

# PRÉSENCE ET DISTRIBUTION DE QUELQUES SUBSTANCES RÉDUCTRICES DANS LE NÉVRAXE (\*).

**M. MITOLO**

(Institut de Physiologie de la R. Université de Roma  
dirigé par le Prof. S. BAGLIONI)

## RÉSUMÉ DE L'A.

L'étude des phénomènes d'oxydo-réduction du système nerveux central peut être considérée seulement commencée, particulièrement pour ce qui concerne les rapports entre l'intensité de ces phénomènes et le degré d'activité fonctionnelle de l'organe nerveux. Les divers AA. se sont occupés avec prédilection du pouvoir oxydant de la substance nerveuse plutôt que de son pouvoir de réduction. A la vérité, à l'état actuel des connaissances sur les oxydations intraorganiques, le pouvoir de réduction et le pouvoir d'oxydation ne peuvent pas être considérés comme distincts: il s'agit de réactions d'oxydo-réduction accouplées et enchaînées entre elles.

Une méthode qui, selon la théorie de l'activation de l'O<sub>2</sub>, révèle le pouvoir oxydant des tissus, et qui a eu beaucoup de succès dans la technique histochimique, est celle qui se base sur la synthèse oxydative de l'indo-phénol bleu, à partir de l' $\alpha$ -naphтол et de la p-phénylendiamine (réactif de RÖHMANN et SPITZER) en présence d'O<sub>2</sub>, synthèse due à une oxydase directe des tissus, de sorte que la réaction a été aujourd'hui appelée, en histologie, réaction des oxydases. Elle a aussi été appliquée au système nerveux central (méthode de GRÄFF, dite aussi de la *Nadireaktion*); dans les pièces fraîches on observe, après l'action du réactif de RÖHMANN et SPITZER, des granulations particulières colorées en bleu; selon quelques AA. (GRÄFF) la couleur mettrait en évidence des granules non préexistants dans le tissu nerveux; la plupart des AA. soutiennent néanmoins que ces granulations préexistent à la réaction (il s'agirait, selon V. GIERCKE et MARINESCO, de ces granulations qui se rendent visibles, soit au microscope soit à l'ultramicroscope, sans emploi de réactifs particuliers); DIETRICH les considère constituées de lipoides, BERTRAND et KATSU. NUMA retiennent qu'il s'agit d'accumulations de catalyseurs métalliques (particulièrement de Fe), v. GIERCKE et MARINESCO pensent qu'il s'agit de granules de fer-

---

(\*) *Rendiconti della R. Accademia dei Lincei*, XXII, S. 6°, 359-365, 1935 - (XIII). - Pour la Bibliographie voir la note complète.

ments (oxydases), destinés à la respiration interne des cellules. VERNON a étudié, en plusieurs travaux, cette indophénoloxydase des tissus, entre autres celle du cerveau de divers animaux, mais nous sommes redevables de la première recherche systématique pour le système nerveux central à PICHINI qui, en traitant des portions d'encéphale, bulbe et moelle épinière de divers animaux et de l'homme avec le réactif de RÖHMANN et SPITZER, observa que la matière grise se colorait en bleu, tandis que la matière blanche ne se colorait pas.

Ces conclusions, conformes à celles de MARINESCO qui, en un temps successif, trouva que le ferment se localisait seulement dans les cellules nerveuses de la matière grise, ont été modifiées plus tard par BIELSCHOWSKY et ROSE qui ont constaté les granulations non seulement dans la cellule nerveuse mais aussi dans la glie de la substance grise; ce fait est confirmé et étudié, plus en détail, par BERLUCCHI sur divers ganglions de la base des animaux et de l'homme (centre du système extra-pyramidal).

La glie de quelques ganglions contient même plus de granules que les cellules nerveuses, ce qui ferait considérer comme erronée l'opinion de MARINESCO, selon qui les granulations des oxydases sont intimement liées à l'activité fonctionnelle de l'élément cellulaire. Ici il tombe à propos de rappeler quelques expériences que je ne trouve pas citées par les AA. qui se sont occupés de cette question, et qui ont été faites par SERENI, se servant du même réactif de RÖHMANN et SPITZER. Cet A. remarqua que, dans le système nerveux central du crapaud, les granules des oxydases se trouvent répandus dans toute la substance grise, mais accumulés en correspondance des cellules, qui présentent l'aspect de zones plus intensément colorées et plus granuleuses, relativement au fond bleu-gris; dans les préparations qui ont survécu pendant un temps plus ou moins long, les granulations diminuent de nombre et sont moins intensément colorées; dans les cell. disparaissent plus tôt que dans la substance grise intra-cellulaire; dans quelques cas les cell. peuvent manquer complètement de granules, tandis que ceux-ci peuvent encore être mis en évidence dans la substance grise interposée. De plus, il sembla, à SERENI, que l'application locale de strychnine sur le névraxe favorisait la formation des granules, ce qui lui fit penser à l'existence d'un rapport entre certains états fonctionnels du tissu nerveux central et le nombre plus élevé des oxydases.

Le pouvoir oxydant de diverses parties du système nerveux du lapin et de l'homme a été étudié avec plusieurs méthodes par LEONE; ce pouvoir atteint son *optimum* à 37°-40° C; après avoir fait bouillir de la substance nerveuse, l'A. a remarqué une diminution insignifiante du pouvoir oxydant et il en a conclu que cette propriété du tissu nerveux est indépendante de la présence des soi-disant granules d'oxydase ou du Fe, mais qu'elle est inhérente aux protéines du névraxe qui auraient une fonction catalysante, tantôt d'oxydation, tantôt de réduction, selon les diverses conditions. LEONE a exclu que le pouvoir oxydant soit dû à des ferments (VERNON avait remarqué que les indo-phénol-oxydases des tissus des mammifères, y compris le cerveau, sont extrêmement thermolabiles) et a proposé que la *propriété* d'oxydo-réduction de la substance nerveuse (commune aussi au liquide cérébro-spinal) soit indiquée avec le nom de *oxydo-réductase thermostable* (nom qui ne me semble pas bien approprié et qui ne réussit même pas à exprimer clairement l'idée de l'A.).

BURGE, en expérimentant sur la *Leptinotarsa decemlineata*, coléoptère des colonies, ont trouvé que la catalase augmente de l'œuf non fécondé à l'œuf fécondé et de celui-ci à la larve, pour diminuer, ensuite, dans les coléoptères adultes.

J. BODINE parvint à des résultats complètement opposés en utilisant quelques insectes, comme, p. ex., la luciole et la *Chortophaga viridifasciata*. Dans ces insectes, l'activité de la catalase diminue avec l'âge et avec la croissance du corps, parallèlement à la diminution de l'échange. ZIEGER, sans présenter des données comparatives rigoureuses, rapporte que les œufs non mûrs de plusieurs lépidoptères et de plusieurs diptères contiennent une quantité de catalase supérieure à celle des œufs mûrs. Il ne parle pas de la question de l'œuf fécondé ou non fécondé.

Le même A., en expérimentant sur les œufs d'un nématode (*Ascaris megalocephala*) obtint une valeur de catalase = 13,770 pour les œufs qui n'étaient pas encore mûrs et une valeur = 450 pour les œufs mûrs. Quant aux échinodermes, JACOBY (1910) rapporte que les œufs d'*Arbacia* contiennent une protéase qui produirait gélatine et glyciltryptophane, mais seulement après leur fécondation. Puisqu'on a obtenu les mêmes résultats avec les œufs parthénogénétiques, il faut admettre que ces enzymes ne proviennent pas des spermatozoïdes. Quoique ces expér. ne se rapportent pas à la catalase, elles présentent un grand intérêt, parce qu'elles démontrent que, dans ce cas, on ne doit attribuer au spermatozoïde aucune fonction fondamentale d'apport, mais seulement celle d'un facteur, qui, selon NEEDHAM, écarte des effets inhibitoires et permet l'accès de quelques coenzymes. En 1903 KOBERT avait individualisé la catalase dans les œufs des échinodermes (*Arbacia equituberculata*).

Toujours parmi les échinodermes, LYON et TERRY auraient trouvé, au contraire, que les œufs non fécondés semblent avoir une activité catalasique supérieure à celle des œufs fécondés. À la suite d'expér. successives, LYON revient sur son opinion et affirme que les œufs de *Toxopneustes* et les œufs d'*Arbacia*, quelques minutes après leur fécondation, déterminent un développement d' $O_2$  plus considérable que celui produit par les œufs avant leur fécondation. L'augmentation du pouvoir catalasique commencerait 3 minutes après l'adjonction du spermatozoïde et atteindrait son acmé en 20 minutes.

décrites par BIRCH, HARRIS et RAY pour la détermination de l'ac. ascorbique dans les tissus; mais les propriétés de cette substance (ou groupe de substances) la différencient nettement de l'acide ascorbique.

Laissant de côté la question relative à la nature chimique de cette substance réductrice cérébrale (que YOUNG et moi nous étudions encore), j'ai été d'opinion que la méthode de BIRCH, HARRIS et RAY, basée sur la réduction, en un milieu acide, du 2:6-dichlorophénolindophénol, appliquée au tissu, pouvait exprimer, par des données quantitatives, le pouvoir réducteur du tissu; en employant cette méthode on exclut des déterminations le glutathion et d'autres substances réductrices, connues (pyrogallol, composés du phénol, etc.), mais on met en évidence l'ac. ascorbique, la cystéine, l'adrénaline et d'autres corps réducteurs inconnus, contenus dans l'extrait aqueux acide de tissu nerveux.

Dans cette Note je rapporte les valeurs de réduction des diverses parties du névraxe de divers animaux, chiffres qui expriment aussi la distribution topographique de quelques substances réductrices (c'est-à-dire celles que la méthode employée révèle) dans les diverses régions du système nerveux central. A peine sacrifié l'animal (dans le laboratoire ou à l'abattoir public), on prélevait les diverses parties du névraxe et on les soumettait immédiatement aux diverses manipulations techniques nécessaires pour la recherche. J'ai suivi, dans les déterminations, tous les détails de la méthode suggérés par BIRCH, HARRIS et RAY, y apportant quelques modifications que j'ai décrites dans une autre de mes études. Le pouvoir de réduction est quantitativement indiqué par le nombre de cc de la solution 1:10000 d'indicateur, décolorés (réduits) par 1 gr de tissu nerveux.

Les expériences ont été faites en mai 1935. Dans la note complète j'ai réunis, dans un grand tableau qu'ici n'est pas reproduit, les résultats obtenus. En examinant ce tableau nous pouvons constater, tout d'abord, que, en ligne générale, les extraits acides de toutes les parties du névraxe sont doués de la propriété de réduire l'indicateur 2:6-dichlorophénolindophénol. En outre, au fur et à mesure qu'on va des espèces inférieures d'animaux à des espèces situées plus en haut dans l'échelle zoologique, les chiffres, exprimant les valeurs de réduction de la substance nerveuse, deviennent de plus en plus moins élevés; les chiffres plus élevés se rapportent au crapaud, les plus bas appartiennent au bœuf. On peut dire que ce comportement ne présente aucune exception, tant pour le système nerveux *in toto* que pour chaque partie de système, considérée à part (moelle épinière, bulbe, pont, cervelet, lobes optiques, et, respectivement, corps quadrijumeaux, couches optiques, hémisphères cérébraux). La diminution des chiffres n'est

pas brusque, mais elle a lieu graduellement, en allant du crapaud au rat albinos, au pigeon, au cobaye, au lapin, au chat, à la brebis, au cheval.

Pour chaque animal examiné les valeurs de réduction augmentent graduellement de la moelle épinière aux hémisphères cérébraux; en d'autres termes, l'intensité du pouvoir réducteur du névraxe suit l'ordre dans lequel se disposent les diverses régions nerveuses; on a les chiffres moins élevés pour la moelle épinière et encéphalique, les valeurs moyennes pour le pont, le cervelet, les lobes optiques et les corps quadrijumeaux, et les valeurs plus élevées pour les noyaux centraux de la substance grise (couches optiques) et pour les hémisphères cérébraux. On doit faire exception pour les cobayes dans lesquels le cervelet a un pouvoir réducteur plus élevé; dans le pigeon, probablement en conformité des fonctions particulières des lobes optiques dans les oiseaux (KSCHISCHKOWSKI, MARTINO), on observe, dans ces parties, des valeurs considérables, qu'on peut comparer à celles des hémisphères cérébraux.

Généralement la substance grise (couches optiques, écorce du cervelet, écorce cérébrale du lobe pariétal) a un pouvoir réducteur supérieur à celui de la substance blanche (substance blanche ou centre médullaire du cervelet, centre oval des hémisphères cérébraux); si cette différence n'est pas nette dans le lapin et dans le chat, elle devient claire dans la brebis et très évidente dans le cheval et dans le bœuf.

Une comparaison entre les parties de droite et celles de gauche du névraxe de chaque espèce d'animaux ne porte pas à des conclusions univoques, relativement au comportement du pouvoir de réduction; toutefois, au fur et à mesure que l'on passe des espèces inférieures à celles qui sont situées plus en haut dans l'échelle zoologique (particulièrement dans le bœuf), on remarque que les segments inférieurs de la moitié gauche (et particulièrement ceux qui sont hiérarchiquement plus élevés, comme l'écorce du cervelet et, plus clairement, ceux de l'écorce du cerveau) possèdent un plus grand pouvoir de réduction de l'indicateur, relativement à la moitié droite du névraxe.

Pour les corps quadrijumeaux on ne relève aucune différence substantielle entre la propriété réductrice des parties antérieures et celle des parties postérieures; il ne semble pas non plus qu'il y ait des diversités en rapport avec le sexe des animaux employés dans les recherches.

---