

SUR LA THERMOLABILITE DES AMBOCEPTEURS

PAR

THORVALD MADSEN

ET

TOMOMITSU WATABIKI (TOKIO).

(TRAVAIL DE L'INSTITUT SÉROTHÉRAPIQUE DE L'ÉTAT DANOIS.)

PRÉSENTÉ DANS LA SÉANCE DU 12. MARS 1915.

Nos expériences sur l'inactivation des ambocepteurs par la température sont exécutées à peu près de la même manière que nos expériences précédentes avec le complément.

Elles comprennent d'un côté des ambocepteurs actifs contre les hématies de mouton et se trouvant dans le sérum de porcs neufs. D'un autre côté nous avons étudié les ambocepteurs obtenus par l'immunisation des lapins contre les globules de mouton.

Le complément présent dans ces sérums étant toujours inactivé à des températures beaucoup plus basses que les températures dont nous nous sommes servi pour les expériences, il faudrait ajouter un complément nouveau. Nous avons toujours employé le sérum de cobaye frais, 0.5 cc. d'une solution de 1:9.

I.

Nos premières expériences sont exécutées avec sérum de porc normal. Pour éviter la coagulation du liquide, le sérum a été dilué avec 3 parties de l'eau physiologique à 0.9%. Dans les tableaux ci-dessous on a désigné par *t*,

Tabl. I. Sérum de porc normal.
Saignée du 6/_{VI}. Exp. du 8/_{VI}. Dil. 1 : 3.

70.05°			68.04°			66.12°		
<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)
0	25	25	0	40	40	0	50	50
1	10	9.4	3	10	11	5	25	24
2	3.3	3.5	6	3.3	3.0	10	12.5	11.5
K = 0.438			K = 0.188			15	5.6	5.6
						20	2.0	2.65
						K = 0.0638		

Résumé du tabl. I.

Temp.	<i>K</i> (obs.)	<i>K</i> (calc.)
70.05°	0.438	0.438
68.04°	0.188	0.174
66.12°	0.064	0.072

$$\mu = 106400$$

Tabl. II. S rum de porc normal. Saign e du 12/_{VI}. Dil. 1 : 3.
Exp. du 14/_{VI}.

72.04°		70.05°			68.12°			66.04°		
<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)
0	25	0	25	25	0	40	40	0	50	50
1	3.3	1	10	10	3	12.5	14	5	20	25
K = 0.876		2	4	4	6	5	5	10	12.5	12.5
		K = 0.298			9	2.5	1.78	15	6.25	6.25
					K = 0.15			20	3.3	3.2
								K = 0.06		

R sum  du tabl. II.

Temp.	<i>K</i> (obs.)	<i>K</i> (calc.)
72.04°	0.876	0.876
70.05°	0.298	0.36
68.12°	0.15	0.15
66.04°	0.06	0.058

$$\mu = 105900$$

Tabl. III. Sérum de porc normal. Saignée du ¹⁷/_{II}.
Exp. du ¹⁹/_{II}. Dil. 1 : 3.

70.00°			68.05°			66.04°		
<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>P</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>P</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>P</i> (calc.)
0	20	20	0	33.3	33.3	0	50	50
1	11.8	11	2	15.4	18.7	2	31	33.3
2	5.0	6.0	4	11.1	10.4	4	17.4	21
3	3.1	3.3	6	6.25	5.8	6	12.5	13.8
4	2.0	1.8	8	2.9	3.3	8	10	9
			10	2.0	1.8	10	6.3	5.8
						12	4.0	3.8
						15	2.0	2.0

K = 0.26

K = 0.13

K = 0.093

64.14° *)			62.11° *)		
<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>P</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>P</i> (calc.)
0	75	70	0	100	(58)
5	34	41	5	40	40
10	20	24.5	10	25	27
15	12	14.2	15	14	18.8
20	7.7	8.5	20	11	12.8
30	4.0	3.0	30	6.2	6.0
40	2.7	(1.05)	40	2.8	2.8
50	2.0	(0.37)	50	2.5	(1.3)

K = 0.046

K = 0.033

Résumé du tabl. III.

Temp.	<i>K</i> (obs.)	<i>K</i> (calc.)
70.00°	0.26	0.24
68.05°	0.13	0.14
66.04°	0.093	0.083
64.14°	0.046	0.05
62.11°	0.033	0.028

μ = 60160

le temps en minutes, sous p (obs.) les valeurs réciproques des quantités d'ambocepteurs, qui montrent le même degré d'hémolyse (tabl. I, II et III).

Ces expériences montrent que la vitesse de l'affaiblissement des ambocepteurs normaux suit la loi logarithmique. Seulement dans des expériences un peu plus étendues à températures basses on observe vers la fin que la courbe est plus ralentie que la courbe logarithmique. L'intervalle pendant lequel se passe l'inactivation à une vitesse mesurable, se trouve entre 60° et 70° .

Les variations de la vitesse de réaction avec la température suivent à peu près la formule de VAN'T HOFF-ARRHENIUS, ce qu'on peut conclure des valeurs calculées, qui se trouvent dans les résumés des tableaux.

Le coefficient de température est assez élevé, variant entre 60000 et 106000, ce qui rappelle à peu près le coefficient correspondant du complément.

II.

Comme immunambocepteurs nous nous sommes servi de sérum de lapins immunisés contre des globules de mouton. Nous avons aussi essayé le sérum hémolytique, indiqué par FORSSMANN, et préparé par injection du lapin avec rein de cobaye.

Dans ces cas le sérum était dilué de 1 : 19 (tabl. IV, V, VI, VII, VIII et IX).

Il en ressort que l'inactivation des immunambocepteurs suit aussi la formule monomoléculaire et ses variations d'après la température, la loi de VAN'T HOFF-ARRHENIUS.

Pour éloigner toute action des ambocepteurs normaux dans le sérum de cobaye, fournisseur du complément, celui ci a préalablement été traité dans les deux dernières expériences (tabl. VIII et IX) par des hématies de mouton.

Frappante est la grande variabilité des coefficients de la

Tabl. IV. Sérum de lapin immunisé contre le sang de mouton.

No 2. $\frac{5}{VI}$. Dil. 1 : 19.

70°			68°			66°		
t	p	p	t	p	p	t	p	p
(min.)	(obs.)	(calc.)	(min.)	(obs.)	(calc.)	(min.)	(obs.)	(calc.)
0	1540	1540	0	2000	2000	0	2500	2500
1	1250	970	3	1250	1120	5	1540	1700
2	769	610	6	769	630	10	1250	1180
3	333	390	9	333	355	15	1000	800
4	200	245	12	200	200	20	625	550
5	154	156	15	100	112	25	250	380
6	100	100						

$K = 0.198$ $K = 0.0834$ $K = 0.0327$

Résumé du tabl. IV.

Temp.	K	K
	(obs.)	(calc.)
70°	0.198	0.198
68°	0.0834	0.0809
66°	0.0327	0.0327

$$\mu = 104700$$

Tabl. V. Sérum de lapin immunisé contre le sang de mouton.

No 2. $\frac{8}{VI}$. Dil. 1 : 19.

72.02°			70.05°			68.02°			66.05°		
t	p	p	t	p	p	t	p	p	t	p	p
(min.)	(obs.)	(calc.)	(min.)	(obs.)	(calc.)	(min.)	(obs.)	(calc.)	(min.)	(obs.)	(calc.)
0	444	444	0	1000	910	0	1540	1540	0	2000	2000
1	250	250	1	625	625	3	1000	930	5	1250	1200
2	138	138	2	400	430	6	625	570	10	625	720
			3	286	294	9	333	345	15	400	430
			4	200	200	12	200	210	20	250	360
			5	154	149	16	124	108	25	154	154
			6	111	96				30	100	94

$K = 0.254$ $K = 0.163$ $K = 0.0721$ $K = 0.0444$

Résumé du tabl. V.

Temp.	K	K
	(obs.)	(calc.)
72.02°	0.254	0.254
70.05°	0.163	0.145
68.02°	0.0721	0.079
66.05°	0.0444	0.0444

$$\mu = 68340$$

Tabl. VII. Sérum de lapin immunisé contre le rein de cobaye.
²⁸/_I. Dil. 1 : 19.

80.02°			78.12°			76.10°			74.08°		
<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)
0	125	125	0	200	200	0	333	395	0	625	760
1	62.5	70	1	125	135	1	250	250	1	500	500
2	40	40	2	100	92	2	154	156	2	333	337
3	25	22.5	3	62.5	63	3	100	100	3	250	222
K = 0.248			4	40	44	4	62.5	62.5	4	154	150
			5	28.6	28.6	5	40	39.5	5	100	100
			6	20	19.5	6	25	25	6	62.5	67
			K = 0.169			K = 0.2			7	40	45
									8	28.6	30
									9	22.2	20
									K = 0.176		
72.2°			70.12°			68.02°			66.15°		
<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)	<i>t</i> (min.)	<i>p</i> (obs.)	<i>p</i> (calc.)
0	1000	1000	0	1250	1120	0	2000	2500	0	4000	4000
2	500	520	2	625	625	3	1240	1240	5	2500	2250
4	250	275	4	333	350	6	625	620	10	1250	1250
6	125	144	6	154	195	9	333	315	15	625	700
8	76.9	76	8	100	108	12	154	158	20	400	400
10	40	40	10	50	60	15	62.5	79	25	200	225
12	28.6	21	12	33	33	20	25	25	30	125	125
14	20	11	14	25	18.6	K = 0.1			40	50	40
K = 0.14			16	20	10.3				K = 0.05		
			K = 0.128								

Résumé du tabl. VII.

Temp.	<i>K</i> (obs.)	<i>K</i> (calc.)
80.02°	0.248	0.248
[78.12°	0.169	0.219]
76.10°	0.2	0.191
74.08°	0.176	0.178
72.2°	0.14	0.144
70.12°	0.128	0.128
68.02°	0.1	0.11
[66.15°	0.05	0.098]

$\mu = 16190$

Tabl. IX. Sérum de lapin immunisé contre le rein de cobaye.

^{23/}II. Dil. 1 : 19.

80.12°			78.08°			76.07°			74.05°		
<i>t</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>p</i>
(min.)	(obs.)	(calc.)	(min.)	(obs.)	(calc.)	(min.)	(obs.)	(calc.)	(min.)	(obs.)	(calc.)
0	100	100	0	100	100	0	125	120	0	143	143
1	77	68	1	77	71	1	111	96	1	125	118
2	44.4	47	2	50	51	2	77	75	2	111	97
3	28.6	32.5	3	33.3	37	3	50	59	3	100	80
4	23.5	22.5	4	25	26.5	4	40	47	4	57.1	65
K = 0.162			5	21	19	5	33.3	37	5	44.4	53
			K = 0.145			6	27	29.5	6	36.4	44
						7	23.5	23	7	33.3	36
						8	20	18	8	28.6	29
						K = 0.103			10	25	20
									K = 0.085		

72.10°			70.05°			68.10°			66.02°		
<i>t</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>p</i>	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>p</i>
(min.)	(obs.)	(calc.)	(min.)	(obs.)	(calc.)	(min.)	(obs.)	(calc.)	(min.)	(obs.)	(calc.)
0	154	154	0	200	200	0	286	286	0	(500)	220
2	125	119	2	143	143	3	167	185	5	154	154
4	87	92	4	111	112	6	125	120	10	111	109
6	77	73	6	100	90	9	77	78	15	63	76
8	56	56	8	67	72	12	50	51	20	44	53
10	44	43.5	10	50	53.5	15	33.3	33.3	25	33.3	37.5
12	33.3	34	12	40	45	20	22.2	16.3	30	26.7	26.7
14	26.7	26.7	14	33.3	36	K = 0.062			40	(22.2)	13
K = 0.054			16	28.6	28.6				K = 0.0307		
			20	23.5	20						
			K = 0.048								

Résumé du tabl. IX.

Temp.	<i>K</i> (obs.)	<i>K</i> (calc.)
80.12°	0.162	0.17
78.08°	0.145	0.132
76.07°	0.103	0.104
74.05°	0.085	0.080
72.10°	0.054	0.064
70.05°	0.048	0.05
[68.10°	0.062	0.039]
66.02°	0.0307	0.0307

$\mu = 29050$

température. Le même immunsérum, qui montre une valeur de 105000 le $5/V_I$ (tabl. IV), ne donne qu'environ 68000 le $8/V_I$ (tabl. V); tandis que d'autres sérums (tabl. VI—VII) montrent des valeurs encore beaucoup plus basses.

Il est remarquable que les sérums préparés avec des globules et du rein de cobaye suivent une marche parallèle. (Tabl. VI et VII, VIII et IX.) Nous n'avons pas encore été en mesure d'expliquer les grandes variations dans la valeur du coefficient, variations si grandes, que, dans quelques cas, une élévation d'un degré augmente la vitesse de réaction de env. 1,57 fois, tandis que la même élévation dans d'autres cas ne produit une augmentation de plus de env. 1.07 fois.

Résumé.

On a examiné l'inactivation des ambocepteurs hémolytiques contenus dans le sérum de porc normal, dans le sérum des lapins immunisés contre les globules de mouton et contre le rein de cobaye. Apparemment on n'a à cet égard observé aucune différence sensible entre ces trois corps.

- 1) La vitesse de l'inactivation suit généralement la loi monomoléculaire.
- 2) Les relations entre la température et la vitesse de réaction se conforment en général à la loi de VAN'T HOFF-ARRHENIUS.
- 3) On a trouvé des valeurs de coefficient de la température variant entre 106000 et 16000 correspondant à une augmentation de la vitesse de l'inactivation variant de 1.57 jusqu' à 1.07 fois par degré.

L'espace de température convenable pour ces études varie entre 60° et 80°.