, la sérosité péritonéale, le colostrum, le lait, le corps vitré, le liquide amniotique. Elle passe quelquefois en proportion variable dans l'urine sous l'influence de conditions pathologiques diverses dont quelques-unes ne sont pas encore bien nettement déterminées.

Différents autres produits de l'économie tels que la salive, le suc pancréatique, le liquide des kystes de l'ovaire contiennent encore des substances se rapprochant de l'albumine coagulable (Pan-créatine, paralbumine, hydropisine, etc.).

Albumine des muscles. — Matière coagulable en flocons à 47° et possédant les propriétés des matières albuminoïdes coagulées. On l'obtient en traitant les muscles triés par l'eau froide. Elle ne se précipite pas après neutralisation de la liqueur.

Albumine végétale. — On réunit sous cette dénomination, les substances protéiques non précipitables par les acides étendus et coagulables par la chaleur seule que l'on rencontre dans les sucs et extraits aqueux des végétaux. Le caractère distinctif de cette substance consiste en ce qu'elle se trouve le plus généralement dissoute dans des liquides à réaction acide, tandis que les albumines de l'organisme animal sont en dissolution dans des liqueurs alcalines. Nous mentionnerons en passant l'existence de composés albuminoïdes cristallisés notamment dans la noix de Para (Bentholletia-excelsa) et dans les graines de certaines plantes oléagineuses telle que le ricin, semences à propos desquelles M. Ritthausen a publié une étude détaillée dans les *Archives für gesamme physiologie de Pflüger* 1879-1880. Mais ces produits cristallisés paraissent se rapprocher plutôt de la caséine.

Propriétés des albumines solubles. — Ces substances peuvent être obtenues à l'état de masse solide, amorphe, transparente, jau-

nâtre, un peu hygroscopique par évaporation dans le vide de leurs solutions préalablement dialysées,

Elles sont solubles dans l'eau en toute proportion, mais lentement, à la manière des gommes ; leur solution est épaisse, mais non filante, et mousse par l'agitation : elles sont insolubles dans l'alcool, l'éther et les autres dissolvants neutres.

Elles sont très difficilement dialysables, mais la nature du septum a une grande influence sur la facilité avec laquelle s'effectue la dialyse. Une feuille de gélatine laisse passer l'albumine trois à quatre mille fois plus rapidement que le papier parchemin à travers lequel le mouvement osmotique est à peine sensible.

La chaleur, pourvu toutefois que la température ne dépasse pas 100°, n'agit pas sur l'albumine sèche, et ne lui fait perdre en aucune façon sa propriété de se dissoudre dans l'eau, au contraire, les solutions d'albumine sont coagulées par la chaleur : à partir de la température de 60°, on observe un trouble lactescent, et la coagulation est complète vers 72 à 73°, [nous avons parlé plus haut des températures différentes de coagulation des albumines de l'œuf]. Les conditions de ce phénomène sont d'ailleurs beaucoup modifiées par la présence de diverses substances étrangères. L'addition en petite quantité d'acide acétique ou d'acide phosphorique, de certains sels neutres : sulfate, chlorure, phosphate de sodium, favorise la coagulation. Il en est de même d'une petite quantité d'alcool.

Les alcalis, au contraire, comme la potasse ou la soude, la retardent et peuvent même l'empêcher plus ou moins complètement. L'acide acétique ajouté en quantité notable produit le même effet.

Pour ce qui est des discussions qui se sont élevées relativement à la coagulation des solutions albumineuses, nous renverrons aux mémoires de MM. Mathieu et Urbain (*Comptes rendus de l'Acad.*

des sc. 2^e série, t. LXXVII, p. 706) et de M. le Dr le Gautier (Bulletin de la Soc. chim. 2^e série t. XXII, p. 51), ce rapide exposé ne nous permettant pas d'entrer à ce sujet dans des détails circonstanciés.

L'alcool précipite les solutions de l'albumine d'œuf ou de sérine quand elles contiennent seulement une trace de sels. Le coagulum laissé quelque temps en contact avec l'alcool perd la propriété de se redissoudre dans l'eau, et cela d'autant plus rapidement que l'alcool est plus concentré.

L'éther agité avec une solution albumineuse entièrement exempte de sels forme un précipité floconneux, dans les solutions aqueuses de sérine, tandis qu'il ne précipite pas les solutions aqueuses d'albumine d'œuf. Le contraire a lieu dans le cas où les dissolutions renferment de petites quantités de sels. D'après M. Haas (Bibl. 4) il serait impossible d'éliminer complètement même par dialyse tous les sels contenus dans les solutions albumineuses.

L'action des acides et des alcalis sera décrite avec détails dans le second chapitre de cette étude.

Groupe II

A. — GLOBULINES.

Vitelline. — Substance albuminoïde du jaune d'œuf : elle présente avec la globuline du cristallin les plus étroites analogies. On la rencontre toujours associée à la lécithine.

Cette matière se dissout facilement dans le chlorure de sodium étendu : un excès d'eau la précipite très facilement de cette dissolution, tandis qu'elle n'est pas précipitée par le chlorure de sodium en poudre.

Elle se dissout dans l'acide chlorhydrique au millième en se transformant rapidement en syntonine. Elle est également bien soluble, mais sans altération, dans les solutions très étendues d'alcalis caustiques. Avec les solutions concentrées d'alcalis caustiques, elle est transformée en albuminose.

L'alcool ajouté en quantité suffisante la précipite de ses dissolutions ; et elle possède la propriété singulière de se transformer en une modification complètement insoluble lorsqu'on l'abandonne au contact de l'alcool après l'avoir fait gonfler en présence de l'eau.

MM. Frémy et Valenciennes (Bibl. 5) ont donné les noms d'ichtine, ichtydine, ichtuline, émydine, etc. à des matières protéiques qu'ils ont séparées des grains vitellins des œufs de poissons et d'amphibiens ; mais la nature de ces substances n'est pas encore établie avec une netteté suffisante pour qu'il soit possible de les regarder comme des composés particuliers.

Myosine. — Cette globuline a été retirée du plasma musculaire où elle est contenue à l'état de dissolution dans la sarcolemme, par M. Kuhne (Bibl. 6). Ses propriétés sont très rapprochées de celles de la vitelline.

Comme cette dernière substance, elle se dissout aisément dans la solution de chlorure de sodium au dixième ; elle en est précipitée par l'addition d'un excès d'eau, d'un excès de sel marin en poudre, propriété qui peut servir à la distinguer de la vitelline. Les solutions neutres sont coagulées, soit par l'action de la chaleur, soit par addition d'alcool.

Après dessication préalable dans le vide, ou un contact longtemps prolongé avec l'eau, la myosine ne se dissout plus dans les solutions salines.

L'acide chlorhydrique au millième la dissout et la transforme rapidement en syntonine. Les alcalis très étendus la dissolvent

également, et la solution se transforme assez rapidement en albuminoïse. La myosine décompose à froid l'eau oxygénée.

Fibrinogène. — Se trouve dans le plasma du sang, et aussi dans les liquides de l'hydrocèle du péricarde, de la plèvre, du péritoine.

C'est ce corps auquel M. A. Schmidt fait jouer, un peu gratuitement, croyons-nous, un si grand rôle dans le phénomène de la coagulation du sang.

Malgré les nombreuses recherches dont ce corps a été l'objet de la part de M. Schmidt, son existence en tant que matière albuminoïde spéciale ne nous paraît pas encore à l'abri de toute contestation : l'infidélité tout à fait inexplicable des réactions que donne sa solution quand on cherche à démontrer son pouvoir coagulant en est certes la meilleure preuve. Nous savons bien que M. Schmidt, modifiant sa théorie première, admet maintenant l'existence d'un ferment spécial qui proviendrait d'une modification de la matière albuminoïde des globules blancs, mais cette deuxième hypothèse ne fait qu'embrouiller davantage la question au lieu de l'éclaircir ; l'existence de ce prétendu ferment étant malgré les expériences de MM. Mantegazza et Olof Hammarsten, plus que problématique et le procédé indiqué par M. Schmidt pour l'extraction de ce *ferment de la fibrine*, ainsi qu'il l'appelle, pouvant permettre à un grand nombre de substances de se dissoudre en même temps que lui (1).

Ce fibrinogène constituerait une masse gluante, offrant au microscope un aspect grumeleux, tandis que la paraglobuline est grenue et non cohérente. Il se rapproche d'ailleurs beaucoup par ses caracté

1. Voir à ce sujet : A. Schmidt. Reichert und Dubois Reymonds Archiv. 1862 et suivantes, Pluge's archiv. t. XI p. 413 — Olof Hammarsten Nova acta Regiae societatis scientiarum Upsaliensis, troisième série, t. X. — Mantegazza Maly's Jahresbericht, 1871.

tères chimiques de cette dernière substance ; insolubilité dans l'eau jure ou légèrement alcaline solubilité dans les solutions salines au dixième ; solution non coagulable par la chaleur, mais précipitable par un excès de sel marin en poudre ou les sels des métaux lourds ; action décomposante sur l'eau oxygénée. etc.

Paraglobuline ou matière fibrino-plastique. Globuline du sérum. Globuline du cristallin. — Nous rapprochons avec intention dans ce paragraphe les matières albuminoïdes désignées par ces différentes appellations. Les auteurs actuels sont loin d'être d'accord sur les divisions à établir entre ces substances, et d'ailleurs elles possèdent des propriétés et des réactions chimiques tellement voisines, que nous ne voyons aucun inconvénient à en faire une description générale. Peut-être même ne sont-elles que des modifications d'une seule et même substance sous l'influence soit des sels contenus dans leurs dissolutions, soit des réactions chimiques pouvant prendre naissance lorsque ces liquides éminemment altérables se trouvent subir le contact de l'air. Nous mentionnerons en passant l'opinion de M. A. Schmidt, qui fait dériver la paraglobuline du plasma sanguin d'une altération *post mortem* de la matière albuminoïde des globules blancs.

Toutes ces substances sont peu ou point solubles dans l'eau ; et leur solution est coagulable par la chaleur, seulement la coagulation n'est complète qu'à une température supérieure à celle où les albumines proprement dites sont entièrement coagulées. Ce degré de température est voisin de 93°.

La paraglobuline du plasma sanguin étant la mieux connue d'entre ces substances, nous servira de type pour leur étude.

Séparée (par un courant d'acide carbonique longtemps prolongé) du plasma privé de globules, la paraglobuline forme une masse grenue, floconneuse au moment de sa précipitation, insoluble dans

l'eau non aérée, mais soluble en donnant une liqueur opalescente dans l'eau chargée d'oxygène. Elle se dissoudrait également d'après M. A. Schmidt dans de l'eau chargée d'acide carbonique, mais en perdant alors sa propriété fibrino-plastique qu'elle conserve dans sa solution aqueuse.

Comme toutes les globulines, elle est fort soluble dans la solution de chlorure de sodium au dixième en donnant une solution coagulable par la chaleur, précipitable en grande partie par un excès de sel marin en poudre ou par l'addition d'une certaine quantité d'eau et mieux encore d'un acide étendu : un excès d'acide redissout le précipité.

Elle se dissout également bien dans les alcalis caustiques dilués, les carbonates et bicarbonates alcalins, les phosphates alcalins et les solutions étendues des sels neutres. D'après M. A. Schmidt, sa facile solubilité dans les alcalis et dans les sels la distinguerait du fibrinogène beaucoup moins soluble. M. Hammarsten a avancé que le sel marin en poudre précipite complètement le fibrinogène de ses solutions, tandis que la paraglobuline ne l'est que très incomplètement, et M. Kühne donne comme caractère distinctif l'insolubilité du précipité produit par le sulfate de cuivre dans une solution de fibrinogène, tandis que le précipité correspondant obtenu avec la paraglobuline se dissout dans un excès de solution de la substance fibrinoplastique (1).

1. D'après Weyl, la paraglobuline de Kühne, la substance fibrinoplastique de Schmidt, la globuline de Denis, la sérum-caséine de Panum seraient un seul et même produit. Heyusius a annoncé que les résultats de ses recherches relatives à l'action des acides, des alcalis, et des sels neutres sur les matières albuminoïdes, l'amenaient à conclure que la paraglobuline et ses congénères seraient identiques avec le produit formé par l'action de solutions alcalines plus ou moins diluées sur l'albumine ordinaire.

B. — CASÉINES ANIMALES.

Caséine du lait. — *Caséine du sérum sanguin caséine musculaire*, etc. Élément essentiel et principal du lait des mammifères, la caséine n'existerait d'après quelques auteurs, que dans ce produit seulement. Les matières albuminoïdes désignées sous les noms de caséine du sérum sanguin, caséine du sérum musculaire, etc., ne seraient que de légères modifications des matières protéiques étudiées dans le paragraphe précédent, ou des albuminoïdes dont on a longtemps admis l'identité avec la caséine.

D'après M. Hoppe-Seyler, les centres nerveux et les nerfs contiendraient une matière albuminoïde particulière dont les réactions offrent la plus grande analogie avec celles de la caséine.

Purifiée par dialyse et précipitée de sa solution par un acide étendu, elle se présente sous forme de masse blanche, cassante, presque entièrement opaque, facilement soluble dans l'acide chlorhydrique très étendu, moins soluble dans l'acide acétique dilué, et très aisément soluble dans les solutions alcalines étendues. Les alcalis concentrés en séparent du soufre à l'état de sulfure alcalin, et la solution se transforme peu à peu en albuminoïde.

Les solutions ne sont point coagulables par l'ébullition, mais on obtient la coagulation en chauffant en tubes scellés à 133-150 (Hammarsten). L'alcool précipite à froid les solutions ne contenant pas un trop grand excès d'alcali. Ce précipité est sensiblement soluble dans l'alcool bouillant.

La caséine est précipitée de ces solutions par les sels neutres (chlorure de sodium, sulfate de magnésium) ajoutés en quantité suffisante, et d'après Millon et Commaille, il se formerait des caséates alcalins ou alcalino-terreux, solubles dans l'eau pure.

Pouchet

Ces auteurs ont également décrit des combinaisons de la caséine avec les acides.

La présure coagule les solutions de caséine et cette action permet de différencier la caséine des albuminoïdes.

D'après M. Olof Hammarsten, la caséine précipitée par la pression n'est pas tout à fait identique à celle qui est précipitée au moyen des acides. En outre, la présure ne pourrait donner lieu à la coagulation que grâce à l'intervention d'un sel calcaire (surtout du phosphate) : il a isolé des estomacs de veau et de mouton, le principe qui donne lieu à cette coagulation, ferment désigné déjà par Payen sous le nom de *chymosine*, et a reconnu qu'il différait de la pepsine. Ce même auteur a reconnu que la lacto-protéine de Millon et Commaille était un mélange de caséine, d'acide albumine et de peptone (Bibl. 7).

Berzélius distinguait deux modifications de la caséine, l'une soluble, l'autre insoluble : cette opinion reprise par Millon et Commaille tend à être confirmée par les expériences de M. A. Schmidt (Bibl. 8), sur la dialyse du lait et des solutions alcalines de caséine et celles de M. Hammarsten sur le dédoublement de la caséine en deux substances protéiques, l'une difficilement soluble et abondante l'autre très soluble et moins abondante, sous l'influence de la pression ou d'une température élevée.

La caséine du lait de vache est toujours mélangée de *nucléine*. Biedert, Biel, Selmi (Bibl. 9), et Langgard (Bibl. 10), ont admis que les laits de femme, de vache, de jument, renfermaient des caséines un peu différentes.

C. — CASÉINES VÉGÉTALES

D'après Ritthausen (Bibl. 11) il y aurait à distinguer actuelle-

ment trois espèces de caséines végétales. 1° *gluten-caséine*, ou portion du gluten insoluble dans l'alcool soit à froid, soit à l'ébullition et identique aux composés décrits sous les noms suivants : fibrine végétale de Liebig, zimome de Tadeï, albumine végétale insoluble de Berzélius ; 2° la *légumine* déjà connue sous cette dénomination ; 3° la *conglutine* ou *amandine*, qui serait un composé très voisin du précédent.

Ces substances sont très peu solubles ou insolubles dans l'eau pure ; très solubles dans les solutions alcalines étendues, et les solutions de phosphates alcalins basiques : les acides et la présure les précipitent de ces dissolutions. Elles se dissolvent assez facilement dans un excès d'acide acétique ou d'acide chlorhydrique très étendu. En solution alcaline, elles ne précipitent pas le sulfate de cuivre et donnent une liqueur violette. Elles renferment du phosphore faisant partie constituante de leur molécule.

Lorsqu'on les fait bouillir avec de l'eau et de l'acide sulfurique, ces matières albuminoïdes fournissent de la leucine, de la tyrosine, des produits incristallisables et une quantité variable d'acides espartique et glutamique. La conglutine et la glutencaséine fournissent la plus forte proportion d'acide glutamique, tandis que l'acide aspartique est produit en quantité plus considérable avec la légumine.

Hartig avait découvert dans les végétaux et décrit sous le nom d'*aleurone* des corpuscules actuellement désignés par la plupart des auteurs sous la dénomination de *granules de protéine*, corpuscules très tenus, ovoïdes ou arrondis dont le diamètre n'excède pas 3 à 12 μ et dont la composition est assez complexe.

On y a trouvé dans certains cas une caséine végétale cristallisée notamment dans la noix de Para, les semences de ricin, les pellicules de pomme de terre où l'on a découvert des cristaux en forme de cubes, de tétraèdres ou de rhomboïdes (Bibl. 12).

Cette matière cristallisée, qui a été récemment l'objet de travaux assez importants, possède les propriétés chimiques générales que nous venons de rappeler ci-dessus.

D. — PREMIERS TERMES DE TRANSFORMATION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES SOUS L'INFLUENCE DES ALCALIS ET DES ACIDES

Albuminoïses. — Ces substances représentent le produit de l'action des alcalis sur toutes les matières albuminoïdes, produit auquel Mulder, dans une théorie aujourd'hui complètement abandonnée, avait donné le nom de protéine.

M. Socyka (Bibl. 13) a essayé par des travaux récents d'établir l'identité entre l'alcali et l'acide-albumine. Il se fonde pour cela sur l'identité des réactions chimiques et du pouvoir rotatoire. En ayant égard aux travaux de ce chimiste, la dénomination d'*albuminoïses* devrait alors s'appliquer aux produits de transformation des albuminoïdes tant sous l'influence des acides que sous celle des alcalis. Néanmoins, la syntonine qui paraît devoir être considérée comme un produit nettement défini, s'éloigne par plusieurs de ses propriétés et de ses réactions chimiques des albuminoïses : et cette syntonine est cependant un produit de transformation sous l'influence d'un acide. On peut encore objecter à ce rapprochement que l'alcali-albumine se produit le plus généralement avec séparation (à l'état de sulfure alcalin) d'une partie du soufre de la matière albuminoïde, tandis que rien de semblable n'a lieu dans l'action des acides et la formation de l'acide-albumine.

Quoi qu'il en soit, ces différences ne nous semblent pas justifier la division en deux classes distinctes établie par M. Hoppe-Seyler entre alcali-albumine d'une part et acide-albumine et syntonine d'autre part. L'argument tiré de la séparation d'une certaine quantité

de soufre sous l'influence des alcalis nous paraît avoir été exagéré. Il est possible d'obtenir l'albuminose par l'action de solutions alcalines étendues, pourvu que cette action soit suffisamment prolongée, et sans qu'il y ait séparation d'une proportion notable de soufre. D'ailleurs, l'état d'imperfection de nos connaissances actuelles nous oblige à ranger dans la même subdivision des albuminoïdes entre lesquels on peut constater des différences au moins aussi notables (caséines animales et végétales par exemple ou encore vitelline, myosine, globuline) et nous considérerons, pour le moment, comme parfaitement légitime la réunion sous la rubrique d'albuminoïses de l'alcali-albumine, de l'acide albumine et de la syntonine.

En revanche, nous ne pouvons admettre que les *peptones* et les *produits de transformation des matières albuminoïdes sous l'influence des ferment solubles* soient rangés dans la même subdivision, sans même tenir compte de leurs propriétés chimiques pour la plupart fort différentes ; leur nature, leur rôle et leur importance physiologiques les désignent nettement comme devant former une classe à part. Et il faut bien ici accorder une place et une large place aux caractères d'ordre physiologique, attendu que le plus souvent (il serait peut-être encore téméraire de dire toujours) ces caractères physiologiques sont infiniment plus délicats que les réactions comparativement grossières de nos laboratoires.

Nous ferons donc un groupe à part de ces peptones et de ces produits de transformation des albuminoïdes sous l'influence des ferment non figurés, et nous sommes ainsi conduits à ajouter un huitième groupe à ceux déjà établis par M. Schützenberger.

Les albuminoïses se présentent sous forme de masses amorphes, blanches ou blanc-jaunâtre, insolubles dans l'eau et dans les solutions des sels neutres, facilement solubles dans l'acide chlorhydri-

que au millième ainsi que dans les solutions très étendues des alcalis et des carbonates alcalins : ces solutions précipitent par l'addition des sels neutres (notamment par le chlorure de sodium). Lorsqu'on les met en suspension dans l'eau et qu'on porte le mélange à l'ébullition : ou bien lorsqu'après les avoir desséchées, on les épouse par l'alcool et par l'éther, elles deviennent insolubles ou tout au moins très difficilement solubles.

Le pouvoir rotatoire de la syntonine est plus élevé que celui des autres albuminoïses (-72 au lieu de -62-63 pour les rayons jaunes moyens) et diffère d'ailleurs suivant la provenance de la syntonine. De plus, il n'est pas encore rigoureusement prouvé que l'action des acides, ou même de l'acide chlorhydrique seul, donne avec les diverses matières albuminoïdes une seule et même espèce de syntonine.

Groupe III

SUBSTANCES INSOLUBLES DANS L'EAU ET NE POUVANT ÊTRE DISSOUTES QU'AVEC TRANSFORMATION

Fibrines. Gluten-fibrine. Gliadine. Mucedine. Zéine. A l'état humide, ces substances constituent des masses blanc grisâtre ou blanc jaunâtre, de consistance plus ou moins mucilagineuse ou même visqueuse (Ritthausen), flocons transparents et adhérents formés de grains ronds, qui prennent lorsqu'elles sont desséchées un aspect corné et une consistance cassante.

Les produits constituant les diverses variétés de fibrine végétale sont à peu près insolubles dans l'eau (sauf la mucédine qui s'y dissout en quantité très sensible) et solubles dans l'alcool étendu

(de 30 à 70 d'alcool 0/0) surtout à chaud. Elles contiennent un peu moins de carbone et plus d'azote que les fibrines animales.

Tout ce groupe de matières protéiques se dissout très bien dans les acides et les alcalis très étendus et s'en sépare par neutralisation exacte de la liqueur. Pour peu que la digestion dans la liqueur acide ou alcaline soit prolongée, la fibrine animale se trouve convertie en albuminose. Les sels métalliques donnent dans les solutions des fibrines végétales des précipités qui paraissent avoir une composition définie.

Les solutions étendues des sels neutres dissolvent (d'après Rithausen) la farine de gluten se dissout fort bien dans les solutions des sels neutres) peu ces matières albumineuses, mais la fibrine animale fournit par un contact longtemps prolongé une masse gélatiniforme et une liqueur dans laquelle se trouve en dissolution une substance offrant les propriétés générales de l'albumine soluble. Cette réaction a été étudiée par M. le Dr A. Gautier (Bibl. 14).

Outre que les diverses variétés de fibrines végétales ne paraissent pas encore bien nettement définies comme espèces chimiques malgré les travaux de M. Ritthausen, elles n'offrent que des analogies assez éloignées avec la fibrine animale. Nous aurions pu d'ailleurs faire la même observation relativement aux caséines animales et végétales. Cependant, la composition chimique et les propriétés générales de ces substances en faisant manifestement des composés de nature albuminoïde, il est indispensable de les ranger dans le groupe de matières protéiques avec lequel elles présentent le plus d'analogie.

Groupe IV

MATIÈRES ALBUMINOÏDES COAGULÉES

Dans ce groupe rentrent tous les produits obtenus par l'action de la chaleur seule sur les solutions albumineuses. Il faut y comprendre également les modifications insolubles de ces corps, passées en revue dans les groupes précédents, modifications obtenues par un chauffage prolongé en présence de l'eau des substances insolubles dans ce véhicule, mais susceptibles d'éprouver, dans ces conditions, une modification qui les rende insolubles dans leurs solvants ordinaires. Ainsi la gluten-fibrine, insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'alcool faible, fournit, par un chauffage prolongé dans l'eau à 100°, une modification qui est insoluble à la fois dans l'eau et l'alcool faible.

On doit également ranger dans cette catégorie les produits de transformation obtenus en présence de l'alcool ou de certains acides concentrés.

Ces modifications insolubles constituent, à l'état sec, des poudres blanches ou un peu jaunâtres, légères, presque complètement opaques et se gonflant plus ou moins au contact de l'eau. Elles sont presque complètement insolubles dans l'acide chlorhydrique, au millième employé seul, mais l'addition de pepsine les convertit plus ou moins rapidement, d'abord en albuminoïdes, puis en peptones. L'acide acétique les gonfle d'abord et finit par en dissoudre une proportion notable. Les lessives alcalines les dissolvent, quoique difficilement. Les alcalis concentrés donnent des albuminoïdes.

Malgré cette analogie assez étroite dans leurs propriétés, il est plus que douteux que l'on puisse considérer comme identiques les

produits de coagulation (par une action quelconque) des diverses matières albuminoïdes. Cette identité admise nous ramènerait, en effet, sinon à la théorie de Mülder à propos de la protéine, du moins, à une théorie analogue. Ce terme constant et toujours identique, obtenu par la coagulation des matières albuminoïdes d'origine diverse pourrait être considéré comme le radical des substances protéiques, leur noyau, si nous pouvons nous servir de cette expression ; et les connaissances que nous possédons à propos des dédoublements de ces substances sont bien suffisantes pour autoriser l'abandon de toute hypothèse de cette nature.

Groupe V

MATIÈRE AMYLOÏDE.

Ce corps forme à lui seul le cinquième groupe. Par leurs caractères extérieurs, on pourrait en rapprocher les *grains de protéine*, mais leurs réactions chimiques semblent devoir les faire placer de préférence à côté des caséines.

La matière amyloïde quoique parfaitement déterminée comme composé protéique est encore très peu connue au point de vue chimique. On sait seulement qu'elle est insoluble dans tous les dissolvants, sauf les acides et les alcalis concentrés qui la transforment en albuminoïdes (albuminose proprement dite ou alcali-albumine avec les alcalis, syntonine avec les acides), qu'elle résiste à l'action du suc gastrique et qu'elle donne de la leucine, de la tyrosine et d'autres produits non encore étudiés quand on la fait bouillir avec de l'acide sulfurique étendu.

Groupe VI

MATIÈRES COLLAGÈNES

A. — Dérivées des tissus celluleux conjonctif et osseux.

Gélatine. — Produit de transformation sous l'influence de l'eau et par une ébullition prolongée ou par digestion à température de 120-130 dans des autoclaves, de la substance des tissus conjonctifs et celluleux ou de l'osseine du tissu osseux.

C'est une matière insoluble dans l'eau froide, mais se gonflant beaucoup en présence de ce liquide, soluble dans l'eau bouillante et se prenant en gelée par le refroidissement. Lorsqu'on la chauffe pendant quarante-huit heures dans l'eau bouillante, ou qu'on la porte à 150° dans l'autoclave, la solution contient un produit de transformation qui a perdu la propriété de se prendre en gelée par le refroidissement. Elle se dissout à froid dans les acides et les alcalis. Les solutions deviennent à gauche le plan de la lumière polarisée, et sont précipitées par l'addition d'alcool.

On a donné le nom de *collagène* à la substance qui constitue le tissu conjonctif. Cette substance possède, comme l'osseine, la même composition centésimale que la gélatine.

L'osseine forme la trame cartilagineuse des os et de l'émail des dents : on l'en sépare par une digestion prolongée de ces organes dans l'acide chlorhydrique étendu qui dissout les substances minérales et albuminoïdes, mais la laisse mélangée à une certaine quantité de tissu élastique qu'il est possible de séparer en se fondant sur la propriété qu'il possède de ne pas être transformé en gélatine par la coction.

Ces matières protéiques sont insolubles dans l'eau froide et se raccornissent dans l'alcool.

L'osseine du fœtus (Hoppe-Seyler), et celle des os de certains poissons et de quelques oiseaux aquatiques (Frémy) ne se transformeraient pas en gélatine. De même, le tissu conjonctif embryonnaire contiendrait une matière albuminoïde incapable de fournir de la gélatine par la coction (Schwann et Schlossberger).

B. — *Dérivées des tissus cartilagineux.*

Chondrojène ou cartilagineine. — Substance fondamentale du tissu cartilagineux hyalin. Sa coction avec l'eau, dans les mêmes conditions que l'osseine, fournit de la *chondrine*. Ce dernier corps forme gelée avec l'eau comme la gélatine, est soluble dans les acides et les alcalis dilués, et ses solutions deviennent à gauche le plan de la lumière polarisée.

Par digestion avec les acides et surtout les alcalis concentrés, la chondrine se transforme en une matière soluble dans l'eau et dont les propriétés diffèrent du produit soluble obtenu en soumettant cette chondrine à une ébullition longtemps prolongée avec l'eau.

Ce composé diffère de la gélatine par une moindre teneur en azote et par sa propriété de se dédoubler en présence des acides étendus bouillants en fournissant une matière sucrée particulière, le *chondro-glucose*.

C. — *Tissu élastique élastine.*

La substance fondamentale du tissu élastique se distingue des précédentes par sa résistance à l'action des réactifs et de l'eau.

bouillante : elle ne donne pas de gélatine par la coction, et ne se dissout dans les lessives alcalines ou dans les acides concentrés qu'en se décomposant. Chauffée à 160° en tubes scellés avec de l'eau, elle donne une solution brunâtre d'où le tannin précipite un corps qui n'est pas sans analogie avec la gélatine.

Il y aurait lieu, eu égard à leurs caractères très voisins, de rapprocher des substances de ce groupe : la chitine, la kératine, la spongine, la conchioline, la fibroïne et la séricine, mais ces matières n'étant pas destinées à subir de transformations dans l'organisme, ne peuvent nous intéresser et nous les passerons sous silence.

Groupe VII

MATIÈRES MUÇILAGINEUSES

Mucine. — C'est le type des substances de ce groupe, et nous pourrions ajouter la seule bien déterminée. Elle est très répandue dans l'organisme. Desséchée, elle se présente sous forme de masse blanc-grisâtre qui au contact de l'eau se gonfle beaucoup et forme une sorte de solution visqueuse et filante très apte à fournir une solution véritable en présence de certains sels neutres, notamment du chlorure de sodium. L'alcool et l'acide acétique même en grand excès la précipitent de cette solution tandis que les solutions alcalines ou alcalino-terreuses étendues la rendent fluide et transparente. Les acides minéraux précipitent cette solution et le précipité est soluble dans un excès d'acide. Par ébullition avec l'acide sulfurique étendu, elle fournit, outre de la leucine et de la tyrosine, une substance réduisant assez énergiquement la liqueur cupro-potassique, substance qui est détruite par une ébullition prolongée. Cette mucine est

une matière toujours identique, quel que soit le genre du mucus dont elle provienne.

On peut rapprocher de la mucine, la paralbumine et la colloïdine, substances encore peu connues, et trouvées : la paralbumine dans le contenu des kystes de l'ovaire ; la colloïdine dans les kystes colloïdes. Ces corps s'éloignent un peu, par leur composition, des matières albuminoïdes proprement dites.

Groupe VIII

PEPTONES. — PRODUITS DE TRANSFORMATION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES SOUS L'INFLUENCE DES FERMENTS SOLUBLES.

Ce groupe fera à lui seul, en raison de son importance, l'objet du chapitre III, dans lequel nous étudierons les produits de transformation des matières albuminoïdes sous l'influence des substances avec lesquelles elles se trouvent en contact dans l'organisme, et le groupe des peptones constitue certainement de beaucoup la plus importante de ces modifications.

De plus, l'étude des dédoublements chimiques que nous allons exposer dans le chapitre II, nous sera indispensable pour suivre avec fruit les métamorphoses des substances protéiques sous l'influence des actes digestifs.

CHAPITRE II

TRANSFORMATIONS DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES SOUS L'INFLUENCE DES AGENTS CHIMIQUES

Quel que soit le genre d'action auquel on soumette les matières albuminoïdes, certains produits, ceux d'oxydation et d'hydratation, se forment en quelque sorte de préférence et se dégagent plus nettement de la quantité de produits accessoires qui prennent naissance dans ces diverses réactions.

Bien qu'entreprises depuis longtemps déjà par divers auteurs, les recherches relatives à la constitution des substances protéiques, n'ont fait de progrès sérieux et incontestables que grâce aux beaux travaux de M. Schutzenberger (Bibl. 45), travaux qui seront analysés plus loin. C'est grâce à eux que l'on possède actuellement les premières notions certaines sur la constitution des matières albuminoïdes.

Nous passerons successivement en revue les produits de transformation obtenus dans diverses circonstances.

I. — ACTION DE LA CHALEUR

Les produits obtenus par la distillation sèche des matières albuminoïdes sont peu propres à nous éclairer sur la constitution de ces substances, aussi passerons-nous rapidement sur ce sujet.

Outre le charbon fortement azoté que laissent ces composés, on trouve parmi les produits de leur distillation sèche : 1^o une portion

aqueuse fortement alcaline, renfermant du sulfure, du carbonate, du cyanure, de l'acétate, du butyrate, du valérate, du caproate d'ammonium ; des ammoniaques composées (méthylamine, propylamine, butylamine, amylose) en petite quantité ; 2° une portion oléagineuse, appelée autrefois *huile animale de Dippel*, renfermant des hydrocarbures, des phénols, des substances neutres oxygénées susceptibles de se décomposer par l'ébullition avec la potasse en dégageant de l'ammoniaque, substances d'ailleurs peu étudiées ; et des alcaloïdes divers formant deux séries de bases non oxygénées : la première est celle de l'aniline (C_6H_5Az), la seconde celle de la pyridine (C_5H_5Az) qui diffère de la précédente par CH^2 en moins.

On a également signalé divers produits azotés neutres, entre autres le pyrrol (C_4H_5Az) et le scatol (C_9H_9Az).

II. — AGENTS D'OXYDATION

L'étude des produits obtenus au moyen des agents d'oxydation est, pour nous, plus intéressante. Elle se lie très intimement aux phénomènes qui se passent dans l'organisme vivant.

M. Béchamp annonça le premier que certaines matières albuminoïdes oxydées par le permanganate de potassium en solution alcaline donnent de l'urée, et M. Ritter a, plus tard, déterminé nettement les conditions dans lesquelles peut se former l'urée par ce mode d'oxydation. D'autres savants, Staedler, Loew, Subbotin, contestèrent ce fait qui, dernièrement encore, a été nié par M. Tappeiner (Bibl. 16). Des expériences personnelles, encore inédites, nous autorisent à maintenir les conclusions du savant professeur de Nancy et à regarder comme *inévitable à un moment donné* la formation de l'urée dans toute action oxydante à laquelle peuvent être soumises les diverses matières albuminoïdes.

M. Guckelberger (Bibl. 17) avait déjà montré par des recherches très dignes d'attention que l'oxydation de l'albumine, de la fibrine, de la caséine et de la gélatine au moyen du b oxyde de manganèse ou mieux du bichromate de potassium et de l'acide sulfurique, donne naissance principalement à des produits parmi lesquels figurent une série d'aldéhydes et d'acétones, et une série d'acides appartenant à la série grasse, en même temps que des adéhydes, des acétones et des acides de la série aromatique, en moindre quantité. L'oxydation par l'acide chromique fournit, en plus, de l'acide cyanhydrique et des cyanures de radicaux alcooliques parmi lesquels l'auteur a signalé le cyanure de butyle ou valéronitrile. Il n'est pas fait mention dans ce travail de la formation d'urée qui aurait, d'ailleurs, été détruite dans une réaction aussi énergique. Ces résultats ont été confirmés par MM. Hlasiwetz et Habermann.

M. Pott (Bibl. 18) a obtenu de l'acide aspartique en oxydant la conglutine des lupins par le permanganate de potassium.

L'acide aspartique et l'acide glutamique ont été obtenus également en faisant réagir le brôme en présence de l'eau sur diverses matières albuminoïdes d'origine animale.

L'action des hypochlorites alcalins donne lieu à la formation d'acides fumrique et oxalique, leucine, tyrosine, acide carbonique, etc.

Il en est de même de l'eau régale qui donne en plus des *chlorazols*, composés à la fois nitrogénés et chlorés et dont on envisage le premier terme ($C^2H^2(AzO^2)Cl^3$) chlorazol proprement dit) comme l'homologue supérieur de la chloropicrine $[C(AzO^2)CL^3]$ dont il diffère en effet par CH^2 en plus. Ce genre de réaction participe d'ailleurs à la fois de l'oxydation et de la substitution (Bibl. 19).

M. Gorup Besanez (Bibl. 20) a étudié l'action de l'ozone sur

quelques matières albuminoïdes, mais ces recherches n'ont amené à aucun résultat nouveau. Ce savant a signalé la formation d'une substance peptonique en partie soluble et en partie insoluble dans l'alcool avec l'albumine et la caséine, tandis que la fibrine et la gélatine ne paraissent pas fournir de produits de transformation (1).

III. — ACTION DES RÉACTIFS AGISSANT À LA FOIS PAR OXYDATION
ET SUBSTITUTION.

Chlore et Brôme. — Ces éléments donnent en agissant sur les substances protéiques un mélange de produits d'oxydation et de produits de substitution. L'action du brôme en présence de l'eau a été plus spécialement étudiée par MM. Hlasiwetz et Hubermann (Bibl. 21). Ces auteurs ont reconnu dans le produit de la réaction le présence des composés suivants :

Bromoforme. Bromanile. Leucine. Acides : bromacétique, oxalique, aspartique. En outre, ils ont signalé dans les liqueurs la présence d'acides gras de la série $C^nH^{2n}O^2$, notamment de l'acide caproïque ; d'un isomère de l'acide aspartique, probablement l'acide malonique ; de la leucinimide ; de composés peptoniques ; de petites quantités d'acide tribromo-amido-benzoïque et d'acide bromo-

1. Dans une série de recherches instituées dans ce même but et que j'ai dû abandonner momentanément, j'ai commencé à étudier l'action sur diverses matières albuminoïdes de l'oxygène rendu actif par son passage à travers une couche d'essence de térébenthine. Les premiers résultats auxquels je suis arrivé et que je consigne ici pour prendre date, m'ont amené à cette conclusion que pour l'albumine d'œuf en solution aqueuse étendue et le gluten en solution alcaline faible, entr'autres substances, l'oxydation par un courant lent d'oxygène actif longtemps prolongé (deux mois au moins) donne une solution qui, évaporée dans le vide à basse température, fournit presque uniquement des composés très bien cristallisés que je n'ai pas encore eu le temps de soumettre à l'analyse immédiate, mais que j'ai mis en réserve pour entreprendre leur étude aussitôt que j'en aurai le loisir (*note de l'auteur*).

benzoïque. La tyrosine, les acides gluconiques, lactonique et glycolique n'ont pu être décelés, mais on doit regarder comme fort probable que ces corps se décomposent sous l'influence d'un excès de brôme : leurs produits de décomposition sont du reste les mêmes que ceux qui viennent d'être signalés. Ils n'ont pu y retrouver l'acide glutamique.

L'action incomplète du brôme, réalisée en arrosant les matières albuminoïdes avec une solution de brôme dans l'acide bromhydrique ou dans l'acide chlorhydrique, donne naissance à une masse brune de composition variable dans laquelle on a signalé la présence de bromo-tyrosine, bromo-leucine, bromo-dioxyleucine, et d'un acide cristallisé répondant à la formule $C^{15}H^{34}B^2A^3O^{10}$.

Le chlore fournirait sans doute des produits analogues. Un courant de ce gaz précipite des solutions albumineuses un composé floconneux, blanc, pouvant contenir jusqu'à 14 % de chlore que la digestion avec de l'ammoniaque lui enlève totalement en laissant un résidu possédant la composition de ce produit appelé par Mulder trioxyde de protéine, composé qui se forme par un chauffage prolongé au contact de l'air de l'albumine ou de la fibrine dans l'eau bouillante.

Eau régale. — Nous avons déjà parlé dans le paragraphe précédent de l'action de l'eau régale ; action oxydante seulement quand elle est trop ménagée, action substituante lorsqu'elle agit avec toute son intensité.

Acide azotique. — L'action oxydante de l'acide azotique sur les substances albuminoïdes est pour ainsi dire nulle ; il se forme immédiatement un composé de couleur jaune orangé désigné depuis Mulder sous le nom d'*acide xanthoprotéique*. La formation de ce corps est même tellement remarquable qu'elle constitue une des réactions caractéristiques des matières protéiques. C'est un dérivé

nitrogéné de l'albumine dont la composition est sensiblement la même, quelle que soit la matière albuminoïde qui ait servi à la préparer. C'est un corps amorphe insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, soluble dans les acides concentrés d'où l'eau le précipite, soluble dans les alcalis en donnant des solutions d'un beau jaune, précipitables par la plupart des sels métalliques.

L'acide azotique fumant dissout les matières protéiques, et l'eau précipite de ces dissolutions de l'acide xanthoprotéique. Par l'ébullition en présence d'acide azotique, l'acide xanthoprotéique se détruit en donnant principalement des acides paroxybenzoïque et oxybenzoïque.

IV. — ACTION DES AGENTS D'HYDRATATION.

A. Action de l'eau. — Malgré l'intérêt que peut offrir leur étude, les produits de l'action de l'eau sur les substances protéiques sont assez peu connus. Mülder fit connaître le premier sous la dénomination de *tritoxyle de protéine* un composé soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, contenant moins de carbone et plus d'oxygène que les matières d'où il provient, composé résultant de l'oxydation au contact de l'air et de l'hydratation en présence de l'eau à une température suffisamment élevée de l'albumine ou de la fibrine longtemps chauffées dans l'eau bouillante.

Ce corps que le sous-acétate de plomb précipite de sa solution aqueuse s'en sépare sous l'influence d'un courant de gaz sulphydrique et se présente après l'évaporation de sa solution sous forme d'une masse colloïde semblable à de la gélatine. Doit-on considérer ce corps comme une transformation de nature peptonique ? Nos connaissances ne sont pas assez avancées pour qu'il soit possible de se prononcer encore.

L'albumine, la caséine, la fibrine et un certain nombre d'autres matières albuminoïdes chauffées en tubes scellés de 130 à 150° se transforment de même en produits solubles que l'analogie permet de considérer comme des produits d'hydratation commençante ; attendre que l'on retrouve dans la solution de la leucine et de la tyrosine qui sont manifestement, comme nous allons le voir tout à l'heure, des produits d'hydratation des matières protéiques soit sous l'influence des acides, soit sous l'influence des alcalis.

M. Lubavin a confirmé ces résultats en chauffant dans une marmite de Papin un liquide d'ascite qui, dans ces conditions, donna un liquide brunâtre à odeur de bouillon et contenant également de la leucine et de la tyrosine. La caséine a fourni les mêmes produits.

Quand on opère à l'air libre, en faisant réagir l'eau bouillante sur les albuminoïdes coagulées, une portion de la matière en expérience demeure insoluble à l'état de masse friable blanc-grisâtre. La partie soluble renferme, en outre de la substance gélatiniforme que nous venons de signaler, des gaz sulfurés ; un produit coagulable par les acides et constituant peut-être une albuminose (?) ; des corps solubles dans l'alcool et l'éther, en petite quantité ; enfin divers principes non étudiés précipitables par l'acétate de cuivre, le sous-acétate de plomb, le sublimé corrosif, etc. (Sterry Hunt. A. Gautier).

D'autres matières protéiques, naturellement insolubles, telles que l'ossein, la cartilagine se transforment en composés isomériques solubles (la "gélatine et la chondrine) sans subir d'autres modifications. D'autres encore, comme le tissu élastique, ne subissent aucun changement, et restent complètement inattaquées.

B. — Action des acides. — Les acides très étendus donnent en

agissant sur les matières albuminoïdes, des produits spéciaux que nous avons déjà étudiés, sous le nom de syntonines (voir page 24 albuminoïdes). Ces produits signalés pour la première fois en 1842 par M. le professeur Bouchardat paraissent, sinon identiques pour toutes les matières albuminoïdes, du moins extrêmement voisins : ils ont déjà été décrits, et nous n'y reviendrons pas ici. Ajoutons seulement que les matières albuminoïdes solubles dans les acides, telles que la caséine, la gélatine, la chondrine, donnent des dérivés syntoniques notablement différents des générateurs. Certains corps se gonflent seulement sans se dissoudre dans les acides dilués, tels sont la fibrine, l'osseine, le tissu élastique, la membrane externe d'un grand nombre de cellules animales.

C'est lorsqu'on les emploie en solution assez concentrée et avec l'intervention de la chaleur que les acides se comportent comme des agents d'hydratation. Les premiers produits de dédoublement, dans ces conditions, des substances protéiques, ont été obtenus vers 1820 par Braconnot qui isola de cette façon d'abord le glycocolle en faisant réagir l'acide sulfurique sur la gélatine, et plus tard la leucine en traitant de la même manière la chaîne musculaire.

MM. Erlenmeyer et Schaeffer, Staedler, Ritthausen (Bibl. 22) ont poursuivi et confirmé ces recherches et déterminé les proportions relatives de leucine et de tyrosine (déjà signalée par Liebig) que peuvent fournir les diverses matières albuminoïdes. M. Ritthausen fit le premier connaître la production des acides aspartique et glutamique au moyen des matières albuminoïdes végétales et MM. Hlaswetz et Habermann (*loc. cit.*), dans le cours de leurs travaux sur l'action du brûme, montrèrent que la production de ces acides ne caractérise pas exclusivement les principes protéiques végétaux.

Notons aussi le dédoublement de la fibroïne de la soie en leu-

cins et séricine ($C^3H^7AzO^3$) corps remarquable à cause de ses rapports avec la cystine ($C^3H^7AzsO^2$) dont elle diffère par la substitution d'un atome d'oxygène à l'atome de soufre (Cramer. Bibl. 23).

M. Schützenberger dans une première série de « recherches sur l'albumine et les matières albuminoïdes » (Bibl. 24) a étudié avec le plus grand soin leurs transformations sous l'influence des acides peu concentrés. Ce savant a reconnu que l'albumine se dédouble en deux portions : l'une insoluble, à laquelle il a donné le nom d'*hémiprotéine*, l'autre soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, amorphe, à réaction légèrement acide qu'il a appelée *hémialbumine*. Cette dernière substance diffère de la première par une teneur un peu moindre en carbone tandis que la proportion d'azote est un peu plus forte.

La solution sulfurique renferme encore une petite quantité d'un acide azoté, une substance analogue sinon identique à la sarkine ou hypoxanthine, et une substance réduisant énergiquement la liqueur cupro-potassique. L'obtention de ce dernier produit que M. Schutzenberger pense être du glucose ou un corps analogue, viendrait confirmer l'assertion de Gerhardt, qui avait annoncé que les matières albuminoïdes donnaient du glucose par l'action des acides étendus, et constitue, au point de vue physiologique, un fait de la plus haute importance.

Par une ébullition prolongée avec l'acide sulfurique étendu, l'*hémiprotéine* se dédouble elle-même en fournissant une substance amorphe, de saveur faiblement sucrée, insoluble dans l'eau et l'alcool, précipitable par le nitrate mercurique ; ce corps a reçu le nom d'*hémiprotéidine* : il résulte de l'oxydation et de l'hydratation simultanée de l'*hémiprotéine*. La liqueur renferme de plus de la tyrosine, des leucines, des acides glutamique et aspartique.

C. — *Action des alcalis.* — Les matières albuminoïdes se dissolvent à peu près toutes dans les alcalis étendus et se précipitent par neutralisation exacte de la liqueur: on obtient ainsi en solution une substance possédant la plupart des propriétés de la caseïne et que Lieberkühn avait cru identique avec ce dernier corps. Nous avons vu que les matières protéiques ainsi modifiées portent le nom d'albuminoïdes et que si elles peuvent être rangées dans le même groupe que les caseïnes, elles doivent tout au moins être considérées comme une espèce différente et rapprochées des syn-tonines.

MM. Wurtz, Liebig, Gautier (Bibl. 25) ont étudié l'action des alcalis à température élevée. Une solution concentrée de potasse chauffée un certain temps avec de l'albumine, dégage de l'ammoniaque et donne une liqueur ne précipitant plus par neutralisation avec les acides, qui laisse par évaporation un résidu presque entièrement soluble dans l'alcool et dans lequel on retrouve de la leucine et de la tyrosine. La potasse fondante donne de même de la leucine, de la tyrosine, du glycocolle (?) et des sels alcalins d'acides gras (formiate, acétate, butyrate, valérates, oxalate, etc.), en même temps que de la butalanine, une substance moins hydrogénée que la leucine et constituée sans doute par un mélange de leucéines, du pyrrol, du scatol, de l'indol et du phénol. Ces produits représentent évidemment les termes de la décomposition des acides amidés et de la tyrosine que l'on peut isoler en opérant par le procédé suivant.

C'est en étudiant l'action de la baryte en solution concentrée et à température élevée sur les matières albuminoïdes que M. Schützenberger a réussi par des recherches aujourd'hui classiques et qui resteront un modèle de méthode d'analyse immédiate à jeter un grand jour sur la constitution de ces substances. Par une série de déductions aussi ingénieuses que pleines de sagacité, ce savant est arrivé

de suspensions pour se faire dans des solvants solubles dans l'eau et à la suite de ses remarquables travaux à pouvoir considérer les matières protéiques comme des composés imides que l'hydratation change en composés amidés.

Nous ne pouvons entrer ici dans le détail de ces recherches que le lecteur trouvera exposées ailleurs tout au long et que nous avons déjà signalées (Bibl. 15). Nous en donnerons seulement les résultats qui sont pour notre sujet de la plus haute importance.

Les produits de dédoublement par hydratation obtenus dans ces conditions sont ainsi composés :

1° De l'ammoniaque, et une très petite quantité de produits volatils parmi lesquels le pyrrol (C^4H^5Az).

2° Un mélange de carbonate et d'oxalate de baryum.

3° Une liqueur renfermant un excès d'hydrate de baryum, des sols de baryum à acides organiques, et un certain nombre de produits de dédoublement définis, susceptibles de cristalliser pour la plus grande partie et formés principalement d'un mélange d'acides amidés.

L'auteur a isolé de cette solution par l'analyse immédiate, outre une petite proportion d'acide acétique mélangé à une trace d'acide formique :

1° Des acides amidés de la formule générale $C^nH^{2n}+^1AzO^2$ parmi lesquels prédomine la leucine.

Acide amido-propionique (Alanine) $C^3H^7AzO^2$.

Acide amido-butyrique (Butalanine) $C^4H^9AzO^2$.

Acide amido-valérique $C^5H^{11}AzO^2$.

Acide amido-caproïque (Leucine) $C^6H^{13}AzO^2$.

Acide amido-oenanthylque $C^7H^{15}AzO^2$.

L'auteur propose pour cette série de corps le nom générique de *leucines*.

2° Des composés moins hydrogénés répondant à la formule géné-

rale $C^n H^{2n-1} AzO^2$ qu'il a désignés sous le nom générique de *leucéines*, et pouvant être envisagés comme des acides amidés de la série acrylique.

Acide amido-crotonique	$C^4 H^7 AzO^2$.
Acide amido-angélique	$C^5 H^9 AzO^2$.
Acide amido	$C^6 H^{11} AzO^2$.

3° Des composés différents des deux premiers groupes répondant à la formule générale $C^n H^{2n} Az^2 O^4$ avec des valeurs de $n=7, 8, 9, 10, 11, 12$. Ces corps représenteraient, d'après M. Schützenberger, les premiers termes de l'*hydratation complète* des matières albuminoïdes : il leur a donné le nom générique de *glucoprotéines* pour rappeler leur origine et leur saveur assez fortement sucrée. Ce sont des substances incolores, solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool absolu bouillant qui les abandonne sous forme de grumeaux presque entièrement cristallisés.

En présence d'un excès de baryte et par un chauffage prolongé à température élevée, la proportion des glucoprotéines est très notablement diminuée, et les produits de dédoublement sont surtout constitués par un mélange de leucines et leucéines.

4° Des composés plus riches en oxygène, du type $C^n H^{2n-1} AzO^4$.

Acide aspartique	$C^4 H^7 AzO^4$.
Acide glutamique	$C^5 H^9 AzO^4$.
5° Des acides du type	$C^n H^{2n-3} AzO^3$.
Acide glutamique	$C^5 H^7 AzO^3$.

6° Des acides amidés du type $C^n H^{2n-2} Az^2 O^6$. L'auteur pense que ces composés pourraient bien être constitués par des combinaisons moléculaires d'acides $C^n H^{2n-1} AzO^4$ (aspartique, etc.) avec les acides $C^n H^{2n-1} AzO^2$ (leucéines), combinaisons qui correspondraient par leur formule à l'acide légumique de Ritthausen.

7° Enfin, cette partie des produits de dédoublement contiendrait

encore de petites quantités d'acides du type $C^8H^{18-4}Az^2O^6$; des traces d'acides lactique et succinique; un composé particulier, appelé par l'auteur *tyroleucine*, dont l'analyse conduit à la formule $C^{14}H^{22}Az^2O^4$; une petite quantité de tyrosine $C^9H^{14}AzO^3$; et une faible proportion de matières ternaires neutres analogues à la dextrine.

Tels sont les produits *constants* du dédoublement des matières albuminoïdes en présence de la baryte à 150—200°: c'est la discussion comparée des différents termes que nous venons de passer en revue qui a permis à M. Schützenberger d'avancer la première hypothèse basée sur l'expérience relativement à la constitution de ces composés.

V. — ACTION DES FERMENTS FIGURÉS.

Les matières albuminoïdes et les composés similaires qui entrent dans la constitution des tissus de l'organisme sont éminemment aptes à subir sous l'influence des ferments figurés des modifications que leur altérabilité toute spéciale rendent très rapides.

Nous croyons devoir étudier dans ce chapitre l'action des ferments figurés à cause de la similitude qui nous paraît exister entre les produits formés sous leur influence et les produits d'oxydation directe des matières protéiques. Les produits d'hydratation n'existent en effet comme nous le verrons plus loin que dans les premiers moments de la putréfaction, et ils disparaissent à mesure que, par les progrès de la fermentation putride, l'action oxydante s'accentue davantage.

Les recherches de Kühne et de Nencki (Bibl. 26) paraissent avoir nettement établi la part qui revient, dans les fermentations, aux ferments solubles et aux ferments figurés.

Dans ses études sur l'action des ferments pancréatiques. Kühne

arrive à cette conclusion que les bactéries ne peuvent donner lieu aux mêmes dédoublements que la trypsine ou la pancréatine. Il montre que toutes les substances albuminoïdes, quel que soit leur état physique, sont transformées par les bactéries, tandis que les fermentes solubles du pancréas ne réagissent que sur les composés peptonoïdes, et que de plus, les bactéries poussent la décomposition jusqu'à ses dernières limites en fournissant la série des produits dont il va être question tout à l'heure. En opposition à la théorie de M. Hoppe-Seyler que les fermentations putrides sont des réductions qui peuvent être regardées comme le résultat de l'action de l'hydrogène actif et des oxydations, résultat indirect de l'oxygène actif, théorie renouvelée de Liebig et Traube et à peu près complètement abandonnée depuis les travaux de M. Pasteur, M. Nencki établit l'analogie complète existant entre les produits de l'action de la potasse, en fusion sur les matières albuminoïdes, et ceux qui résultent du processus entièrement développé de la fermentation putride. De part et d'autre, mêmes produits ultimes : acides gras volatils, traces de leucine et de tyrosine, pyrrol, scatol, indol, phénol, ammoniaque, acide carbonique, hydrogène. Les fermentes solubles, au contraire (nous reviendrons avec plus de détails dans le chapitre suivant sur leur action) ne produisent jamais quand on évite avec tous les soins nécessaires les germes de fermentes figurés, les composés qui sont en quelque sorte les témoins d'une action oxydante, nous voulons parler des acides gras du scatol, de l'indol, etc.

Les fermentes solubles paraissent donc être plus spécialement des agents d'hydratation, et les fermentes figurées des agents d'oxydation, si tant est que l'on puisse essayer d'établir une ligne de démarcation aussi tranchée entre des phénomènes de fermentation qui offrent tant de points de similitude.

Nous essaierons de justifier cette division que nous proposons pour le moment à titre d'hypothèse, en analysant avec attention ce qui se passe pendant la putréfaction des matières albuminoïdes.

Il est, croyons-nous, incontestable que les fermentations organisées donnent naissance à des fermentations solubles comme produits de leur action physiologique. C'est ainsi que la cellule de levure fournit le ferment inversif, et les semences de plantes en voie de germination, la substance active soluble qui doit dissoudre les matériaux en réserve pour le développement de l'organisme futur.

Lors donc qu'une substance albuminoïde est soumise à l'influence de fermentations figurées, ceux-ci produisant par le fait de leur existence une certaine quantité d'un ferment soluble, on devra trouver les résultats de l'action de ce ferment soluble, c'est-à-dire des produits d'hydratation, à côté des produits d'oxydation formés par le ferment figuré. C'est en effet ce qui arrive au début de la putréfaction comme on le verra démontré plus loin par les recherches de MM. E. et H. Salvkowsky. Seulement ces produits d'hydratation étant peu stables en présence d'agents oxydants énergiques, se décomposent en produits plus simples à mesure que la putréfaction devient plus intense, et à la fin de la réaction, on n'en peut plus trouver que des traces.

Nous trouvons un appui à cette hypothèse dans l'altération éprouvée par les éléments constitutifs de la levure lorsqu'on l'abandonne à elle-même en la privant de matériaux de nutrition (sucre, sels) et d'oxygène. Dans ces conditions, on voit apparaître la leucine, la tyrosine, la xanthine, l'hypoxanthine, la carnine, etc., produits d'hydratation de la substance albuminoïde qui forme cette levure ; et le phénomène s'arrête là, tant que n'interviennent pas les vibrions. Lors du développement de ces derniers, on constate la production d'acides gras volatils, d'acide carbonique, d'ammoniaque,

de phénol, indol, etc., et la disparition des corps signalés plus haut. Alors a lieu l'oxydation.

Nous concevons bien que la formation d'un ferment soluble sécrété par les vibrions ou autres agents de la putréfaction peut au premier abord paraître des plus hypothétiques. Mais nous savons cependant que des matières albuminoïdes en voie de putréfaction peuvent provoquer l'intéversion du sucre, et Kühne a montré qu'il était possible par la dialyse, le chauffage en vase clos à 45°, ou l'addition d'acide salicylique, d'isoler dans de pareilles substances les bactéries des ferment solubles.

Cette interprétation permettrait, selon nous, d'expliquer la différence existant entre les produits formés dans l'action des ferment figurés (putréfaction) et ceux résultant de l'action des ferment solubles.

M. Nencki conclut de ses recherches que les phénomènes de putréfaction qui se produisent par exclusion de l'air peuvent être compris seulement si l'on admet que les organismes qui les produisent dédoublent l'eau en hydrogène et oxydryle. Nous considérons, dans l'hypothèse précédente, cette interprétation comme légèrement inexacte, et nous la modifions en admettant que l'eau est bien décomposée, mais en hydrogène (qui se dégage en partie) et oxygène qui donne lieu par son état naissant aux phénomènes d'oxydation toujours si intenses observés dans le cours des putréfactions. L'hydrogène se dégage en partie, tandis qu'il se forme par des réactions secondaires quelques produits de réduction qui sont bientôt oxydés à leur tour, jusqu'à la complète transformation de la molécule protéique en corps plus simples capables de résister à une oxydation dont l'intensité s'affaiblit à mesure que, par suite de la destruction de la matière albuminoïde, le ferment perd de plus en plus ses éléments de nutrition. Peut-être ne faut-il voir

— 16 —

HO + H \rightarrow 50 — 6 décomposition de l'eau comme l'air dans cette oxydation qu'un emmagasinement de l'oxygène de l'air dans l'organisme-ferment, condensation passagère à la suite de laquelle cet oxygène serait doué de propriétés chimiques plus actives comme l'oxygène fixé sur les globules rouges du sang, ou celui qui est rendu actif par sa digestion avec de l'essence de thérèbentine. La fermentation acétique nous offre un exemple de ce genre de transport de l'oxygène rendu actif par l'intermédiaire du mycoderma aceti.

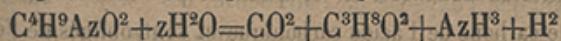
Cette décomposition de l'eau en hydrogène et hydroxyde pourrait en revanche être appliquée aux cas de dédoublements effectués par les ferments solubles. On expliquerait ainsi la formation des produits d'hydratation qui seuls prennent naissance dans ce cas.

La physiologie des ferments de la putréfaction nous offrira peut-être encore un argument en faveur de cette hypothèse. Les ferments solubles doivent, en effet, être considérés comme des agents purement chimiques. Leur action n'est liée à aucun phénomène d'ordre vital. Les ferments figurés, au contraire, doivent être regardés comme des êtres vivants : s'il est vrai que, par la faculté qu'ils possèdent d'absorber l'azote nécessaire à leur développement sous forme d'azote ammoniacal, ils se rapprochent des végétaux, ils en diffèrent d'un autre côté en ce qu'ils ne peuvent assimiler directement le carbone de l'acide carbonique et sont obligés de l'emprunter à une substance albuminoïde, se comportant en cela comme les animaux. Or, partout où existe la vie, il y a oxydation corrélative, que l'oxygène soit emprunté à l'air ou à toute autre substance, et c'est cette oxydation qui fait vivre le ferment en détruisant la matière albuminoïde, qui produit les phénomènes que nous allons analyser en détail un peu plus loin.

Mais nous pouvons opposer à cette hypothèse et à celle de M. Nencki les arguments suivants : 1° de quelque manière que l'on

admette la décomposition de l'eau, soit en H et OH, comme l'auteur le conclut, soit en H² et O, comme nous le supposions tout à l'heure, on ne peut comprendre ce que devient cet hydrogène mis en liberté, car sa production dans l'acte de la fermentation est en somme assez faible et nullement en rapport avec la quantité qui, dans ces hypothèses, devrait se retrouver à l'état libre ; 2^o la décomposition de l'eau devrait être corrélatrice d'une absorption assez considérable de chaleur, et nous savons que le développement de la putréfaction loin de déterminer un abaissement de température, produit au contraire un certain dégagement de chaleur. Cette objection nous semble la plus sérieuse.

De plus, il est possible d'expliquer uniquement par des phénomènes d'hydratation les dédoublements observés dans ces circonstances. La molécule protéique est très probablement, comme l'ont fait voir les travaux de M. Schützenberger, une diuréide complexe ; et les recherches de ce savant ont montré que le premier résultat du dédoublement de cette molécule était la séparation des éléments de l'urée et la formation du radical CⁿH²ⁿAz²O⁴, les glucoprotéines, qui peut se dédoubler en deux groupes : celui des leucines CⁿH²ⁿ⁻¹AzO² et celui des leucines CⁿH²ⁿ⁺¹AzO². L'hydratation de ces groupes peut donner naissance, soit à de l'ammoniaque de l'hydrogène et un acide gras homologue inférieur du terme Cⁿ.



Soit à des ammoniaques composées et même à des ammoniaques aldéhydiques, l'hydrogène agissant alors comme réducteur sur le radical de l'acide gras, composés par l'intermédiaire desquels on peut concevoir la formation des bases de la série pyridique.

Ces dédoublements et cette hydratation consécutive seraient la conséquence de la nutrition et du développement des bactéries, et de cette façon s'expliqueraient : la forte proportion d'acide carboni-

que et la faible quantité d'hydrogène dégagés pendant la putréfaction, ainsi que la formation de composés de la série aromatique dont les hypothèses précédentes ne peuvent aisément rendre compte. Cette dernière explication paraît donc préférable.

Les fermentes figurés spécifiques de la putréfaction sont assez nombreux. M. Cohn (Bibl. 30) les a divisés en: *microbactéries* (*bacterium termo*, Duj. B. *Lineola*, Cohn); *coccobactéries* (*micrococcus crepusculum*, Cohn; *micrococcus pigmentaires*, Cohn); *desmobactéries* (*Bacillus subtilis*, B. *Ulna*, Cohn; *Vibrio rugula*, Cohn). M. le professeur Robin, se fondant sur leur évolution ultérieure, envisage ces infusoires comme des champignons du genre *leptothrix*. Les germes de ces fermentes existeraient en suspension dans l'air, les eaux, les poussières atmosphériques, comme tendent à le démontrer les expériences aujourd'hui classiques de M. Pasteur.

MM. Béchamp, Tiegel, Nencki (Bibl. 31) les ont signalés à peu près dans tous les tissus vivants de l'organisme, mais plus particulièrement dans le pancréas.

Certains de ces germes sont remarquables par leur développement dans un milieu privé d'oxygène libre. M. Pasteur a mis en évidence cette propriété spéciale et leur a donné le nom générique d'*anaérobies*. Ce savant a, de plus, attiré l'attention sur ce fait intéressant que l'oxygène de l'air détruit ces germes; aussi, dans toute putréfaction de matières albuminoïdes au contact de ce fluide, se forme-t-il à la surface des corps en fermentation un voile de mycélium destiné à absorber l'oxygène qui peut venir au contact de la matière en voie de transformation, et à servir, en quelque sorte, de rempart à l'abri duquel les anaérobies peuvent se développer et agir librement. Cette distinction entre les deux espèces de germes n'est pas admise par tous les physiologistes.

M. Jeanneret (Bibl. 27), dans un long travail sur la décomposi-

tion de la gélatine et de l'albumine en présence du pancréas est arrivé aux conclusions suivantes :

1° La décomposition des substances azotées et des hydrates de carbone par les bactéries du pancréas se produit aussi bien en l'absence qu'en présence de l'air;

2° Les dédoublements sont aussi longs et demandent plusieurs mois pour s'effectuer complètement en l'absence et en présence de l'air;

3° Les corps obtenus sont les mêmes dans les deux cas, et ne présentent que des différences minimales, à l'analyse quantitative. Il est intéressant de noter l'apparition de la tyrosine avec l'albumine, après vingt-neuf jours, de la leucine avec la gélatine après onze jours. Par une fermentation putride, plus prolongée à l'air libre, on ne peut plus retrouver ces substances, ce qui est une nouvelle preuve qu'en présence de l'air les oxydations sont moins énergiques;

4° Par la fermentation de la gélatine, il apparaît seulement une petite quantité de gaz non absorbable par la potasse;

5° La quantité d'acide carbonique augmente chaque jour avec les produits gazeux fournis par l'albumine et la gélatine;

6° Les bactéries du pancréas sont des anaréobies, c'est-à-dire peuvent se développer et vivre en l'absence de l'air;

7° Le développement des bactéries dites à tête (ropschen bactérien) ne nécessite pas la présence de l'air, mais bien celle des substances azotées.

Dans une solution de sucre pur, les bactéries du pancréas ne se développent pas.

Dans un travail encore plus récent, M. Jeanneret est arrivé aux résultats que nous reproduisons ici :

L'analyse des gaz produits par la décomposition de l'albumine, indique la présence d'hydrogène et d'acide carbonique; la quantité

de ce dernier s'accroît journalièrement au fur et à mesure que diminue le dégagement d'hydrogène.

La gélatine, en se décomposant, ne donne pas lieu à de l'hydrogène ; elle forme, pour la plus grande partie, de l'acide carbonique.

L'une et l'autre substance fournissent des traces d'hydrogène sulfuré et, peut-être, de sulfure de carbone.

Les liqueurs digérées présentent au microscope (déjà à un grossissement de 450), les formes de bactéries les plus belles, notamment des spores, ressemblant pour l'aspect et les mouvements à des spermatozoïdes.

Dans les substances non azotées, telles que les sucres, on ne trouve pas de spores de bactéries, mais seulement des chaînes de torules et des bacilles.

L'analyse qualitative et quantitative des produits terminaux de décomposition conduit donc, pour la gélatine et pour l'albumine, aux mêmes résultats, qu'il y ait eu ou non intervention de l'air dans les expériences. La seule différence gît dans la question du laps de temps ; les liqueurs à l'abri de l'air n'étaient décomposées entièrement qu'au bout de trente jours, tandis que la décomposition de celles exposées à l'air s'opérait en cinq jours.

En résumé : 1° La putréfaction n'est autre chose que la décomposition des substances azotées par des bactéries ; elle ne survient qu'en présence de germes de bactéries ;

2° Les bactéries du pancréas sont des anaérobies, naissent, vivent et se reproduisent, malgré l'absence d'air atmosphérique, dès qu'il existe les matériaux azotés nécessaires à leur développement, ainsi que de l'eau et certains sels inorganiques ;

3° La décomposition des substances protéiques s'opère aussi bien à l'abri de l'air qu'à l'air, seulement, dans le premier cas, le processus évolue beaucoup plus lentement ;

4^e Que la décomposition ait lieu à l'air ou non, elle donne naissance à des combinaisons chimiques simples, qui sont les mêmes qualitativement et quantitativement.

Examinons à présent en détail les produits fort intéressants au point de vue physiologique, qui ont été signalés par les différents auteurs lors de la fermentation putride des matières albuminoïdes.

MM. Wurtz, Bopp, Jeanneret (Bibl. 27), en étudiant la décomposition putride des matières protéiques et plus spécialement de la fibrine, ont signalé la présence de la leucine, de traces de tyrosine, des acides acétique, butyrique, valérique, caproïque, de l'ammoniaque, et de gaz : acide carbonique, acide sulfhydrique, hydrogène, hydrogène proto-carboné.

D'après M. Popoff (Bibl. 28), ce dernier gaz ne se produirait jamais pendant la putréfaction des matières albuminoïdes et proviendrait de la transformation, par une fermentation spéciale, de produits de nature cellulosique : il n'a jamais pu arriver, en faisant putréfier des matières protéiques dans diverses conditions, à déceler la présence d'hydrogène carboné dans les gaz dégagés pendant la fermentation.

La liqueur dans laquelle cette transformation s'opère acquiert en même temps une odeur extrêmement fétide et particulière, due en grande partie à l'apparition de l'indol et du scatol. Le phénol se forme aussi à cette période aux dépens de la tyrosine.

D'après les recherches récentes de MM. Krause et Salomon, Weyl, E. et H. Salkowski (Bibl. 29), des produits manifestes d'hydratation apparaissent dans les matières mises en expérience au début de la putréfaction.

La fibrine donne d'abord une substance qui possède les propriétés et les réactions de l'albumine et une notable quantité d'acide butyrique (Wurtz).

Au bout de 48 à 60 heures, on peut trouver d'abord des substances peptoniques de l'hypoxanthine (qui se transforme peu à peu par oxydation en xanthine), de la xanthine, de la leucine, de la tyrosine, des acides amidés ; du glycocolle dans le cas de la gélatine qui ne fournit pas de dérivés aromatiques par hydratation. Chacun de ces produits disparaît peu à peu à mesure qu'augmentent les progrès de la fermentation. C'est alors qu'apparaissent en notable quantité les *acides gras* provenant bien certainement de l'oxydation plus ou moins complète des restes d'acides amidés ; et les acides phénylacétique, et phénylpropionique, l'indol, le phénol, le scatol fourni par l'oxydation et le dédoublement des composés appartenant à la série aromatique. Weyl a fait voir (fait déjà signalé par Baumann) que la tyrosine abandonnée à la putréfaction en présence d'un morceau de pancréas, se transforme en phénol.

La petite quantité de soufre que renferment toujours les matières albuminoïdes apparaît à l'état de combinaison organique sulfurée volatile, et contribue à donner aux gaz qui s'échappent leur odeur repoussante.

Nencki a signalé parmi les produits de la putréfaction des substances protéiques une leucine isomérique qui se formerait en assez grande quantité dans les putréfactions opérées en présence du pancréas. Il pense que la leucine ordinaire, celle que l'on obtient toujours par l'action de l'acide sulfurique sur la gélatine, se produit par la décomposition des matières albuminoïdes soumises à l'action du pancréas, tandis que la leucine isomérique, peu soluble, provient des matières albuminoïdes qui sont parti du tissu du pancréas lui-même.

La laine a donné les mêmes produits et de plus un acide particulier, $C^8H^8O^3$ appartenant à la série aromatique. Cet acide a été

également trouvé par MM. E. et H. Salkowski dans les produits de la fermentation de la fibrine et de la chair musculaire.

La chair musculaire a donné une quantité notable d'acide succinique, et chose fort remarquable, des acides gras des termes élevés de la série, tels que l'acide palmitique et l'acide oléique. Le scatol se forme en notable quantité au bout d'un temps relativement court.

La gélatine ne donne, par sa putréfaction, ni indol ni tyrosine, mais il se forme une assez forte proportion de glycocolle, de la leucine et de l'acide acétique. Il en est de même pour la glutine.

L'élastine résiste plus longtemps que toutes les autres substances protéiques à la fermentation putride, cependant M. Walchli (Bibl. 32) est arrivé à obtenir sa décomposition en présence de morceaux de pancréas. Il a obtenu comme produits de dédoublement des acides butyrique et valérianique, pas d'acide acétique, de l'ammoniaque, de la leucine et du glycocolle. La recherche de l'indol et du scatol a donné des résultats négatifs.

La mucine a donné au même observateur du scatol et de l'indol, de l'acide butyrique, du phénol, et une substance qui réduisait la liqueur cupro-potassique.

Les produits obtenus par la putréfaction de la caséine ont été l'objet d'un grand nombre de travaux (Bibl. 33). MM. Brassier, Nadina Sieber, Secrétan ont nié la formation de matières grasses signalée auparavant par Blondeau. Ces observations ne concordent pas avec celles de Salkowski et nécessitent de nouvelles recherches.

Enfin, dans certains cas, l'ammoniaque dégagée pendant la fermentation putride peut disparaître en se transformant en acide nitreux ou nitrique par oxydation en présence de bases, MM. Schloesing et Müllitz (Bibl. 34) admettent dans ce cas l'intervention d'un ferment spécifique.

VI. — ACTION DE L'HYDROGÈNE NAISSANT.

Les produits qui se forment par l'action de l'hydrogène à l'état naissant sur les matières albuminoïdes ont été peu étudiés.

On doit à M. Berthelot (Bibl. 35) des recherches relatives à l'action de l'acide iodhydrique en solution saturée en tubes scellés à 275° sur l'albumine ; mais cette réaction violente ne peut évidemment être utilisée pour l'étude qui nous occupe. Les composés formés dans ce cas ont consisté en ammoniaque, carbures d'hydrogène saturés, hydrogène sulfuré et hydrogène libre en très grande quantité.

La décomposition a été poussée dans ces conditions jusqu'à sa dernière limite, et il n'existe pas encore de travaux relatifs aux produits de réduction ménagée des substances protéiques.

VII. — ACTION DES SELS.

Cette étude est surtout importante au point de vue de la séparation et de la purification d'un grand nombre de matières albuminoïdes.

Les sels solubles, alcalins et alcalino-terreux, s'opposent à la coagulation des matières albuminoïdes solubles. C'est en se fondant sur cette observation que Denis de Commercy (Bibl. 36) exécuta ses importantes recherches et donna le premier des procédés extrêmement ingénieux de séparation des matières albuminoïdes faisant partie intégrante de l'organisme. Ses mémorables études sur le sang ont été faites en utilisant ces résultats, et il est permis de dire que c'est grâce à ces méthodes que la chimie du sang, pour ne pas dire la chimie biologique tout entière, a fait tout à coup un pas immense.

Cette action des sels solubles a été rendue plus intéressante encore par les travaux de M. le Dr le Gautier qui a fait voir que la fibrine dissoute dans une solution étendue de chlorure de sodium et dia-

lysée, donnait une liqueur coagulable par la chaleur. les acides minéraux, le sublimé corrosif, possédant en un mot tous les caractères de l'albumine et une composition identique à celle de ce dernier corps. Elle s'en distingue cependant en ce qu'elle ne précipite pas par le sulfate de cuivre et l'azotate d'argent, et de plus, parce qu'elle se coagule à 61°. Après coagulation, la liqueur contient encore une autre substance albuminoïde soluble qui précipite par le molybdate d'ammonium et renferme une certaine proportion de phosphates de calcium et de magnésium.

Les solutions des sels neutres ont bien certainement encore sur les matières albuminoïdes une action modifiante relativement aux divers états d'hydratation que ces substances sont aptes à subir, et à leur état d'assimilation plus ou moins facile : ce côté, sans contredit le plus intéressant de la question, est malheureusement bien obscur. C'est ainsi que dans l'organisme l'albumine est combinée à des traces de phosphate et de chlorure sodique, sels qui semblent nécessaires à son assimilation et qui joue probablement un grand rôle dans la série des transformations qui se succèdent dans l'économie.

La plupart des sels, des métaux lourds précipitent les solutions des matières albuminoïdes. Tels sont le bichlorure de mercure, les nitrates de mercure, les sels d'argent, de plomb, de cuivre, etc., l'alun, le ferocyanure de potassium, avec ou sans l'aide de l'acide acétique, le bichromate de potassium. Les précipités ainsi formés contiennent l'albuminoïde à l'état de modification isomérique d'après Lieberkühn. On a tenté de se servir de ces combinaisons pour déterminer le poids moléculaire de l'albumine, notamment de la combinaison produite avec le platinocyanure de potassium (Schwartzzenbach). Mais ces précipités n'ont pas une composition constante et les résultats ainsi obtenus ne peuvent être pris en considération.

CHAPITRE III

DÉDOUTLEMENT DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES SOUS L'INFLUENCE

DES FERMENTS SOLUBLES DANS L'ÉCONOMIE

Nous avons vu, dans le précédent chapitre, qu'il existe des différences assez tranchées entre les produits fournis par l'action des ferment figurés, et ceux qui prennent naissance sous l'influence des ferment solubles.

Quelle que soit en effet l'explication que l'on adopte relativement à la manière d'agir des ferment figurés, leur action est fort différente si l'on admet qu'il s'agit alors d'une oxydation, et si l'on veut ne voir qu'un phénomène d'hydratation dans cette suite de métamorphoses, il faut reconnaître que cette hydratation est dans le cas des ferment figurés, poussée jusqu'à ses dernières limites, tandis qu'elle s'arrête aux premiers termes du dédoublement avec les ferment solubles.

Il est complètement impossible, dans l'état actuel de la science, de tenter la moindre hypothèse sur la constitution non plus que sur le mode d'action de ces divers ferment. Nous savons seulement que leur composition chimique s'éloigne notablement de celle des matières albuminoïdes desquelles on les avait autrefois rapprochés, alors que les méthodes de préparation de ces corps ne les donnaient que très impurs et mélangés à une plus ou moins grande proportion de principes protéiques. Les ferment solubles d'origine végétale ont une composition chimique presque identique à celle des mêmes ferment d'origine animale.

Les procédés de préparation actuellement connus les donnent dans un état de pureté assez satisfaisant; mais par suite de l'emploi de réactifs que leurs propriétés pourraient cependant permettre de considérer comme inertes, mais qui agissent en réalité sur ces substances si éminemment altérables, ces procédés ont tous le grave inconvénient de donner un ferment dont l'activité est quelquefois considérablement diminuée, et nous serions tenté d'ajouter, dont la composition a peut-être un peu varié. Quels que soient les soins apportés à leur préparation, toutes ces substances laissent, après incinération, une proportion variable des matières minérales très riches en phosphates et dont il est impossible de les débarrasser.

Relativement au mode de formation de ces ferment, on ne peut faire encore que des hypothèses plus ou moins hasardées. Doit-on comparer la sécrétion de ces substances par les cellules propres des diverses glandes à la formation des ferment solubles diastasiques considérée comme résultat de l'action physiologique des ferment figurés? L'opinion de Frerichs que la pepsine provient de la fonte du protoplasma des cellules des glandes à pepsine concorderait assez avec cette manière de voir.

Cette hypothèse nous paraît en tout cas préférable à celle émise par MM. Ebstein et Grützner (archives de Pflüger 1875) et qui consisterait à admettre que la pepsine ne serait point formée en nature par les glandes, mais qu'elle dériverait d'une autre substance, le *peptogène*, dont l'existence n'a jamais pu être nettement démontrée jusqu'à présent. La même observation est, croyons-nous, applicable au *zymogène* du pancréas qui, d'après M. Haidenhain, se convertirait en trypsin, quoique d'après les observations de cet auteur et surtout, eu égard à son habileté expérimentale, l'existence du zymogène réunisse plus de probabilités en sa faveur que celle du peptogène. Ces recherches de composés impossibles à obtenir

dans un état de pureté suffisant, les auteurs le reconnaissent eux-mêmes (et nous pourrions comprendre parmi eux le *ferment de la fibrine* de Ch. Schmidt) nous paraissent compliquer fort inutilement des questions déjà très difficiles, et nous pensons qu'il ne faut admettre, même à titre provisoire, que des hypothèses basées sur un certain nombre de faits et conformes à celles de nos connaissances qui offrent quelque certitude.

Les ferment solubles de l'économie actuellement bien connus sont : la ptyaline, la pepsine et la trypsin. Nous renvoyons pour leur description et l'étude de leurs propriétés aux traités spéciaux. (A. Gautier, *Chimie appliquée à la physiologie, à la pathologie et à l'hygiène*. Paris, 1874. Ad. Wurtz. *Traité de chimie biologique*, Paris, 1880). L'existence d'un ferment soluble spécial dans le suc intestinal paraît certaine, mais ce ferment n'a pas encore pu être isolé.

Des différences sensibles ont été observées relativement à l'action de ces divers ferment sur les matières albuminoïdes. On peut les ranger dans l'ordre suivant d'après le temps plus ou moins long nécessaire à leur transformation en présence de la pepsine : caséine, légumine, fibrine, syntonine, gluten, albumine cuite, albumine crue. La caséine donne un léger résidu insoluble formé de nucléine, d'après Lubavin. L'osseine, le tissu cellulaire, les tendons, le tissu jaune élastique lui-même sont dissous après un temps assez considérable, tandis que les productions épidermiques, les poils, les ongles ne subissent aucune transformation.

La trypsin agit sensiblement de la même manière et en suivant le même ordre ; mais l'hydratation des matières albuminoïdes par le ferment pancréatique est beaucoup plus énergique : on voit, en effet, apparaître rapidement des corps tels que la leucine, la tyrosine, les acides aspartique et glutamique, indices d'un dédoublement

profond. L'action du ferment contenu dans le suc intestinal est beaucoup moins énergique.

Quant à la ptyaline, elle est dépourvue d'action sur les composés albuminoïdes, et les recherches de M. Munk tendant à établir la présence dans la salive d'un ferment spécial agissant sur les matières protéiques ne nous paraissent pas suffisamment concluantes.

La pepsine possède encore cette propriété remarquable que la présence d'un acide minéral libre est nécessaire pour qu'elle puisse opérer la transformation des matières protéiques. On a supposé, mais cela sans preuves, qu'elle devait exister dans le suc gastrique en combinaison avec l'acide chlorhydrique, et que ce composé servait ainsi d'intermédiaire indispensable à la transformation des albuminoïdes, en leur fournissant l'acide chlorhydrique nécessaire pour leur hydratation et le reprenant ensuite pour constituer de nouveau la combinaison désignée par certains auteurs sous les noms de chlorhydrate de pepsine ou d'acide chlorhydropeptique.

En regard de cette propriété de la pepsine de ne pouvoir opérer des digestions, au moins artificielles, que dans des liqueurs légèrement acides, nous devons mentionner les recherches suivantes dues à M. Albertoni (Bibl. 40). Cet observateur ayant injecté de la pepsine dans le sang (*toujours alcalin à l'état normal*) de plusieurs animaux a observé que sous son influence la proportion de fibrine était *notablement* diminuée et que ce sang ne se coagulait pas même après une exposition de plusieurs heures à l'air libre. Il se forme à peine quelques flocons fibrineux. De la *paraglobutine* (?) existerait en notable quantité dans ce sang restant ainsi fluide après l'injection de pepsine. Une solution de pepsine préalablement chauffée à l'ébullition, pour détruire l'activité du ferment, n'aurait rien déterminé de semblable.

La trypsine, au contraire, n'agit avec son maximum d'intensité

que dans une liqueur légèrement alcaline. Elle est cependant susceptible de dissoudre les matières albuminoïdes dans une liqueur neutre ou très faiblement acide, mais son activité est, dans ces cas, beaucoup moins grande. M. Albertoni a également injecté de la trypsin dans le sang des animaux. Il a observé les mêmes phénomènes que ceux retracés ci-dessus et de plus, la destruction d'un nombre plus ou moins grand de globules blancs. Après injection d'une quantité suffisante de trypsin, la proportion de fibrine du sang aurait diminué environ des deux tiers. L'analyse des urines n'a pas révélé une augmentation notable dans l'élimination de l'azote à la suite de ces injections : l'auteur conclut de ces expériences que le trypsin n'accélère pas sensiblement la réduction des albuminoïdes, ce qui ne nous paraît pas concorder avec les faits connus relativement à ce ferment.

D'après M. Kühne, la pepsine aurait la propriété fort remarquable d'arrêter l'action de la trypsin, sans subir la moindre altération de la part de cette dernière. La trypsin, au contraire, n'entraverait en aucune façon l'action de la pepsine.

Il résulte encore d'observations nombreuses effectuées par M. Ransome (Bibl. 41) que la pepsine ayant servi à faire des digestions est notablement plus active que la pepsine récemment préparée, et que son pouvoir digestif est presque indéfini. Ce dernier fait avait déjà été mis en évidence par MM. Moritz Schiff, de Wittich et Brücke qui ont fait voir qu'en étendant les solutions d'eau acidulée par l'acide chlorhydrique ou mieux encore en les soumettant à la dialyse, une petite proportion de pepsine pouvait digérer des quantités presque indéfinies de matière albuminoïde.

Une température de 60° enlève pour toujours à la pepsine et à la trypsin leur pouvoir digestif.

Ges fermenten susceptibles de transformer les matières albuminoïdes ne se rencontrent pas seulement dans le règne animal.

MM. Gorup-Besanez et Will. (Bibl. 43) en étudiant le suc des autres des *Nepenthes phyllamphora* et *N. gracilis* ont mis en évidence l'action d'un ferment de même nature que la pepsine et possédant comme elle la propriété de ne dissoudre les matières albuminoïdes qu'en présence d'une petite quantité d'acide libre.

M. Van Tieghem a montré que les feuilles cotylédonaires peuvent, au moment de la germination, dissoudre les matériaux azotés contenus dans les graines, et d'après les expériences de Hooker et de Darwin, les feuilles des *Nepenthes* et les *drosera* entre autres plantes secrèterait un suc capable de digérer les insectes.

Tout récemment encore, le suc sécrété par le *Caricla papaya* vient d'être de la part de MM. Wurtz et Bouchut le sujet de recherches qui ont amené à conclure à la présence dans ce liquide d'un agent presque aussi énergique que les meilleures préparations de pepsine.

Nombreuses sont les recherches auxquelles cette étude de l'action des ferment solubles sur les diverses matières protéiques a donné lieu. Et pourtant cette question, sauf quelques points, aujourd'hui bien nettement élucidés, est encore le sujet d'une foule de discussions et d'hypothèses contradictoires. Nous allons essayer dans les pages suivantes, après avoir analysé les principaux travaux publiés à ce sujet, de retracer l'état actuel de cette partie de notre travail.

Nous diviserons l'étude de ces produits de transformation en suivant l'ordre dans lequel se succèdent les phénomènes de la digestion.

I.— *Peptones gastriques.*

C'est Réaumur, en 1732, et Spallanzani, en 1784, qui les premiers mirent en évidence la propriété du suc gastrique de transformer les aliments en produits solubles et assimilables. Spallanzani démontra même que ce suc gastrique conservait ses propriétés dissolvantes en dehors du corps de l'animal et cela malgré qu'il fut soustrait à l'influence des phénomènes vitaux auxquels on attribuait alors une puissance prépondérante : L'on doit à ce savant un nombre considérable d'expériences très importantes sur la digestion.

La pepsine, ferment soluble du suc gastrique, ne fut que soupçonnée par W. Beaumont, Müller et Schwann qui lui donna ce nom. Ce fut Wasmann qui la prépara le premier en précipitant par l'acétate de plomb l'extrait aqueux de la muqueuse stomachale, décomposant ce précipité par l'hydrogène sulfuré et précipitant de nouveau la liqueur par un excès d'alcool fort. C'est ce produit avec lequel furent faits les premiers essais de digestion artificielle. Beaucoup d'autres procédés ont été indiqués depuis pour la préparation de la pepsine ; mais, chose remarquable, ils ont tous l'inconvénient de donner un produit auquel les manipulations qu'on lui a fait subir ont enlevé une partie plus ou moins considérable de son activité.

Dès 1846, M. Dumas, dans son *Traité de chimie*, délimitait fort nettement les conditions dans lesquelles le suc gastrique peut agir sur les matières albuminoïdes, en disant : « L'acide du suc gastrique ramollit et gonfle la matière azotée, la pepsine ou la chymosine en détermine la liquefaction par un phénomène analogue à celui de la diastase sur l'amidon. » S'il est vrai qu'elle paraît expliquer d'une façon satisfaisante les changements *visibles*, cette

interprétation, fort séduisante au premier abord, n'est pas complètement exacte. Les matières albuminoïdes solubles devraient dans cette hypothèse, être transformées directement par la pepsine sans que le concours d'un acide fut nécessaire, et nous savons qu'il est loin d'en être ainsi.

Les produits formés par l'action de la pepsine ont été au premier abord, confondus quelque temps avec ceux que donnent les acides en solution très étendue, produits que nous avons déjà étudiés sous le nom de syntonines. A la rigueur, les syntonines et les albuminoïses peuvent être jusqu'à un certain point rapprochées des peptones, mais ces dernières possèdent des caractères assez nettement tranchés et une composition chimique suffisamment différente pour justifier leur classement dans un groupe à part, tout spécial, étroitement lié aux matières albuminoïdes proprement dites, mais possédant néanmoins une physiognomie particulière. L'action du suc gastrique qui doit son acidité à une certaine proportion d'acide chlorhydrique (ce fait est aujourd'hui parfaitement démontré) donnant naissance à des syntonines, en quantité variable suivant la durée de son action, en même temps qu'à des peptones, nous explique la confusion qui a pu être faite lors des premières recherches sur la digestion gastrique. On sait en effet combien sont variables, suivant l'état de plus ou moins forte acidité des liqueurs, le temps de la réaction, etc., les produits obtenus dans les essais de digestion artificielle. La séparation exacte des peptones d'avec les albuminoïses est chose extrêmement délicate, et il nous faut arriver jusqu'à ces dernières années pour avoir à propos de l'histoire chimique des peptones des faits absolument certains et des travaux exécutés sur des produits que l'on peut considérer comme bien définis et très sensiblement purs.

En 1850, M. Mialhe, confirmant et précisant les idées émises

par A. Marcet, Prout, Brodie, Eberlé, Emmert, Prévost et Leroyer, Bouchardat et Sandras, donna le premier une théorie rationnelle des phénomènes de la digestion stomacale. Il fit voir que toutes les matières albuminoïdes sont transformées par le suc gastrique en une substance qu'il croyait analogue à la caseine et qu'il appela *albumine caséiforme*. Cette substance n'est autre que de la syntonine.

Ce produit n'avait qu'une existence passagère, les progrès de la digestion le transformant en une nouvelle substance qu'il appela *albuminose* et que Lehmann désigna peu après sous le nom de *peptone* qui lui est resté depuis. Lehmann fit le premier une étude approfondie des peptones et ses recherches le conduisirent à distinguer plusieurs variétés de peptones suivant qu'elles provenaient de la fibrine, de l'albumine, de la caseine : ces distinctions ont été maintenues.

Meissner (Bibl. 37), dans une série très étendue de recherches, contribua à la connaissance des peptones, mais ses travaux le conduisirent à des conclusions reconnues depuis comme en partie inexactes et qui eurent pour premier résultat d'embrouiller encore cette question déjà si complexe. D'après cet auteur, les produits de la digestion consistaient en parapeptones, métapeptones, peptones, parmi lesquelles il distinguait trois variétés désignées par les lettres A, B, C, et dyspeptones. De ces nombreux corps, les peptones, réduites à une seule variété, et la dyspeptone qui n'est probablement autre chose que la *nucréine*, sont seules restées.

Un grand nombre d'expérimentateurs, parmi lesquels nous citerons Mohlenfeld, P. Kistiakowsky, R. Maly, P. Plosz et A. Gyergyai, A. Kossel, R. Herth (Bibl. 38), se sont préoccupés d'obtenir les peptones isolées et dans le plus grand état de pureté possible : nous ne décrirons pas leurs procédés, ce qui nous entraînerait beaucoup trop loin, et nous nous arrêterons à l'excellent travail de

M. le Dr A. Henninger (Bibl. 39) auquel nous avons eu souvent recours et qui représente le plus complètement l'état actuel de nos connaissances relativement aux peptones. L'auteur décrit en détail (*Loc. cit.*, p. 26 et suiv.) le procédé qu'il a imaginé pour se procurer la peptone de fibrine dans un état de pureté presque absolu et c'est des produits purifiés avec ce soin que nous décrirons les propriétés.

Grâce aux soins minutieux employés dans la préparation et la purification des peptones, M. Henninger a pu vérifier ce fait (les recherches antérieures de Maly tendaient à l'établir) que ces composés forment des espèces chimiques bien caractérisées. Leurs réactions entièrement semblables, leur composition chimique à peu près identique auraient pu, au premier abord, les faire considérer comme un produit unique quelle que fût leur origine, fibrine, albumine, caséine, etc. ; mais les recherches de M. Schützenberger ayant rendu extrêmement probable l'existence de diverses variétés de matières albuminoïdes, on doit admettre, par analogie, l'existence de variétés correspondantes de peptones, comme l'avait déjà fait observer Lehmann, et cette hypothèse est confirmée par la différence des pouvoirs rotatoires observés avec les diverses peptones, pouvoir rotatoire qui constitue d'ailleurs également un des meilleurs caractères distinctifs des matières albuminoïdes. Corvisart, dans ses études sur la digestion, avait déjà insisté sur ce fait et admis qu'il existait une relation constante entre le pouvoir rotatoire de telle ou telle peptone et celui de la matière albuminoïde d'où elle dérivait, fait que l'expérience ne vérifie pas.

Les peptones se présentent, quand elles sont pures, sous forme de masses amorphes, blanches, friables, légèrement hygroscopiques, sans odeur, de saveur faiblement sucrée. Elles retiennent, même après dessication dans le vide, une minime proportion d'eau

(3 à 4 centièmes) qui ne se dégage que très lentement et à la température de 110°. Cette température ne les altère que d'une façon insignifiante, mais si l'on chauffe davantage, elles se colorent de plus en plus et vers 150-180 elles dégagent de l'eau et des vapeurs fétides sans subir de fusion préalable, et laissent, si l'on élève encore la température, un charbon poreux, léger et très boursouflé. A l'incinération, elles abandonnent au maximum 1 % de cendres.

Les peptones parfaitement pures sont entièrement solubles dans l'eau, presque en toutes proportions, leurs solutions sont très légèrement acides, un peu visqueuses, moussent fortement par l'agitation ; une faible élévation de température les rend tout-à-fait mobiles et capables de traverser rapidement les filtres. Lorsqu'on évapore ces solutions, elles se recouvrent, dès qu'elles deviennent sirupeuses, d'une pellicule analogue à celle qui se forme à la surface du lait quand on le chauffe. M. le Dr Henninger, à qui nous empruntons ces détails, ne dit pas si cette pellicule devient insoluble, auquel cas elle serait assimilable à celle qui se forme sur le lait soumis à l'évaporation, et qui est généralement regardée comme une combinaison (?) de caséine modifiée avec certains sels minéraux du lait : ce point nous paraît cependant intéressant par cela même que les peptones contiennent toujours une faible proportion de sels minéraux.

L'acide acétique cristallisant dissout très bien les peptones. L'alcool aqueux en dissout d'autant plus qu'il renferme plus d'eau. L'alcool anhydre les précipite de leurs solutions aqueuses sous forme de masse visqueuse presque impossible à déshydrater. En ajoutant au contraire la solution aqueuse, goutte à goutte, à de l'alcool absolu, il se sépare une peptone plus ou moins pulvérulente, mais dans tous les cas facile à laver et à recueillir.

Les peptones sont lévogyres : leur pouvoir rotatoire va croissant dans l'ordre suivant : albumine-peptone, gélatine-peptone, nuyosine-peptone, fibrine-peptone, caseine-peptone. Elles sont faiblement dialysables : leur faible pouvoir osmotique a permis d'un côté à M. Henninger d'obtenir quelques grammes de peptones pures, de l'autre, à M. Maly de débarrasser par dialyse la fibrine-peptone de la plupart des sels avec lesquels son mode de préparation la laisse mélangée.

Tous ces caractères se rapportent plus spécialement à la fibrine-peptone, c'est celle qu'il est le plus facile de se procurer dans un état complet de pureté : cependant les autres peptones ont été suffisamment étudiées pour que ces mêmes caractères puissent leur être attribués avec certitude.

Les peptones s'unissent indifféremment à de petites proportions de bases ou d'acides se comportant en cela comme des acides amidés, faibles. Les composés formés avec les bases se dissocient très facilement par l'eau seule : ainsi la dialyse ne permet pas d'obtenir de corps à composition définie et constante. Il en est de même des combinaisons que ces substances sont capables de former avec les sels.

Les combinaisons avec les acides sont au contraire plus stables.

Elles donnent quelques-unes des réactions des matières albuminoïdes, mais en diffèrent notablement par plusieurs autres : ainsi l'acide azotique ne les précipite pas, quoiqu'il donne finalement de l'acide xanthoprotéique, elles ne sont pas coagulables par la chaleur ni par les acides, le ferrocyanure de potassium en présence de l'acide acétique ne les précipite pas quand elles sont absolument pures.

Leurs réactions les rapprochent beaucoup de la gélatine, mais leurs solutions chaudes ne forment pas gelée par le refroidissement.

— 71 —

Les peptones diffèrent des matières albuminoïdes dont elles dérivent par une teneur plus faible en carbone et en azote. M. le Dr A. Gautier émit le premier l'opinion qu'elles devaient être envisagées comme des produits d'hydratation de ces matières albuminoïdes : cette manière de voir a été confirmée par les expériences de M. Henninger qui ayant soumis la peptone-fibrine parfaitement sèche à l'action de l'acide acétique anhydre à 80° a obtenu une solution qui, privée de l'excès d'anhydride acétique par distillation dans le vide, additionnée d'eau et dialysée, a fourni un liquide offrant toutes les réactions d'une dissolution de syntonine, sauf un seul caractère. Ce liquide, très faiblement acide, additionné d'une quantité de solution potassique plus que suffisante pour redissoudre le précipité qui se forme en premier lieu, a perdu la propriété de précipiter de nouveau quand on neutralise par l'acide acétique.

Dans les mêmes conditions, la syntonine fournit des solutions alcalines qui précipitent de nouveau par l'addition d'acide acétique jusqu'à neutralisation. L'auteur en conclut que cette substance ne peut être considérée comme absolument identique avec la syntonine. Cette légère différence nous paraît complètement négligeable, vu la facilité avec laquelle les albuminoïdes sont aptes à se modifier quant à leurs propriétés physiques, en présence des acides ou des alcalis. D'ailleurs, M. Henninger dit bien, *dans les mêmes conditions*, mais sans spécifier particulièrement si la syntonine avec laquelle il a fait sa contre épreuve, avait été auparavant chauffée avec de l'anhydride acétique et traitée point par point comme la fibrine-peptone.

Si l'on rapproche de cette réaction, ce fait que la même fibrine-peptone maintenue pendant une heure à la température de 160-180° a fourni indépendamment d'une certaine quantité de produits bruns insolubles dans l'eau, une substance soluble, précipitable par le

ferrocyanure en présence de l'acide acétique, et se comportant avec la potasse comme il est dit plus haut, si l'on considère d'autre part que toutes les réactions susceptibles de donner naissance à des phénomènes d'hydratation peuvent, dans des conditions déterminées, fournir des dérivés identiques (ou du moins jusqu'à présent considérés comme tels par suite de leurs caractères et de leurs réactions) avec les peptones, on est obligé d'admettre que ces substances constituent le premier terme de l'hydratation des matières albuminoïdes, et telle est d'ailleurs l'opinion de MM. Wurtz et Hoppe-Seyler.

— PEPTONES PANCRÉATIQUES

Il est regrettable que la science ne possède pas, à propos des peptones pancréatiques, un travail d'ensemble analogue à celui que nous venons d'analyser et relatif aux peptones gastriques. Il faut reconnaître que la difficulté est ici beaucoup plus grande, le ferment du pancréas étant d'une extrême altérabilité, et ne pouvant pas, comme la pepsine, être préparé aussi facilement en grande quantité.

Après la découverte de Bouchardat et Sandras en 1843 que l'infusion aqueuse de la glande pancréatique additionnée d'alcool laisse précipiter une substance floconneuse qui, redissoute dans l'eau, possède la propriété de transformer les aliments, Claude Bernard fit voir en 1846 que chez les animaux, les chylifères ne se remplissent, pendant la digestion d'un suc blanc et lactescents, qu'au-dessous du point où le canal de Wirsung vient déboucher dans le duodénum, mettant ainsi en relief l'importance du suc pancréatique dans l'acte de la digestion. Depuis, des observations répétées dues à Bidder et Schmidt, Corvisart, Hüfner, Haidenhain, Kühne,

Nencki (Bibl. 42) entr' autres physiologistes, ont confirmé et étendu ces premiers résultats.

Les recherches les plus récentes sont dues à M. Kühne. Ce savant a montré combien l'obtention des peptones pancréatiques est difficile en raison de l'énergique action de la trypsine qui, très rapidement, fait apparaître parmi les produits de transformation la leucine, la tyrosine, les acides aspartique et glutamique, démontrant que la matière albuminoïde a subi une décomposition beaucoup plus avancée que celle qui produit les peptones. Le produit principal et définitif de l'action de la pancréatine serait une substance analogue à la peptone et qu'il appelle *antipeptone*.

Il se produirait en premier lieu des peptones ne différant en rien de celles obtenues dans la digestion gastrique, et c'est par la persistance de l'action du suc pancréatique que ces peptones se transformeraient finalement en anti-peptones et produits pour la plus grande partie cristallisables parmi lesquels on trouverait toujours la leucine et la tyrosine. M. Hufner, en opérant dans un appareil scellé et plein d'hydrogène, a montré que l'influence de l'air est absolument nulle dans l'acte de la digestion pancréatique, et MM. Kühne et Nencki en éliminant avec le plus grand soin les germes de ferments figurés, soit en opérant à l'abri de l'air, soit par l'addition d'acide salicylique qui jouit de la propriété d'empêcher le développement des ferments figurés, tandis qu'il n'entrave en aucune façon l'action des ferments solubles, ont constaté qu'il ne se produit jamais d'indol ni de scatol, de sorte que ces dernières substances pourraient être regardées comme caractéristiques de la décomposition putride (1).

1. Dans un mémoire très complet de M. le Dr Ch. Richet publié dans la *Revue des Sciences médicales* (t. XII, p. 706) et intitulé: *Des phénomènes chimiques de la digestion et les hypothèses actuellement accréditées sur la*

Tel est l'état actuel de la question relativement à la chimie de la digestion pancréatique. On voit que ce point laisse encore bien à désirer.

III. — DIGESTION INTESTINALE.

Nos connaissances au sujet de la nature du liquide sécrété par les glandes de Brünner et de Lieberkühn sont encore plus indécises. Si, d'une part, il paraît incontestable que l'intestin sécrète un liquide jouant un rôle actif dans la digestion, d'autre part, on ne possède à propos de son mode d'action que des faits contradictoires (l'existence d'un véritable suc intestinal, ayant une action digestive spécifique, est même mise en doute par certains auteurs). D'ailleurs, s'il est déjà difficile d'isoler le suc pancréatique des autres liquides avec lesquels il peut se trouver mélangé, cette difficulté devient presque insurmontable quand il s'agit du suc intestinal qui est comme incorporé en quelque sorte aux liquides gastrique, pancréatique et autres. Sauf la petite quantité de suc fourni par les glandes de Brünner, la sécrétion intestinale est principalement due aux glandes de Lieberkühn.

M. Schwalbe (Bibl. 44) a décrit dans les glandes de Brünner des cellules dépourvues de membrane propre, renfermant de la mucine ; des matières albuminoïdes, notamment une substance soluble dans le chlorure de sodium au dixième, précipitable de cette solution par l'alcool ; des gouttelettes graisseuses ; et, chose plus importante, des granulations solubles dans les acides, les alcalis et la glycérine et qui, d'après cet auteur, constituerait le

sécrétion pancréatique sont passées en revue et discutées longuement au point de vue anatomo-physiologique. Nous engageons le lecteur qui voudrait avoir à ce sujet des détails circonstanciés à recourir à ce travail (p. 24).

ferment spécifique du suc intestinal. D'après MM. Budge et Krollow (Bibl. 45) les glandes elles-mêmes broyées avec de l'eau tiède, fourniraient un extrait susceptible, d'une part, de convertir l'amidon en dextrine et en glucose, d'autre part, de dissoudre la fibrine à la température de 35°. Cet extrait se trouverait sans action sur l'albumine cuite et ne pourrait émulsionner les graisses, comme le fait l'extrait des glandes pancréatiques. Leube, Quincke et Schiff publièrent des résultats semblables. Claude Bernard avait déjà, dans ses leçons faites au Collège de France, signalé l'existence, dans le suc intestinal, d'un ferment diastasique (ferment inversif du sucre) précipitable par l'alcool.

M. Garland (Bibl. 46) en opérant avec du suc intestinal fourni par une fistule établie sur une chienne, suivant la méthode de Thiry, trouva que ce liquide n'agit que d'une façon douteuse sur l'albumine coagulée; mais qu'il exerce sur la fibrine une action dissolvante, surtout lorsqu'il est très légèrement acidifié par l'acide chlorhydrique.

M. Paladino (Bibl. 47) dans une série de recherches instituées sur des pachydermes et des solipèdes et en variant ses procédés d'investigation (1) aurait trouvé dans tous les cas des résultats concordants, desquels il conclut :

« Le suc cœcal présente une couleur jaune, n'est pas visqueux, possède une réaction *constamment* alcaline et complètement dépourvu de glucose et de matières albuminoïdes. Mis en présence de l'avoine, il la transforme en glucose, mais cette action ne s'étend

1. Digestions artificielles avec le suc cœcal recueilli directement dans le cœcum. Digestions artificielles avec un suc artificiel obtenu par macération dans la glycérine de lambeaux de muqueuse cœcale. Digestions naturelles dans le cœcum après avoir pratiqué un anus contre nature à la partie inférieure de cet intestin. Digestions naturelles à travers une fistule pratiquée par le procédé de Thiry.

pas à tous les aliments féculents : c'est ainsi que l'orge n'est pas transformée. *Il a la propriété de dissoudre les matières albuminoïdes*, le son : il n'a pas d'action sur la paille.

Enfin, si on fait digérer l'albumine de l'œuf avec du suc cœcal naturel ou artificiel, elle s'altère au bout d'un certain temps, mais ne se dissout pas. »

Cette série d'expériences qui nous semble très conscientieusement dirigée plaiderait en faveur de l'existence d'un suc intestinal caractérisé par un ferment particulier.

D'un autre côté, Grützner, Albertoni, V. Czerny et Latschenberger, Marckwald (Bibl. 48) sont arrivés à des résultats complètement différents. Albertoni a pu observer une femme affectée d'un anus contre nature, situé à la partie supérieure du colon descendant, et qui, par suite de conditions particulières, ne laissait rien passer dans le bout inférieur de l'intestin. Il était donc facile d'introduire directement dans ce bout inférieur diverses substances alimentaires et de les recueillir plus tard lorsqu'elles étaient expulsées spontanément afin d'étudier les modifications qu'elles avaient subies sous l'influence *exclusive* des sucs intestinaux sécrétés dans la portion de l'intestin comprise entre l'anus normal et l'anus contre nature.

Dans ces conditions l'auteur observa que le suc du gros intestin est un liquide muqueux d'une coloration blanche tirant légèrement sur le jaune, filant, onctueux, de la consistance de l'humeur vitrée, et que l'on peut laisser dessécher à l'air libre sans qu'il se putréfie. A l'état frais, il est franchement alcalin et conserve cette réaction pendant quarante-huit heures et même davantage. Ses propriétés digestives sont peu importantes.

Les œufs, des cubes d'albumine cuite, des morceaux de chair introduits dans le gros intestin par l'anus contre nature étaient

rendus sans avoir subi d'altérations notables, même après un long séjour. Si l'on introduisait du lait, la partie aqueuse était absorbée et la partie caséuse expulsée. Le sucre cristallisable disparaissait tout à fait ou en grande partie : l'amidon diminuait très peu. Le suc intestinal mêlé à de l'huile émulsionnait très facilement. Les aliments non digérés qui séjonnaient dans le gros intestin, y prenaient les caractères des matières fécales, moins la couleur, ne se trouvant pas mélangés aux éléments de la bile.

L'auteur ajoute encore que ces expériences ont été répétées avec des résultats identiques sur des animaux auxquels on avait pratiqué un anus contre nature au niveau du colon descendant.

MM. Czerny et Latschenberger dans des recherches faites chez un homme présentant un anus contre nature à la région inguinale gauche (courbure sigmoïde) sont arrivés à des conclusions analogues ; ils ont de plus trouvé que le suc intestinal n'agit même pas sur les graisses et que, dans l'état normal, l'albumine soluble est résorbée par le gros intestin sans être modifiée.

Marckwad fit ses expériences sur une malade présentant un très grand anus artificiel à l'endroit où le cœcum devient colon ascendant ; par cette ouverture, il fut possible d'apercevoir en place la valvule de Bauhin. Les digestions artificielles faite avec le suc intestinal mis en contact avec les matières albuminoïdes en vase clos et à chaud ne donnèrent aucun résultat. L'examen des selles après l'introduction de sibrine et d'albumine dans le gros intestin démontrèrent la présence, à côté des substances albuminoïdes non altérées, de peptone, de tyrosine, d'indol, produits apparaissant dans l'organisme pendant la digestion normale. Mais d'un autre côté, l'odeur putride, la présence de nombreux vibrions, pouvaient faire penser à une simple putréfaction qui peut donner lieu aussi à l'apparition de tyrosine et d'indol et expliquerait tout aussi bien les

transformations subies par les substances introduites dans l'intestin.

Dans le but d'éclaircir cette question, l'auteur eut recours à l'analyse des urines qui lui parut démontrer qu'il s'agissait de putréfaction et non de digestion. En effet l'introduction des matières albuminoïdes dans le gros intestin ne déterminait pas l'apparition dans l'urine d'une quantité plus considérable de corps azotés tels que l'urée et l'acide urique, ce qui est inexplicable si l'on admet qu'il y a eu digestion et par suite absorption.

Marckwald conclut de ces expériences que les auteurs qui ont cru prouver la digestion des albuminoïdes dans le gros intestin ont été induits en erreur par ce fait que, digérées ou putréfiées, les substances albuminoïdes donnent naissance à des produits analogues.

M. Hoppe Seyler dans son traité de chimie physiologique soutient qu'il n'existe pas de suc intestinal au sens propre du mot, mais que le liquide alcalin et albumineux que l'on obtient dans certains cas est un simple produit de transsudation.

En présence des résultats absolument contradictoires de ces divers travaux qui semblent cependant avoir tous été exécutés avec beaucoup de soin, nous devons remarquer que, dans les dernières recherches qui ont conduit leurs auteurs à nier l'action digestive propre du suc intestinal, ce dernier était sécrété sans le contact de la bile, du suc pancréatique et du chyme, et qu'il peut par conséquent, ne pas représenter un suc entièrement normal.

Bidder et Schmidt, Büsch, Kolliker ont en effet observé que l'albumine coagulée et la chair musculaire se dissolvent dans l'intestin grêle alors même qu'on empêche l'arrivée de la bile et du suc pancréatique.

Dans les résultats obtenus avec des animaux sur lesquels on avait

pratiqué un anus contre nature, l'examen microscopique attentif de la muqueuse intestinale comprise entre l'anus artificiel et l'anus normal n'a dans aucun cas montré de dégénérescence appréciable de l'un ou de l'autre des éléments de cette muqueuse; mais est-il bien certain qu'une altération même profonde du produit sécrétaire, ou transsudé en adoptant l'opinion de M. Hoppe Seyler, se traduirait infailliblement par une altération appréciable de l'un des éléments des parois intestinales?

Ces considérations doivent nous engager à attendre les résultats de nouvelles recherches ayant de formuler une opinion soit en faveur, soit contre l'admission d'une digestion intestinale particulière.

Ajoutons pour terminer ce qui est relatif à la digestion intestinale que le même désaccord règne à propos du suc des glandes pyloriques. De Wittich, Fick et Wolffhügel pensent que le suc pylorique est inactif. Heidenhain, Grützner et Klemensiewicz le regardent au contraire comme actif lorsqu'il a été acidifié, et ont cherché à démontrer qu'il renfermait de la pepsine.

CHAPITRE IV

ORIGINE ET TRANSFORMATIONS DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES

Les matières albuminoïdes prennent naissance, pour la majeure partie, dans les plantes, et on a même été jusqu'à dire que *seules* les cellules organisées et vivantes des végétaux avaient le pouvoir de les élaborer.

Le fait est que leur synthèse ne se trouve pas encore réalisée : on peut considérer comme de premières tentatives dont les résultats sont d'ailleurs assez peu concluants les expériences de M. P. Thénard qui a montré que lorsqu'on chauffe le glucose avec des nitrates, ceux-ci sont réduits et qu'il se forme des *composés complexes riches en azote*. Des corps semblables se formeraient encore, d'après cet auteur, en chauffant longtemps ces tubes scellés du glucose avec de l'ammoniaque. M. P. Dehérain a de son côté observé qu'en faisant passer de l'azote libre dans une solution alcaline de glucose on arrive à la production de corps analogues. Dernièrement encore, M. Berthelot a fait voir que sous l'influence de l'effluve électrique (décharge silencieuse) la cellulose humectée et mise en présence de l'azote parfaitement pur, en absorbe dans l'espace de huit à dix heures une quantité très notable. De même, la dextrine humide soumise pendant huit heures à l'action de l'effluve en présence de l'air avait absorbé 2,9 centièmes d'azote et 7,0 d'oxygène sur 100 volumes de l'air primitif, et cela, sans qu'il se formât de quantités

appreciables d'ammoniaque ni d'acides azoteux ou azotique. La matière soumise à cet essai dégageait de l'ammoniaque quand on la chauffait au rouge sombre avec de la chaux sodée.

Il y a un rapprochement fort remarquable à faire entre ces expériences et ce fait que c'est précisément en végétant sur un terrain riche en nitrates et en alcalis que les plantes se trouvent dans les meilleures conditions pour produire ces matières albuminoïdes si abondantes dans le jeune végétal; et M. Berthelot a montré par de nombreuses expériences, la part qui revient à l'électricité atmosphérique dans l'acte de la fixation de l'azote par les végétaux. Il nous paraît donc permis de penser que ces recherches poussées plus avant devront conduire à des résultats dignes d'intérêt sinon à la synthèse même des composés albuminoïdes.

D'un autre côté les travaux de M. Schützenberger ayant amené à cette conséquence que la molécule albuminoïde peut être envisagée comme une uréide complexe, ou mieux encore rapprochée des guanidines substituées (créatine, glycoxyamine), il y a par ce fait une nouvelle voie à suivre dans l'institution de recherches synthétiques.

Certains animaux inférieurs paraissent doués, comme les cellules végétales, de la faculté de produire des composés albuminoïdes; et s'il est vrai, en thèse générale, que dans l'organisme des animaux supérieurs les substances protéiques sont, pour une partie, réduites en éléments plus simples, il serait inexact de méconnaître que la marche de ces transformations est plutôt de nature synthétique, bien que la nature de ces transformations nous soit encore totalement inconnue.

Ce mode de formation par synthèse de certains composés était, jusque dans ces dernières années, considéré comme appartenant exclusivement au règne végétal; et lorsque Woehler montra que l'acide benzoïque ingéré dans l'organisme animal se transforme en

acide hippurique, cette production synthétique fut regardée comme une exception. Depuis, les exemples de même nature se sont multipliés et se multiplieront sans doute encore, montrant combien est artificielle, au fond, et même peu philosophique, la distinction que l'on a essayé d'établir entre les phénomènes de la vie chez les végétaux et chez les animaux. La formation des lécithines par l'union des éléments de l'acide phosphorique, de la glycérine et de la névrine est certes un des plus admirables exemples de synthèse effectuée dans la profondeur de l'organisme.

MM. Baeyer et Nencki, considérant que dans la plupart de ces synthèses il y a élimination d'eau, attribuent aux phénomènes de déshydratation une importance considérable dans la manifestation des actes vitaux caractérisés par ces formations. Mais, jusqu'à présent, aucune donnée physiologique ne peut corroborer cette hypothèse.

Parmi les matières albuminoïdes de l'organisme, un certain nombre, les matières collagènes notamment, n'ont pas d'analogues dans le règne végétal. On ne rencontre pas non plus chez les plantes ces substances se rapprochant beaucoup par certaines de leurs propriétés des matières protéiques, substances que l'on a désignées sous la dénomination de *protéides*, l'hémoglobine, par exemple. Il faut de toute nécessité admettre qu'elles constituent des produits de transformation propres au règne animal.

Nous avons étudié en détail, dans le chapitre précédent, les modifications éprouvées par les matières albuminoïdes dans l'acte de la digestion. Les produits assimilables résultant de ce processus physiologique sont versés dans le sang où ils subissent sans aucun doute de nouvelles modifications malheureusement encore bien obscures sous l'influence soit des alcalis ou des sels du plasma, soit même peut-être des globules, et sont alors charriés à travers les

différents tissus. Ici encore, nouvelles transformations certainement aussi importantes, mais aussi peu connues que les premières.

De cet aperçu rapide sur lequel nous reviendrons dans un moment, doit résulter pour nous cette conséquence que les matières albuminoïdes de l'animal doivent être analogues mais non identiques à celles du végétal. C'est en effet ce qui résulte, ainsi que nous l'avons vu dans le premier chapitre, de la comparaison de leur analyse élémentaire et de leurs propriétés physiques et chimiques. Cette non identité a été d'ailleurs parfaitement mise en évidence par les travaux de M. Ritthausen (*loc. cit.*), malgré les assertions contraires de M. Weyl qui prétend que les matières albuminoïdes des graines sont constituées par des composés analogues à la globuline, à la vitelline et à la myosine animale et qui considère la légumine comme un mélange de vitelline et de myosine.

Dans un nouveau travail (Bibl. 49) M. Ritthausen confirme et développe les résultats de ses recherches antérieures, et montre par des analyses opérées sur des substances pures et préparées par différents procédés que non-seulement ces matières protéiques diffèrent assez notablement de celles d'origine animale, mais que l'on trouve même de légères différences de propriétés physiques et de composition chimique entre les matières albuminoïdes des diverses graines de plantes oléagineuses ; ce qui le conduit à maintenir les espèces désignées par les dénominations de : gliadine, gluten-fibrine, conglutine ou amandine. L'auteur ajoute, il est vrai, qu'il n'est pas encore suffisamment démontré que *tout* l'azote de ces substances y soit contenu à l'état de matière albuminoïde : il y existe une faible proportion de matière azotée de nature différente.

Ce travail, entr'autres, nous confirme dans cette opinion précédemment émise qu'il faut dans les études de ces matières protéiques accorder une très large place aux caractères et aux réactions d'ordre

physiologique qui sont toujours beaucoup plus délicats que nos moyens actuels d'investigation chimique.

Dans cet ordre d'idées, nous trouvons encore une excellente preuve de la différence qui vient d'être établie, dans ce fait que les matières protéiques d'origine végétale sont plus difficilement absorbées dans le tube digestif que celles d'origine animale : une notable proportion de leur azote reste en effet à l'état, sinon insoluble du moins inassimilable, dans les matières excrémentielles. Ainsi que tendent à le prouver les expériences relatives à l'alimentation exclusive, les matières albuminoïdes, telles que l'individu les ingère, paraissent susceptibles de se transformer presque à l'infini et de pouvoir réparer les pertes de tous les tissus et de tous les organes de l'économie.

De là, deux phases à considérer dans cette longue série de métamorphoses : 1^o *phase d'assimilation*, plus spécialement caractérisée par des modifications peu profondes dans la composition chimique de ces matières protéiques ; ou dans laquelle se passent les phénomènes de synthèse ; 2^o *phase de désassimilation*, caractérisée par des modifications profondes dans la composition des matières albuminoïdes, modifications tendant à les ramener à leurs termes ultimes, l'eau, l'acide carbonique et l'urée.

I. — ASSIMILATION.

Nous avons vu précédemment (pages 76 et suiv.) que l'intestin était doué d'un pouvoir absorbant qui semble indiscutable, mais assez faible, du moins en ce qui concerne les matières albuminoïdes non peptonisées. Cette absorption est la conséquence d'une propriété

spéciale de l'épithélium intestinal quand il fonctionne normalement : elle s'effectue principalement, comme l'ont démontré les immortels travaux de Claude Bernard, par les racines de la veine porte (Bibl. 50).

MM. Plosz (Bibl. 51) et Maly (*loc. cit.*) ont montré par des expériences très concluantes, que l'absorption des albuminoïdes en nature était, sinon tout-à-fait négligeable, du moins très faible, tandis que l'absorption des peptones pouvait seule rendre compte des phénomènes de nutrition. Plosz et Gyergyai et surtout Adamkiewicz (Bibl. 38 et 52) ont de plus démontré la fixation directe d'azote dans l'organisme par suite de l'alimentation peptonique, et il résulte de leurs essais que l'alimentation peptonique a exercé sur les animaux soumis à l'expérience une influence beaucoup plus favorable que l'alimentation par les matières albuminoïdes non transformées.

De Mering et Zuntz ont reconnu que l'injection de peptones dans le sang ou même dans l'estomac entraîne une notable augmentation de l'oxygène absorbé, indice certain de leur utilisation.

Claude Bernard (*loc. cit.*) après avoir montré que l'albumine injectée dans la veine jugulaire paraît inaltérée dans l'urine, tandis qu'elle est assimilée lorsqu'on l'injecte dans la veine porte, en conclut que le foie est le siège de la métamorphose des matières albuminoïdes, fait que les expériences de Plosz et Gyergyai ont également confirmé. Mais ces auteurs ont fait voir que le foie ne possédait pas seul le pouvoir d'imprimer à ces matières albuminoïdes certaines modifications les rendant aptes à rester dans l'organisme. En faisant passer un grand nombre de fois du sang désébriné et additionné de peptones à travers les différents viscères et même à travers les muscles d'animaux récemment tués, ils ont constaté que les peptones avaient été retenues dans les tissus.

D'autre part, M. Schmidt-Mülheim dans des travaux sur les-
quels nous reviendrons plus loin a vu, après la ligature du canal
thoracique, la quantité d'azote éliminée par l'urine rester la même,
ce qui semble ne devoir faire attribuer aux chylifères aucun rôle
dans l'assimilation des matières albuminoïdes. Les peptones une
fois mélangées au fluide nourricier disparaissent assez rapidement en
repassant pour la majeure partie à l'état d'albumine qui constitue
alors la sérine du plasma sanguin.

Mais ici s'arrêtent les transformations qu'il est, pour le moment,
permis de suivre ; et si nous avons pu jusqu'alors, nous guidant le
plus possible par l'expérimentation chimique et physiologique, ar-
riva à démêler dans ces phénomènes si complexes les métamorphoses
subies successivement par la matière albuminoïde ; nous ne pouvons
plus dorénavant, pour tâcher de nous rendre compte des transfor-
mations ultérieures, que bâtir hypothèses sur hypothèses.

Il est bien évident que cette albumine, partie intégrante du li-
quide sanguin, se répandant avec lui dans tout le corps, s'y orga-
nise en partie et constitue ensuite les substances albuminoïdes des
différents tissus. Mais rien, dans l'état actuel de nos connaissances,
ne nous permet de dire par suite de quelles modifications chimiques
cette transformation s'effectue.

Une autre partie de cette albumine doit s'unir synthétiquement
à de nouveaux éléments, constituant ainsi des substances spéciales
telles que l'hémoglobine. Ici, une lueur de sanction expérimentale
vient éclairer la formation de ce corps : Preyer, Heynsius, Münich
(fait cité par Beaunis : Éléments de physiologie) auraient obtenu
des cristaux d'oxyhémoglobine en soumettant un mélange d'héma-
tine et d'un albuminate alcalin à une action oxydante énergique.
La formation de ce composé est due à un mode de synthèse plus
complexe, que celui qui donne naissance aux autres dérivés

proteïques spéciaux à l'organisme animal : un nouveau corps, le fer, intervient en proportion relativement considérable dans sa composition, et les faits cliniques nous montrent l'immense importance de ce composé pour le maintien de l'état physiologique.

Une certaine portion de l'albumine éprouve au contraire des modifications qui tendent à la réduire en composés plus simples, et M. le Dr A. Gautier, dans son traité de chimie physiologique, fait très judicieusement remarquer que cette simplification peut se produire de deux façons différentes.

D'une part, par simple dédoublement de la molécule protéique, nous voyons dériver des substances comme la leucine et la tyrosine, substances que nous avons constamment retrouvées parmi les produits d'hydratation sous l'influence des agents chimiques, et qui diffèrent des matières albuminoïdes par une teneur plus considérable en carbone et en hydrogène, moindre en azote, presque égale ou un peu plus faible en oxygène.

Rapprochant la formation de la leucine et de la tyrosine de l'apparition dans les tissus en voie de désassimilation, des corps gras, de la mucine, l'élastine, etc., M. Gautier fait observer que la composition des corps collagènes concorde très bien avec celle que l'on obtient par le calcul, si l'on admet qu'en s'hydratant les matières albuminoïdes proprement dites perdent à la fois de la leucine et un acide gras. Cette conclusion est certainement bien digne d'attention.

D'autre part, l'albumine est susceptible, par son oxydation, de donner naissance à une série de produits plus oxygénés qu'elle et dont nous parlerons tout à l'heure en étudiant plus spécialement l'acte de la désassimilation.

Il paraît à peu près certain aussi que, dans la plupart des cas la quantité d'albumine fournie par l'alimentation dépasse plus ou

moins la quantité qui est nécessaire à la réparation des tissus et que par conséquent cette proportion d'albumine en excès reste en disponibilité, si nous pouvons ainsi dire, dans le sang : on a donné à cette fraction le nom d'*albumine circulante*, par opposition à celui d'*albumine d'organisation* réservé pour la portion qui s'est fixée dans les tissus.

Avant d'entrer dans l'étude détaillée des produits de désassimilation, nous donnerons ici quelques-uns des principaux résultats obtenus dans ces dernières années par différents observateurs à propos des premières transformations subies par les aliments de nature albuminoïde.

Pettenkofer et Voit (Bibl. 53) ont reconnu que l'alimentation exclusive par les matières albuminoïdes succédant à l'emploi d'un régime gras exclusif avait d'abord réparé les pertes en matières albuminoïdes (les animaux en expérience ayant dû consommer leurs propres principes protéiques pendant l'alimentation grasse), puis diminué ensuite progressivement les pertes en matières grasses, de façon à amener ce que ces auteurs appellent l'*équilibre nutritif*; et, finalement, amené une production de graisse en excès. L'albumine paraît donc non-seulement épargner la décomposition de la graisse mais encore pouvoir servir à sa production. Persoz et Liebig, Bidder et Schmidt, Tscherinoff, étaient arrivés précédemment aux mêmes résultats, et M. Bauer (Bibl. 54) est venu démontrer tout dernièrement encore, dans des études sur la décomposition des substances albuminoïdes dans l'empoisonnement par le phosphore, que la dégénérescence graisseuse observée dans ces intoxications résultait non pas de l'accumulation de graisses non détruites, mais de la production exagérée de corps gras par décomposition des matières albuminoïdes contenues dans la trame cellulaire. L'absorption de la

substance toxique était, en effet, toujours suivie d'une augmentation considérable de la proportion d'urée dans l'urine.

M. Rubner (Bibl. 55) a également confirmé la plupart de ces conclusions : il a montré que la viande était presque entièrement assimilée dans l'organisme. 1435 grammes de viande fraîche ne donnent que 17 grammes de selles solides. Les œufs ont donné les mêmes résultats. Le lait de vache, au contraire, est assez difficilement absorbé : il donne lieu à des selles abondantes, et se trouve même, sous le rapport de l'assimilation, inférieur à certaines substances végétales.

Des expériences d'Etzinger et de Voit (Bibl. 56) ont démontré que la gélatine et les substances collagènes tout en étant incapables de concourir, comme les matières albuminoïdes proprement dites, à l'organisation des tissus, pouvaient *se substituer à l'albumine circulante du sang*, être brûlées à sa place et servir ainsi d'aliment d'épargne vis à vis des albuminoïdes. Les animaux nourris exclusivement avec des substances collagènes pendant une période de quelques jours, n'ont que des selles rares, peu abondantes et analogues à celles que l'on observe dans l'alimentation exclusive par la viande. Ces substances collagènes ne sont pas plus que la gélatine capables à elles seules de compenser dans l'organisme le déchet des matières albuminoïdes : elles ne peuvent ni provoquer la formation de cellules nouvelles, ni déterminer l'addition de matières albuminoïdes à l'organisme. Voit les classe comme substances *capables de nourrir par épargne*, tandis qu'il considère comme *véritablement nutritives* celles qui, comme l'albumine, concourent directement à l'accroissement de l'organisme.

Une observation fort intéressante à rapprocher de ces travaux de Voit est la suivante : partant de l'idée que les processus digestifs ne sont que des dédoublements destinés à fournir des produits

plus diffusibles, MM. Hermann et Escher ont essayé d'employer pour l'alimentation la gélatine mélangée de tyrosine afin de reproduire l'albumine par synthèse digestive : leurs essais auraient pleinement réussi.

Nous donnerons ici, pour terminer, ce qui est relatif à l'assimilation, un tableau extrait des recherches de M. Schmidt-Mülheim (Bibl. 57) renvoyant au mémoire de l'auteur pour la description du procédé qu'il a employé afin d'effectuer la séparation de l'albumine et des peptones. Dans ce travail, l'auteur s'est proposé d'étudier la digestion des matières albuminoïdes non pas au moyen des digestions artificielles qui ne répondent qu'imparfaitement aux conditions physiologiques normales, mais en sacrifiant des chiens auxquels on avait donné auparavant une quantité *dissoute* déterminée d'aliments protéiques. Il a dosé l'albumine avant la digestion, puis ensuite les peptones et l'albumine non attaquée, et il a apprécié ainsi la proportion des matières albuminoïdes assimilées.

		CHIENS TUÉS APRÈS			
		1 heure	2 heures	4 heures	12 heures
Estomac	Albumine dissoute	2,262	1,795	2,086	0,049
	Peptone	3,087	3,653	3,312	0,083
	Viande non attaquée.	50,389	24,494	25,928	0,120
Intestin	Albumine dissoute	0,482	0,137	0,436	0,202
	Peptone	0,512	0,311	0,498	0,820
	Viande non attaquée.	1,914	1,644	1,912	1,936
Viande ingérée calculée comme albumine		61,15	51,01	65,817	61,705
Albumine absorbée.		2,404	18,48	31,105	58,51

L'auteur dit avoir constaté que la masse alimentaire contenue dans l'intestin est toujours acide : les produits d'hydratation plus avancée des matières albuminoïdes, tels que leucine, tyrosine, etc., existent presque toujours mélangés aux peptones, mais en quantité beaucoup trop faible pour qu'on puisse les regarder comme des produits importants de cette première modification.

Ce travail est, croyons-nous, le seul dans lequel on ait tenté d'arriver à des résultats quantitatifs : aussi tout imparfait que puisse être ce premier essai, il nous paraît néanmoins devoir être pris en considération, et c'est ce qui nous a engagé à le reproduire.

II. — DÉASSIMILATION

Après avoir parcouru ces stades successifs d'assimilation et d'organisation, les composés albuminoïdes se détruisent et sont renouvelés incessamment dans tous les points de l'organisme sous l'influence des actes vitaux propres à chaque élément anatomique.

Dans ce *processus*, se forme une série de produits, les **Produits de désassimilation** dont la plupart sont identiques à ceux que l'on obtient par la décomposition artificielle des matières albuminoïdes.

La nature de ces produits nous permet de penser que les réactions chimiques accomplies dans l'intimité des tissus consistent essentiellement en hydratations, oxydations, réductions et dédoublements. Mais pour aller plus loin dans l'interprétation de ces phénomènes, une connaissance plus complète et plus exacte de la constitution chimique des corps formés dans ces conditions nous serait indispensable. Dans la plupart des cas, nous sommes réduits à accepter des hypothèses plus ou moins probables ; et il s'écoulera sans doute un temps assez long avant que, l'étude complète de ces produits de désassimilation une fois achevée, nous puissions être en mesure de donner une théorie entièrement satisfaisante à propos de l'acte si complexe de la désassimilation.

Les composés résultant des métamorphoses des substances alimentaires se divisent naturellement en deux catégories. 1^o Les

corps azotés ; 2° les corps non azotés. Il est bien difficile de faire parmi ces nombreux produits la part qui revient aux matières albuminoïdes ; cependant, la présence de corps tels que la leucine, la tyrosine, etc. produits manifestes de la transformation des matières protéiques ne peut laisser aucun doute sur leur provenance. C'est donc par la comparaison de ces produits de désassimilation avec ceux qui prennent naissance par l'action des agents chimiques ou physiologiques sur les matières albuminoïdes que nous pourrons arriver à éclairer ce point.

Nous avons vu, en étudiant l'action de la baryte sur l'albumine, que la molécule protéique se trouvait ainsi complètement dédoublée : parmi les corps formés dans cette réaction, le groupe des leucines renferme des composés qu'il est possible de retrouver parmi presque tous les produits de désassimilation de l'économie. Le groupe des leucéines, pas plus que celui des glucoprotéines, n'ont eu jusqu'à présent aucun représentant bien défini dans l'organisme. Nous espérons pouvoir combler en partie cette lacune.

Dans nos recherches sur les matières extractives de l'urine, il a été fait mention d'un résidu incristallisable qui reste après que l'on a séparé tous les produits de désassimilation susceptibles de cristalliser, ou de précipiter peu des réactifs appropriés. Ce résidu, pour lequel nous avons proposé de réservé la dénomination de « *Matière extractive de l'urine* » a été soumis à une dialyse longtemps prolongée afin d'en éliminer tous les produits minéraux et cristalloïdes. Le liquide contenu dans le dialyseur ne donnait plus au bout de dix-huit jours que des traces de diffusion et offrait les réactions suivantes :

Azotate mercurique. — Précipité blanc, floconneux, devenant rouge à chaud.

Tannin. — Précipité, blanc-grisâtre, volumineux.

Sous-acétate de plomb. — Très léger, louche, n'augmentant pas par le repos.

Réactif de Nessler. — Précipité jaune serin, jusqu'au 19

Chlorure mercurique. — Seul, rien ; en présence d'une trace de potasse, précipité blanc-jaunâtre.

Acétate de cuivre. — Est réduit en partie par une longue ébullition.

Une trace de *sulfate de cuivre* additionné de *potasse* ne donne ni coloration à froid, ni réduction à chaud.

Alcool. — Pas de précipité.

Cet ensemble de réactions démontre que ce corps ne peut être assimilé aux peptones. D'un autre côté, l'analyse élémentaire a donné des chiffres que nous rapprochons de ceux d'une leucine de formule $C_9H_{11}AzO_2$.

	Trouvé	Calculé
Carbone	41,95	41,38
Hydrogène	6,38	5,75
Azote	16,00	16,09

Il semble résulter de là que des représentants du groupe des leucéines pourraient exister dans cette partie incristallisable des extraits obtenus avec les différents organes. C'est d'ailleurs une recherche sur laquelle nous nous proposons de revenir. Ce groupe de corps constituerait ainsi un des termes de transition dans l'organisme entre les albuminoïdes et leurs produits ultimes de dédoublement, l'urée, l'ammoniaque, l'acide carbonique. Nous avons déjà fait observer (page 51) que ces leucéines pouvaient permettre de concevoir la formation de certains acides gras ainsi que de composés de la série aromatique par le simple fait de leur hydration.

On doit d'ailleurs admettre l'existence *passagère* dans les tissus d'un assez grand nombre de produits que l'analyse immédiate la

plus minutieuse ne parvient pas à mettre en évidence : tel est le glycocolle qui, normalement, ne se rencontre pas dans l'organisme et qui peut cependant être éliminé à l'état d'acide hippurique après ingestion d'acides benzoïque, cinnamique, quinique, ou de toluol. Nous avons précisément là un de ces exemples de synthèse dont il a été question déjà au commencement de ce chapitre.

La molécule de l'acide benzoïque s'unissant à la molécule du glycocolle avec élimination d'eau, *stabilise*, s'il est permis de s'exprimer ainsi, ce dernier corps et il peut désormais traverser, à l'état de combinaison indécomposable, l'organisme qui l'eût sans cela transformé. L'élimination d'acide taurocarbamique après l'ingestion de taurine constitue, sans doute, un fait du même genre relativement à la fixation du groupement COAzH de la carbimide ou acide cyanique.

Ces réactions nous permettent de supposer l'existence, à un moment donné, dans l'organisme des leuceines et de leucines de formule assez élevée qui se dédoublent successivement en termes de plus en plus simples finiraient par aboutir à ces composés susceptibles de traverser l'économie sans éprouver de nouveaux dédoublements : tels sont l'urée, l'acide urique, et probablement un certain nombre d'autres corps amidés à propos desquels nos connaissances ne sont pas suffisantes pour nous permettre de savoir s'ils peuvent, une fois ingérés, se retrouver intacts dans les excréta.

Quoi qu'il en soit, nous ne pouvons pas encore, avec ces considérations, expliquer la présence, dans l'organisme, de la plupart des corps de la série suivante : composés existant constamment dans tous les tissus à peu près.

On doit à Sillén une liste de tels corps, et il résulte de l'examen de cette liste que les corps qui sont dans l'organisme sont dans l'ordre suivant :

Créatine	$C^4H^9Az^3O^4$	Acide urique	$C^8H^4Az^4O^6$
Créatinine	$C^4H^7Az^3O^4$	Allantoine	$C^4H^6Az^4O^4$
Carnine	$C^7H^8Az^3O^4$	Alloxane	$C^4H^2Az^2O^4$
Guanine	$C^5H^5Az^5O^6$	Acide oxalurique	$C^3H^4Az^2O^4$
Sarkine	$C^3H^7Az^3O^4$	Cystine	$C^3H^7Az^2O^4$
Xanthine	$C^5H^4Az^4O^4$	Uree	$C^4H^4Az^2O^4$

Il nous faut recourir aux phénomènes déterminés par les ferment figurés pour voir apparaître, et cela d'une façon passagère, quelques-uns des termes de cette série. Néanmoins, cette considération peut jeter quelque jour sur la marche de ces transformations : nous voyons, en effet, par les expériences de Salkowski et par celles de Schützenberger sur la destruction des cellules de levure, qu'une proportion notable de carnine, sarkine, xanthine, etc., prend naissance au premier abord : puis, peu à peu, ces produits sont transformés en éléments plus simples, et, si nous partons de l'un de ces premiers termes dérivés de la matière albuminoïde primitive, la sarkine, par exemple, nous verrons se succéder par oxydation graduelle, la xanthine, l'acide urique, l'allantoine, l'acide oxalique, l'urée, l'eau et l'acide carbonique. Est-ce à dire que les méthodes de transformation employées par l'économie aient une parenté si étroite avec les processus de fermentation ? Dans le cas du suc gastrique, la réponse est claire et certaine. D'après M. le professeur Vulpian, quand on examine le suc gastrique au microscope, on y trouve des cellules épithéliales plus ou moins altérées de la muqueuse stomachale ; des granulations moléculaires en partie de nature graisseuse ; enfin, *des vibrons et des bactéries en grande quantité*.

Ce fait observé un grand nombre de fois sur des chiens tués en pleine digestion ne peut laisser aucun doute sur la nature des phénomènes qui ont pour siège le tube digestif.

Mais d'autre part, il faut aussi reconnaître avec Hoppe Seyler une analogie frappante entre les phénomènes chimiques qui se passent dans l'organisme et ceux des fermentations, notamment de la fermentation putride. Déjà, Mitscherlich s'était écrié : *La vie est une pourriture* ; et, sans nous arrêter à la forme un peu rude de cette pensée, il faut bien admettre avec Claude Bernard que la fermentation est le procédé général qui caractérise la chimie vivante.

A côté de ces dérivés amidés des matières albuminoïdes, prennent encore naissance d'autres dérivés plus complexes dont il a été déjà dit quelques mots : matières colorantes du sang, de la bile ; acides biliaires, névrine, taurine, licithine, etc. Ici, l'obscurité est encore plus profonde. En dehors de quelques relations plus ou moins étroites qu'il a été possible de saisir entre certaines de ces substances, par exemple :

Bilirubine $C_{32}H_{36}Az^4O^6$,

Hématine. $C_{32}H_{34}FeAz^4O^6$,

on ne peut faire la moindre hypothèse sur le mode de formation de ces composés qui dérivent pourtant bien certainement des matières albuminoïdes.

Cette relation entre la bilirubine et l'hématine, matière colorante provenant de la décomposition de l'hémoglobine, est de nature à ne pas laisser subsister de doute sur la formation des diverses matières colorantes de l'organisme, et permet de les envisager toutes comme des produits de métamorphose de la matière colorante du sang. La formation artificielle effectuée par Maly, de l'urobiline (matière colorante de l'urine) par réduction de la bilirubine au moyen de l'amalgame de sodium est une nouvelle et excellente preuve de ce que nous avançons. Ne savons-nous pas encore que la bilirubine se forme en excès dans l'économie toutes les fois qu'une cause quelconque vient à détruire le globule sanguin.

Enfin, des produits encore plus complexes, nous voulons parler des ferment solubles, ou *diastoses* : ptyaline, pepsine, pancréatine, etc. résultent bien certainement des dédoublements de la matière albuminoïde. Toutes ces substances ont une composition très analogue, mais cette composition s'éloigne assez notablement de celle des matières albuminoïdes proprement dites; et, remarque des plus intéressantes due à M. Dumas, cette composition se rapproche en tous points de celle présentée par le venin des serpents.

En résumé, nous voyons les matières albuminoïdes, après avoir fourni sans doute un très grand nombre de produits intermédiaires dont quelques-uns sont encore totalement inconnus, subir une série de dédoublements, d'hydratations, de réductions, d'oxydations qui aboutissent parmi les plus importants, aux termes : urée, acides gras, acide carbonique, composés amidés. Il s'en faut de beaucoup que la *nature* et le *lieu* de ces transformations successives soient bien connus.

Ces conditions sont admirablement précisées dans le passage suivant que nous empruntons au *Traité de chimie biologique* de notre excellent maître M. le professeur Wurtz.

« Lorsque nous oxydons une matière albuminoïde au moyen d'un mélange de bichromate de potassium et d'acide sulfurique étendu, nous pouvons former et isoler la série de produits que nous avons énumérés plus haut.

« Toutefois, nous rencontrons ici une première difficulté. Encore bien que les conditions de l'expérience soient connues et faciles à reproduire, l'interprétation exacte de la réaction nous échappe.

par la raison que la formule exprimant la constitution moléculaire de l'albumine est incertaine. Cette réaction, ou cette suite de réactions, ne peut donc pas être mise en équation.

Mais, lorsqu'il s'agit d'interpréter l'oxydation lente qu'une matière albuminoïde éprouve dans l'économie, notre embarras devient encore plus grand. En effet, non-seulement nous rencontrons les mêmes incertitudes que dans le cas précédent, mais encore nous ignorons les conditions de la réaction. Celle-ci se passe dans les globules du sang, dans les cellules des tissus, c'est-à-dire dans des appareils organiques dont la structure intime et surtout le fonctionnement sont entourés d'obscurités. Si donc, nous connaissons le sens général des phénomènes chimiques de désassimilation, nous ignorons leur modalité. Mais, ce que nous pouvons affirmer sans crainte, c'est que les forces mises en jeu dans ces phénomènes ne diffèrent point de celles qui sont du domaine de la chimie pure. Lorsqu'une molécule organique est attaquée par les procédés de la vie, les affinités relativement faibles qui relient entre eux les différents atomes de cette molécule sont obligés de céder à des affinités plus puissantes. Ébranlé par la forte affinité de l'oxygène pour le carbone et pour l'hydrogène, l'édifice moléculaire se rompt, et ces atteintes étant répétées sans cesse, il finit par se détruire entièrement, les derniers produits de l'oxydation étant l'eau, l'acide carbonique, l'urée. Tout cela est conforme à ce que nous observons en dehors de l'économie, à ce que les lois connues de la chimie nous permettent de prévoir. Comme une preuve décisive de cette conformité, nous invoquerons l'analogie des circonstances physiques qui accompagnent ce genre de phénomènes, soit qu'il se passe dans l'économie, soit qu'il s'accomplisse au dehors; nous voulons parler du dégagement de chaleur.

Quelque avide que soit l'homme de pénétrer les secrets de la nature, il se heurte dans cette immense recherche à des obstacles pour la plupart encore insurmontables ; heureux celui qui trouve dans la science seule la récompense de ses déceptions et de ses labeurs. Cette pensée nous reporte à cette admirable phrase du discours préliminaire des œuvres de Robert Boyle, qui semble avoir été écrite pour terminer un pareil sujet :

« Si les hommes avaient plus à cœur des progrès de la vraie science que leur propre réputation, il serait aisé de leur faire comprendre que le plus grand service qu'ils pourraient rendre au monde, ce serait de mettre tous leurs soins à faire des expériences, à recueillir des observations, sans chercher à établir aucune théorie avant d'avoir donné la solution de tous les phénomènes qui peuvent se présenter. »

BIBLIOGRAPHIE (1)

1. **Robert-Boyle.** — Mem. for the nat. hist. of extravasated humain blood. Vol. III des œuvres de Boyle.
2. **Rouelle.** — Journal de médecine de Vandermonde. Paris 1771. 1773.
3. **Fourcroy.** — Annales de chimie. Paris 1789, t. 1 p. 40 t. III p. 289.
3. **Hoppe-Seyler.** — Handbuch der physiologisch und Pathologisch Chemischen analyse. 4^e édition Berlin 1875 p. 229.
4. **H. Haas.** — Chem. Centralblatt 1876 p. 793, 811, 824.
5. **Frémy et Valenciennes.** — Comptes rendus de l'Acad. des sciences (3^e série) t. XXXVIII, p. 449 et 525.
6. **Kühne.** — Lehrbuch des physiologischen chemie.
7. **Olof Hammarsten.** — Maly's Jahresbericht 1874-76.
8. **Schmidt.** — N. Rép. Pharm. t. XXIV, p. 315.
9. **Biedert. Biel. Selmi.** — Wien Acad. Ber. 1875.
10. **Langgard.** — Maly's Jahresbericht 1874.
11. **Ritthausen.** — Die eiweisskörper der getreidearten, Hül- senfrüchte und OEl samen p. 230. Berm. 1872.
12. **N. Sachsse.** — Sitzungsberichte der Naturforsch. Gesell- schaft Leipzig 1876.
- Weyl. — Zeitschrift für Sphysiologische chemie de Hoppe- Seyler.

1. La bibliographie d'une question aussi vaste pourrait, à elle seule, constituer une brochure. Nous n'avons indiqué ici que les travaux auxquels nous avons eu principalement recours.

13. **J. Soyka.** — Chem. centr. 1876 et archives de Pflüger.
14. **A. Gautier.** — Comptes rendus Acad. sciences, 27 juin 1874.
15. **Schützenberger.** — Comptes rendus Acad. sciences t. LXXX (3^e série) p. 232 et Bull. soc. chim. 1875 et 1876 t. XXIII, XXIV et XXV.
16. **Béchamp.** — Annales de chim. et phys. (3^e série) t. XLVIII p. 348.
17. **Ritter.** — Bull. Soc. chim. t. XVI, p. 32.
18. **Tappeiner.** — Maly's Jahres-bericht t. I, p. 11.
19. **Guckelberger.** — Annalen der chem. und Pharmacie t. LXIV, p. 39.
20. **Pott.** — Journ. f. Pralet. chem. N. F. t. V, p. 335.
21. **Mulhauser.** — Ann. der chem. und Pharm. t. XC, p. 174.
22. **Gorup-Besanez.** — Ann. der chem. und Pharm. t. CX p. 96.
23. **Illasiwetz et Habermann.** — Ann. der chem. und Pharm. t. CLIX, p. 304 (1871).
24. **Erlenmeyer et Schaeffer.** — Journ. für Praktisch. chemie t. LXXX, p. 367, 1866.
25. **Staedler.** — Ann. der chem. und Pharm. t. CXI, p. 12.
26. **Ritthausen.** — Journ. für Prakt. chem. t. CIII, p. 233.
27. **Cramer.** — Journ. für Prakt. chem. t. XCVI, p. 76, 1865.
28. **Schützenberger.** — Bull. Soc. chim. t. XXIII et XXIV.
29. **Ad. Wurtz.** — Annales de chimie et de physique (3^e série) t. II, p. 255, 1844.
30. **Liebig.** — Ann. der chem. und Pharm. t. LVIII, p. 127, 1846.
31. **A. Gautier.** — Bull. Soc. chim. 1874, II, p. 483.
32. **Iljenko, Bopp.** — Ann. der chem. und Pharm. t. LXIII, p. 264 et t. LXIX, p. 30.

19. **Godfrin.** — Cours, cours 1876 et séances de l'Institut
103
Ad. **Wurtz.** — Ann. de chim. et de phys. (3) t. XI, p.
258.
Nencki. — Ueber die Zersetzung der gelatine und des
Eiweiss mit Pancreas (diss. inaug.) Berne 1876.
Jeanneret. — Journ. f. prakt. chem. t. XV, p. 353, 1877
(2^e série).
29. **Krause et Salomon. Weyl. — E. et H. Salkowski.**
— Berichte der Deutsch. chem. Gesell. t. XII, p. 95-354-
648, 1879.
28. **Popoff.** — (Archiv. für die Gesam Physiol. t. X, p. 113,
1875.
26. **Kühne.** — Unters. a. d. physiol. Inst. Heidelberg t. I, p.
291 et 324.
Nencki. — Ueber den chemischen Mechanismus der Fäu-
lniss. (Journ. für prakt. chemie t. 17, p. 105).
30. **Cohn.** — Untersuch. über Bacterien, mit Taft. Beiträge
zur Biologie der Pflanzen. T. II. Breslau 1872.
31. **Béchamp.** — Des microzymas. Montpellier et Paris 1875.
Tiegel. — Virchow's. Archiv., t. LX, p. 453.
Nencki. — Ueber die Zersetzung der Gelatine und des
Eiweiss mit Pancreas. Berne 1876, p. 35.
32. **G. Walchli.** — Ueber die Fäulniss des Elastin und Mucin.
Journal für prakt. chemie, t. XVII, 1878.
33. **Seérétan.** — Archives des sciences de la bibliothèque uni-
verselle de Genève, 1876.
Brassier. — Ann. de chim. et phys. (4^e série) t. V, p. 270.
Nadina Sieber. — Neues Handwörterbuch der chemie,
t. II, p. 2173.
34. **Schlösing et Müntz.** — Comptes rendus t. LXXXIV
p. 301 et 1018.
35. **Berthelot.** — Bull. soc. chim. t. IX, p. 101, 1868.
36. **Denis de Commercy.** — Nouvelles études chimiques,

- physiologiques et médicales sur les substances album. Paris 1856.
37. **Meissner.** — Henle und Pfeuffer's Zeitschr. für rat. Med. (3^e série) t. VII, p. 4. t. VIII, p. 280, t. X, p. 1, t. XIV, p. 303.
38. **Möhlenfeld.** — (Pflüger's archiv. für Physiol. t. V, p. 381).
- P. Kistakowsky.** — (Ibid. t. IX, p. 438).
- R. Maly.** — (Ibid. t. IX, p. 585).
- P. Piosz et A. Gyergyai.** — (Ibid. t. X, p. 536).
- A. Kossel.** — (Ibid. t. XIII, p. 309).
- R. Herth.** — (Zeitsch. für Physiol. Chemie, t. 1, p. 277, 1878).
39. **A. Henninger.** — De la nature et du rôle physiologique des peptones. Th. inaug. Paris 1878.
40. **Albertoni.** — (Centralbl. für die med. Wissensc 1878, p. 641). Lo Sperimentale, juin 1878.
41. **Ransome.** — (Journ. of Anat. and physiol. t. X).
42. **Bidder et Schmidt.** — (Ann. der chem. und Pharm. t. XCII, p. 33).
- J. N. Corvisart.** — Sur une fonction peu connue du pancréas, Paris 1857.
- Hüiner.** — (Journ. für Prakt. chem. Nouvelle série, t. X, p. 1).
- Haidenhain.** — (Ann. der chem. und Pharm. t. CXII, p. 276).
- Kühne.** — (Verhand. der naturhist. Vereins zu Heidelberg N. S. t. 1, p. 190).
- Nencki.** — (Berichte d. Deuts. chem. Gesell. Berlin t. VIII, p. 208).
43. **Gorup-Besanez et Will** (Berichte der Deuts. Chem.

- Gesell, p. 673). Recherches sur les fermentes peptogènes du règne végétal.
44. **Schwalbe** (Archiv. für Microscopische anatomie, t. VIII, p. 93, 1871).
45. **Budge et Krolow** (Berliner Klinische Wochenschrift, n° 1, 1870).
46. **G. M. Garland** (In the supp. to the Boston Medical Journal, 1874).
47. **Paladino** (Sulla digestione cœcale dei grandi erbivori. Brochure, Naples, 1875).
48. **Grützner** (Archiv. für die Gesam. Physiol., t. XII, p. 288).
- Albertoni** (Notes sur les résultats expérimentaux obtenus dans le laboratoire de physiologie de Padoue, dans l'année 1873. — *Lo Spérimentale*, juin 1874).
- V. Czerny et J. Latschenberger** (Archiv. für pathol. Anat. und. Physiologie, t. LIX, liv. 2).
- Marckwald** (Même recueil, t. LXIV, p. 505).
49. **Ritthausen**. — Ueber die Eiweisskörper verschiedener Oelsamen (Archiv. für die Gesammte Physiol., t. 21, p. 81, 1880).
50. **Claude Bernard** (Leçons de Physiologie expérimentale, appl. à la médecine, Paris 1856, t. II).
51. **Plosz** (Pfüger's, Archiv. für Physiol., t. IX, p. 323, 1874).
52. **A. Adamkiewicz**. — Die natur und der Nährwerth des Peptons, Berlin 1877, et Virchow's Arch., 72, 431.
53. **M. de Pettenkoler et C. Voit**. — Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper bei Fütterung mit Fleisch und Fett (Zeitsch. für Biol., t. IX, p. 1, 1873).
54. **Bauer**. — Ueber die Eiweissersetzung bei Phosphorvergiftung (Zeitsch. für Biol., t. XIV, fasc. IV, 1878).
55. **M. Rubner**. — Ueber die Ansnützung einiger Nahrungs-

mittel im Darmcanale des Menschen (Zeitsch. für Biol., t. XV, fasc. 1, 1879).

56. **Etzinger et Voit** (Zeitsch. für Biol., t. X, p. 84-202).
 57. **A. Schmidt Mülheim.** — Untersuchungen ueber die Ver-
 danung der Eiweisskörper (Archiv. für Anat. und Physiol.
 — Phys. Abtheil. p. 38-58. 1879. Même recueil, 1879).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	5
CHAPITRE I. — Les matières albuminoïdes	7
Classification de Hoppe Seyler	8
Classification de Schutzenberger	10
GROUPE I. — Albumines	12
GROUPE II. — Globulines	16
Caséines animales	21
Caséines végétales	22
Syntonines. Albuminoïses	24
GROUPE III. — Fibrines animale et végétale	26
GROUPE IV. — Matières albuminoïdes coagulées	28
GROUPE V. — Matière amyloïde	29
GROUPE VI. — Matières collagènes	30
GROUPE VII. — Matières mucilagineuses	32
CHAPITRE II. — Transformation des matières albuminoïdes sous l'influence des agents chimiques	34
Distillation sèche	34
Agents d'oxydation	35
Agents d'oxydation et de substitution	37
Agents d'hydratation	39
Ferments figurés	46
Hydrogène naissant. — Sels	58
CHAPITRE III. — Dédoubllements des matières albuminoïdes sous l'influence des ferments solubles dans l'économie	60

Peptones gastriques	68
Peptones pancréatiques.	75
Digestion intestinale	77
CHAPITRE IV. — Origine et transformations des matières	
albuminoïdes	81
Assimilation	85
Désassimilation	93
Résumé	98
Bibliographie	101

Imp. A. DERENNE, Mayenne. — Paris, boulevard Saint-Michel, 52.