

RECHERCHES SUR LE POTENTIEL D'OXYDO-RÉDUCTION ET  
SUR LES PROCESSUS D'OXYDO-RÉDUCTION DES TISSUS  
"IN VIVO,, ET "IN VITRO,, (\*).

**GIULIO RADAELI**

(Clinique Dermo-syphilopathique de la R. Université de Pavia  
dirigée par le Prof. U. MANTEGAZZA).

RÉSUMÉ DE L'A.

**1<sup>ière</sup> partie.** - *Potentiel d'oxydo-réduction de quelques organes dans l'animal vivant.*

Nous devons aux études de CLARK les données fondamentales sur lesquelles se basent les recherches relatives au potentiel d'oxydo-réduction, qui a été défini à la suite de l'étude des soi-disant systèmes d'oxydo-réduction.

Comme WURMSER, nous reconnaissons aussi, dans la cellule vivante, l'existence de systèmes particuliers d'oxydo-réduction électro-actifs (hémocyanine, cytochrome, hémoglobine, flavine ou vitamine B<sub>2</sub>, adrénaline, rédoxine de WURMSER, acide ascorbique, glutathion, etc.), capables de communiquer à une plaque polie, d'or ou de platine (électrode inerte), et dans des conditions particulières, un potentiel déterminé, qu'on appelle justement potentiel d'oxydo-réduction du système que l'on examine. A côté de ces systèmes électro-actifs, il existe, dans le milieu cellulaire, de particuliers enzymes, déshydrases, capables de mobiliser l'hydrogène de certains corps sur d'autres qui fonctionnent comme accepteurs. Aussi ces enzymes, avec les substances relatives qui apportent et qui reçoivent l'hydrogène, ont leur part dans le déterminisme du potentiel d'oxydo-réduction intra-cellulaire.

Il serait trop long de tâcher de documenter ici toute l'importance que peut avoir la possibilité de mesurer le potentiel d'oxydo-réduction dans les organismes vivants. Pour cela je renvoie aux travaux

---

(\*) Les trois notes *in extenso*, avec la Bibliographie, ont été publiées sur le " *Bollettino della Società Medico-Chirurgica di Pavia*, Anno XLVIII, fascic. VI, 1935 (XIII).

originaux (v. la note à la p. précédente), et à la bibliographie qui y est rapportée. Il suffira de rappeler que le potentiel susdit représente, avec la concentration en ions  $H$ , un des éléments les plus intéressants pour l'étude des conditions dans lesquelles se développent les réactions du métabolisme organique, et, tout particulièrement, celles qui dépendent de processus d'oxydation ou de réduction, ou qui sont liées à eux.

Le concept de potentiel d'oxydo-réduction dérive, comme on vient de le dire, d'un mesurage électrique potentiométrique, fait en présence d'un système d'oxydo-réduction déterminé. Des exemples de systèmes d'oxydo-réduction nous sont offerts par toutes les substances capables de coexister dans certaines conditions à l'état oxydé et réduit. Ainsi, par exemple, un de ces systèmes est représenté par le bleu de méthylène en présence de son leuco-dérivé. On peut généraliser l'exemple, d'une manière peut-être pas trop exacte, en imaginant un système d'oxydo-réduction comme représenté par un mélange d'oxygène et d'hydrogène, dans lequel les valeurs des pressions partielles respectives et des deux gaz soient liées de telle manière que lorsqu'on augmente l'une, l'autre doit diminuer dans la même proportion. Plus la pression de l'oxygène sera élevée plus le pouvoir oxydant du système augmentera, et, vice versa, le pouvoir de réduction sera d'autant plus élevé que la pression de l'hydrogène sera plus forte. Un système d'oxydo-réduction se comporte, en effet, comme un système dans lequel coexiste une pression virtuelle d'oxygène et d'hydrogène, puisque la phase oxydée du bleu de méthylène (pour nous en rapporter à l'exemple précédent) se comporte comme l'oxygène moléculaire, à une pression donnée, et la phase réduite comme l'hydrogène, aussi à une pression donnée. Pour cela CLARK a proposé l'emploi du symbole  $rH$  qui n'est que le logarithme décimal, changé de signe, du chiffre qui exprime, en atmosphères, la pression virtuelle de l'hydrogène existant dans un système donné oxydo-réducteur. De même, on pourrait employer le symbole  $rO$ , ce qui résulterait évidemment inutile, attendu que les deux valeurs,  $rH$  et  $rO$ , résulteraient étroitement liées mathématiquement.

On voit donc comme quoi la possibilité d'établir l' $rH$  d'un système oxydo-réducteur (ou pour ce qui nous intéresse, celui d'un protoplasme cellulaire) définit, avec une précision jamais atteinte, jusqu'ici, les conditions de capacité oxydante et réductrice du système même.

Il y a là une étroite analogie avec l'importance de la détermina-

tion du pH pour ce qui se rapporte à la concentration en ions H des solutions: le concept d'alcalinité et d'acidité est ancien, mais, seulement après les études de SÖRENSEN nous pouvons exactement définir la valeur de l'acidité (ou de l'alcalinité) actuelle d'une solution.

*Méthodes pour mesurer le potentiel d'oxydo-réduction sur des cellules et des tissus.*

La méthode électrométrique n'a pas pu être appliquée, jusqu'ici à des cellules isolées. On a tourné la difficulté moyennant l'emploi d'indicateurs convenables, proposés par CLARK, le nombre desquels s'est ensuite multiplié, grâce aux recherches successives de beaucoup d'autres AA. Ces indicateurs sont des substances colorées diverses, qui changent de couleur en passant de la forme oxydée à la forme réduite (en général elles se décolorent par réduction). Chaque indicateur a un potentiel normal particulier (c'est-à-dire correspondant à 50 % de réduction), qui est fixe à un certain pH et à une température donnée. En outre, pour chaque indicateur, on donne, avec le potentiel normal, l'rH correspondant. Ces indicateurs constituent une série, chaque terme de laquelle vire à un rH divers, en un temps plus ou moins long, qui dépend de diverses circonstances. Voici quelques exemples d'indicateurs:

O-chlorophénol-indophénol	(rH = 21,8)
2-6 dibromophénol-indophénol	(rH = 21,3)
O-crésol-indo - 2-6 - dibromophénol	(rH = 20,1)
Bleu de toluylène	(rH = 17,9)
Thionine	(rH = 17)
Bleu de méthylène	(rH = 14,4)
K <sub>4</sub> tétrasulfonate d'indigo	(rH = 12,5)
Sulfate de bleu de Nil	(rH = 9,3)
Vert Janus	(rH = 5,36)

Comme on voit, quelques indicateurs sont tirés des substances qu'on emploie dans la pratique histologique et quelques unes d'entre elles sont des substances colorantes vitales; cette propriété a été exploitée pour quelques déterminations sur des cellules isolées, sans avoir recours aux micro-injections intra-cellulaires qui, au contraire, sont nécessaires pour l'emploi des indicateurs qui sont incapables de pénétrer tout seuls dans la cellule vivante.

La méthode potentiométrique, avec des électrodes convenablement adaptées, s'est révélée utile pour l'étude des tissus et des humeurs des animaux supérieurs (sang, lymphe, humeur acqueuse, etc.).

Beaucoup d'expérimentateurs ont tâché d'étudier, avec les méthodes susdites, le potentiel d'oxydo-réduction de cellules et de tissus, tant animaux que végétaux. Ce potentiel peut être étudié en diverses conditions. On parle d'un potentiel physiologique lorsque les conditions de vie et d'oxygénation des éléments cellulaires sont maintenues normales, et d'un potentiel anaérobique (potentiel limite en anaérobiose) lorsqu'on exclut tout apport d'oxygène, soit d'oxygène atmosphérique ou présent dans les liquides nourriciers, soit de celui qui est porté par la circulation.

Voici les données fondamentales obtenues jusqu'ici par les divers AA. dans le règne animal: le potentiel physiologique, dans des êtres uni-cellulaires, varie remarquablement; le potentiel limite en anaérobiose est bien plus bas que le potentiel physiologique et tend à des valeurs fixes qui correspondent à un rH vers 5, quel que soit l'animal étudié.

Aussi le potentiel limite anaérobique de tissus, ou de bouillies de tissus, d'animaux supérieurs tend à ces valeurs. Le potentiel physiologique des tissus des animaux supérieurs varie d'un organe à l'autre, et, dans tous les mammifères, il semble être sensiblement le même pour les mêmes tissus.

Pour les recherches sur les mammifères on a suivi des procédés divers. FILDES a injecté des indicateurs directement dans les tissus (tissu sous-cutané et tissu rétropéritonéal du cobaye). D'autres AA. (EHRlich, AUBEL et WURMSER, etc.) ont suivi la méthode des injections endoveineuses, tuant ensuite les animaux et observant rapidement leurs divers organes.

Enfin d'autres AA. se sont servis de la méthode potentiométrique.

*Recherches personnelles.* — Nos recherches ont eu pour but principal l'étude du potentiel physiologique des divers organes dans les mammifères. Comme animal à expériences on s'est presque toujours servi du cobaye; la méthode de recherche s'éloigne, pour quelques détails, de celle des chercheurs précédents.

Sans empêcher la respiration de l'animal en narcose, on le plongeait dans de l'huile de paraffine à 37°, dans le but d'exclure l'influence de l'oxygène atmosphérique.

Après avoir mis à découvert les divers organes de l'abdomen et du cou, on faisait de petites injections avec les solutions des indicateurs, à une concentration convenable, dans la solution physiologique. En quelques cas on a prolongé l'observation pendant 90'. Le contrôle de la présence des indicateurs réduits et, par conséquence, non plus visibles, était fait moyennant l'injection, avec aiguille en platine, d'une solution oxydante de ferricyanure de potassium.

Ce contrôle était nécessaire parce que l'on sait que quelques indicateurs s'altèrent profondément dans les tissus.

Les résultats obtenus peuvent être résumés dans le tableau suivant, dans lequel nous voyons évidemment que le potentiel physiologique (ou l'rH physiologique) des divers organes passe d'une valeur maximum, correspondant à la peau et au tissu sous-cutané, à une valeur minimum propre du foie et de la substance corticale de la glande surrénale.

On peut conclure, que, en général, les résultats que nous avons obtenus coïncident avec ceux qu'ont obtenus AUBEL et WURMSER, exception faite pour ceux qui concernent le rein. Ces AA. ont observé, en effet, une réduction seulement partielle du bleu de méthylène, tandis que moi j'ai observé une réduction complète du sel indicateur et aussi une réduction partielle du tétrasulfonate d'indigo, sel qui est aussi plus difficile à se réduire.

Les données que j'ai obtenues donnent des indications sur des organes qu'on n'avait pas étudiés jusqu'ici, sous ce point de vue: savoir: testicule, épидидyme, glande surrénale, thyroïde et glande salivaire.

Après la mort de l'animal on a observé que tous les tissus, faute d'oxygène, tendent à un rH inférieur à 9, mais que nous n'avons pas encore cherché à mieux préciser.

Pour une discussion plus détaillée des données offertes par ces expériences, je renvoie au travail original (v. Note de la première page).

Des expériences collatérales, faites *in vitro*, sur des bouillies de foie (de cobayes et de chiens), ont permis de constater que l'acide ascorbique (vitamine C) a un pouvoir d'accélération bien marqué sur la réduction du bleu de méthylène et sur celle du bleu de Nil.

**II<sup>ème</sup> partie.** - *Potentiel d'oxydo-réduction et processus déhydrogénatifs de la peau dans des conditions normales et pathologiques, in vivo.*

+ + = aucune réduction  
 + - = réduction partielle  
 - - = réduction complète

	O-chlorophénol indophénol	2-6 dibromophé- nol indophénol	O-crésol-2-6-di- chlorophénol	Bleu de toluyl- ène	Thionine	Bleu de méthyl- ène	K <sub>4</sub> tétrasulfonate M d'indigo 1000 250	Sulfate de bleu de Nil	Vert Janus
Peau . . . . .	- -	- -	- -	++	++	++	++	++	++
Tissu sous-cutané . . . . .	- -	- -	- -	++		++	++	++	++
Graisse du mésentère . . . . .						++			
Tissu sous-péritonéal . . . . .	- -	- -	- -	++		++	++	++	++
Rate . . . . .						- - ? - + ? - - ?	- - ? - - ? - - ?	++ ++	++ ++
Muscles . . . . .	- -	- -	- -	- - ?		- +	++	++	++
Estomac (tissu sous péritonéal)						++	++	++	++
Pancréas . . . . .	- -	- -	- -			++	++	++	++
Testicule . . . . .	- -	- -	- -	- -	- -	- -	++	++	++
Epididyme . . . . .	- -	- -	- -	- -	- -	- -		( <sup>1</sup> )	
Rein . . . . .	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- +	++	++
Glandes salivaires . . . . .							- + ?	++	
Médullaire surrénale ( <sup>2</sup> ) . . . . .								+ -	++
Thyroïde . . . . .	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	+ -	
Foie . . . . .	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	± -	++
Corticale surrénale ( <sup>2</sup> ) . . . . .	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	+ ? - +

N. B. - Quelques couleurs n'ont pas été employées pour certains organes. Cela est dû à des causes diverses et particulièrement à ce qu'on n'a pu avoir que très en retard quelques indicateurs.

Les points interrogatifs se rapportent aux indicateurs qui s'altèrent rapidement dans les tissus et qui, pour cela, nous laissent dans le doute, ou bien ils se rapportent à des difficultés particulières d'observation.

(<sup>1</sup>) Le bleu de Nil s'altère dans l'épididyme.

(<sup>2</sup>) La différence de comportement entre corticale et médullaire surrénale s'est

La littérature offre seulement quelques données occasionnelles relativement au potentiel d'oxydo-réduction de la peau. Nous trouvons qu'on en parle, à peine, dans les travaux de VÆGTLIN, de JOHNSON et DYER, de FILDES et de SORU. D'après FILDES l'rH du tissu sous-cutané est certainement supérieur à 14 et, d'après SORU, le potentiel des tissus cutanés du rat oscillerait entre + 190 et + 120 mW (rH entre 20,5 et 18 environ).

Dans les recherches, que j'ai faites personnellement, tantôt j'ai laissé libre la circulation et tantôt je l'ai exclue moyennant divers artifices. On injectait les solutions des indicateurs dans l'homme, dans les cobayes et dans les chiens avec les mêmes modalités qu'on emploie pour les intra-dermo-réactions.

Si on laisse libre la circulation, on remarque une réduction de tous les indicateurs qui se réduisent plus facilement jusqu'à l'O-crésol-indo-2-1-dichlorophénol (rH 20,1), tandis que le bleu de toluylène ne se réduit plus (rH = 17,9). L'rH du derme serait donc compris entre 17,9 et 20,1.

La peau des divers animaux sur lesquels on a expérimenté se comporte de la même manière, démontrant ainsi que l'rH est une constante fixe pour les mêmes tissus, même dans des animaux divers, du moins entre certaines limites.

Si, au lieu de laisser libre la circulation, on exerce une forte compression, par exemple, contre une surface osseuse, de manière à anémier la peau, on parvient à observer une réduction de tous les indicateurs, jusqu'au sulfate de bleu Nil compris (rH = 9,3).

Le temps employé pour la réduction varie d'un indicateur à l'autre.

L'étude du comportement du potentiel d'oxydo-réduction pendant diverses maladies a été à peine ébauchée. On a remarqué, pourtant, que, par exemple, dans quelques épithéliomas cutanés on peut observer, à circulation normale, une réduction du bleu de méthylène. Cela signifie que le potentiel d'oxydo-réduction, dans ces tumeurs, est plus bas que dans la peau saine.

Avec cette méthode on peut aussi étudier la rapidité de réduction

---

révélée clairement lorsque, ayant extirpé l'organe, quelque temps après l'injection, on l'a examiné ouvert et on l'a plongé immédiatement dans un liquide oxydant. Alors, pour le bleu de Nil, par exemple, on a vu, dans la corticale, reparaître de la couleur qui jusque-là n'était pas visible.

tion de chaque indicateur. Naturellement, on doit alors injecter des quantités fixes de colorant. Avec cette méthode on a vu, par exemple, que, dans la psoriasis et dans la tricophytie érythémato-squameuse, la vitesse de réduction du trisulfonate d'indigo (sous compression) est plus grande que dans le derma normal.

On est en train de faire, dans ce sens, des recherches dans les diverses maladies cutanées.

**III<sup>ième</sup> partie.** — *Influence de la surrénalectomie sur le processus d'oxydo-réduction des tissus.*

MARTINI a démontré que dans les chiens bisurrénalectomisés on a une chute remarquable des pouvoirs d'oxydo-réduction du foie. En effet, une bouillie de cet organe pris à un animal, mort à la suite d'insuffisance des surrénales, dans certaines conditions, pour réduire une solution de bleu de méthylène, emploie un temps bien plus long que le foie d'un animal normal.

J'ai pu confirmer ce résultat en expérimentant sur le chien. En outre, j'ai pu démontrer que les indicateurs injectés dans le derme se réduisent bien plus lentement dans le chien sans capsules surrénales que dans le chien normal.

Dans les cobayes opérés de surrénalectomie on n'a pas pu mettre en évidence ces mêmes faits à la charge de la peau.

Ces expériences sur les cobayes, de même que celles qu'on a faites sur les chiens, devront être opportunément répétées et contrôlées.

Nous pensons que, peut-être, la cause de l'accumulation de pigments dans la peau des animaux malades qui présentent une insuffisance des surrénales (maladie de ADDISON) peut dépendre d'une diminution de la capacité de réduction de la peau. En effet nous savons aujourd'hui que le pigment cutané dérive d'une oxydation d'un pro-pigment. Pour cela, si, à cause de l'insuffisance surrénale, diminuait la capacité de réduction de la peau, on s'expliquerait bien l'accumulation de substances oxydées telles que les pigments dont nous avons parlé.

Ce n'est qu'une hypothèse, basée pourtant sur des données sans doute bien intéressantes, mais cette hypothèse devra être confirmée par des recherches ultérieures sur des animaux et sur des malades.

---