

JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ STATISTIQUE DE PARIS

JEAN DUFRENOY

Signification de la liberté en biologie

Journal de la société statistique de Paris, tome 79 (1938), p. 115-139

http://www.numdam.org/item?id=JSFS_1938__79__115_0

© Société de statistique de Paris, 1938, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « Journal de la société statistique de Paris » (<http://publications-sfds.math.cnrs.fr/index.php/J-SFdS>) implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (<http://www.numdam.org/conditions>). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM

Article numérisé dans le cadre du programme
Numérisation de documents anciens mathématiques
<http://www.numdam.org/>

II

SIGNIFICATION DE LA LIBERTÉ EN BIOLOGIE

I. — SIGNIFICATION STATISTIQUE DE LA VIE EN EMBRYOLOGIE.

Les possibilités héréditaires.

La « forme » acquise au prix de perte de degrés de liberté.

Le développement morphologique comme problème de distribution d'unités matérielles, et comme problème de distribution de probabilité de détermination d'orientation moléculaire.

La représentation de la forme de l'Être vivant :

1° Dans un système de coordonnées cartésiennes.

2° Dans un système de gradients.

3° Dans un système d'isobares de probabilités.

II. — SIGNIFICATION STATISTIQUE DE LA POLYMÉRISATION.

Signification topologique ou géométrique de la polymérisation.

Distribution statistique des tailles dans les agrégats résultant de polymérisation.

La théorie cyclol de Wrinch comme théorie statistique.

Le schéma cyclol dans l'espace à deux ou à trois dimensions.

Conception topologique de la molécule de protéine.

Conception métrique de la molécule de protéine.

Conception tensorielle de la molécule de protéine.

CONCLUSIONS.

I

SIGNIFICATION STATISTIQUE DE LA VIE EN EMBRYOLOGIE

Les possibilités héréditaires.

Tout être vivant procède d'une cellule unique originelle : la cellule œuf.

La cellule œuf est un réservoir de possibilités; chacune de ces possibilités a une certaine probabilité de se manifester.

La manifestation d'une possibilité correspond à une perte d'énergie; elle est conditionnée par des facteurs d'utilisation d'énergie, du type des hormones.

Les fréquences réciproques de manifestation des diverses possibilités sont définies, du point de vue de la morphogénèse de l'individu, par les corrélations entre ses diverses parties.

Ces corrélations peuvent s'exprimer mathématiquement; par des coefficients de corrélation, dans un système de coordonnées espace-temps; elles peuvent s'exprimer physiologiquement, par des courbes d'intégration : de poids, de volume, de surface ou de longueurs.

Ces relations peuvent enfin admettre une expression physico-chimique depuis la connaissance des hormones :

Vivre, pour un organisme, c'est préserver, dans l'espace et dans le temps, sa personnalité, son individualité.

Cette individualité est définie dans le temps par le « génotype » c'est-à-dire par la somme des potentialités héréditaires, par ce « quelque chose » que le parent transmet à ses descendants et qui fait que l'individu actuel peut, dans l'avenir, reproduire des individus semblables à ses ascendants.

Cette similitude des descendants et des parents nous est immédiatement sensible par la *forme* ou, plus exactement, par le « phénotype » qui est, au moment considéré, la *manifestation des possibilités héréditaires dans les conditions du milieu*.

Mais l'individu ne peut être défini par la seule forme au temps présent; il ne peut être complètement défini dans un système où ne figureraient que les coordonnées spatiales et non la coordonnée temps.

Les possibilités de développement sont définies par l'interaction des qualités héréditaires; la croissance d'une plante provenant de la germination d'une graine est une fonction non seulement des qualités héritées mais des conditions physiques (météorologiques ou autres) sous lesquelles se développe l'embryon, et même la graine; par suite de cette prédétermination physiologique, les « manifestations » de qualités au cours d'une génération peuvent être les effets de causes externes ayant agi sur la génération précédente (KIDD et WEST, 1918-1919).

La « prédétermination physiologique » a été commentée au cours de ces dernières années sous le nom de « vernalisation ».

La forme acquise au prix de la perte de degrés de liberté.

Le génotype représente la somme des possibilités dont une moitié vient du père, une moitié de la mère; l'espèce est une population de génotypes que nous pouvons imaginer issus d'ancêtres communs, et différant seulement par cette distribution au hasard de 50 % des possibilités héréditaires de chaque parent à chacun de ces descendants.

Le genre est une population d'espèces, le groupe une population de genres.

Dans beaucoup de groupes, les genres, dans beaucoup de genres les espèces, peuvent être ordonnés quant à l'intensité de manifestation de tel ou tel caractère morphologique; ces classes de groupement systématique représentent alors des classes d'une série statistique.

De telles séries ont été constituées par les paléontologistes qui, ordonnant les fossiles dans l'ordre chronologique des étages géologiques où ils les trouvaient, ont ordonné la série des classes de valeur croissante de tel caractère étudié comme une série *orthogénique*, manifestant l'expression d'une tendance, d'une évolution; pour interpréter ces séries orthogéniques, on les considèrerait, suivant le point de vue de Darwin, comme le résultat de sélection naturelle, ou selon la théorie de Lamarck, comme l'« effet de l'usage ou du non usage », comme l'effet direct des conditions variables du milieu.

« La plupart de ces séries n'admettent pas d'implication téléologique et ne sont pas plus déterminées, par les avantages que pourraient conférer l'exagération ou l'atténuation du caractère considéré, que les séries périodiques des poids atomiques ou des poids moléculaires, ou que les séries de formes ou de structures que réalisent certains types de cristallisation.

« La connaissance de séries orthogéniques, de séries où la manifestation de la forme tend progressivement vers ce que nous pouvons considérer comme la perfection dans le monde organisé, nous oblige à reconnaître un principe créateur interne pour ces séries, au même titre que pour les séries périodiques de poids atomiques et de poids moléculaires.

« En reconnaissant l'existence de ce principe créateur interne, la science atteint sa limite. Une philosophie anarchiste n'est pas en accord avec l'ordre du système de classification des êtres, en général, avec l'ordre des séries orthogéniques en particulier. Le biologiste peut reconnaître comme discipline scientifique un dessein universel imposé à la nature qui, par cette tendance fondamentale des activités d'évolution, a réalisé l'équilibre de la nature; cette évolution paraît progressive, orthogénique, plutôt que livrée au hasard; elle paraît donc finalement déterminée dans ses mouvements caractéristiques. » (J. H. SCHAFFNER, 1937.)

Qu'il s'agisse de l'évolution d'une lignée d'êtres ou de l'évolution d'un être, depuis l'état d'œuf jusqu'à l'âge de reproducteur pour finir par la sénilité, c'est statistiquement que nous pouvons nous en faire une représentation.

La mécanique quantique nous apprend que la position d'une molécule particulière à un moment donné est imprévisible, bien que cette position soit parfaitement déterminée; dans le domaine atomique, les incertitudes deviennent foncières : les organismes, au lieu de neutraliser par sommation statistique les incertitudes existant à l'échelle atomique, seraient capables de les renforcer, au point que seuls des ensembles d'organismes seraient soumis aux lois du hasard et non les organismes individuels. Cette hypothèse de Bohr et de Jordan fournit un modèle du libre arbitre. (R. WURMSER.)

Dans une solution, la vitesse de réaction est déterminée par la probabilité de collision des corps dissous capables de réagir, c'est-à-dire par le libre jeu du hasard.

Dans la cellule vivante, le jeu du hasard est réduit à un minimum; dans cet ensemble de systèmes organisés, les corps entrant dans une réaction subissent l'effet de l'« enzyme » qui contrôle la réaction, avec le maximum d'efficacité; par exemple, le cytochrome, système respiratoire fondamental de toute cellule, est réduit et oxydé trois mille fois par minute dans la levure de bière vivante, tandis que, dans le système reproduit en dehors de la cellule, on ne peut obtenir plus de 300 oxydations et réductions par minute. (D. E. GREEN, 1937.)

Originellement, tout individu procède d'une cellule unique, l'œuf, qui doit contenir toutes les potentialités génotypiques, dont certaines s'exprimeront sous forme de « phénotype » chez l'individu.

Cette cellule œuf, génotypiquement omnipotente, Needham la représente comme une masse d'énergie située au sommet d'un cône : en perdant la même quantité d'énergie, elle peut descendre le long d'une génératrice quelconque pour tomber sur le plan de la base du cône, qui représente une deuxième position d'équilibre; chaque point de cette circonférence de base peut être considéré comme le sommet d'un deuxième cône, et ainsi de suite.

Cette représentation rend compte de la différenciation morphologique et

physiologique qu'acquièrent progressivement les cellules qui procèdent de la cellule œuf pour former l'embryon, puis le jeune individu et enfin l'adulte.

La différenciation de la cellule œuf en cellules fonctionnellement groupées en tissus et en organes correspond à une perte progressive de degrés de liberté; les manifestations des diverses potentialités correspondent à des sorties de boules d'une urne, sans remise des boules tirées.

Cette différenciation fonctionnelle s'acquiert au prix d'une perte progressive potentielle jusqu'à ce que soit atteint le niveau d'équilibre le plus stable, correspondant à la sénilité et préluant à la mort.

Needham donne de ces phénomènes une représentation saisissante en comparant le développement embryogénique au triage des wagons dans une gare de marchandises : La cellule œuf est située au sommet énergétique d'un faisceau de possibilités divergentes dichotomiquement comme la rame des wagons au sommet de la butte de triage, d'où divergent les voies.

Mais si toutes les cellules perdaient progressivement et irrémédiablement leur énergie potentielle, toute manifestation de la vie aboutirait plus ou moins rapidement à la mort.

Chez certains infusoires, la simple fragmentation d'un individu âgé produit un jeune qui, au bout d'un certain temps, se fragmente à son tour... mais après 200 ou 300 de ces fragmentations, toute fragmentation ultérieure paraît devenir impossible s'il n'intervient pas de phénomène sexuel.

Chez l'immense majorité des êtres vivants, ce sont les cellules sexuelles qui assurent dans le temps, d'une génération à l'autre, cette conservation intégrale des possibilités « génotypiques », et qui assurent la pérennité de la lignée, de la race, de l'espèce... tout en permettant, grâce aux possibilités de recombinaisons étudiées mathématiquement par Mendel, la *liberté des expressions individuelles*, dans la population.

Mais en dehors des infusoires auxquels nous avons fait allusion, il est bien d'autres organismes capables de pulluler par simple fragmentation; dans le cas des plantes en particulier, le bouturage, le marcottage, la propagation par bulbes, tubercules, ont, dans la nature, une grande importance et ont été, ainsi que la greffe, largement utilisés en horticulture à constituer des « clones » c'est-à-dire des collections de fragments d'un même individu, qui puissent être répartis dans le temps et dans l'espace.

Il faut donc que, dans les tissus du végétal, des groupes de cellules échappent à la perte de potentialité, au cours de la différenciation fonctionnelle; elles conservent, au moins en grande partie, les potentialités génotypiques et demeurent capables, sous l'effet d'un stimulus convenable, de les extérioriser, en reproduisant de nouveaux organes, voire même la réplique de l'ensemble de l'individu originel.

L'exemple le plus banal nous est offert par la cicatrisation des blessures et par la formation des racines sur les boutures.

Lorsque nous sectionnons un fragment de tige et que nous abandonnons la section dans une atmosphère humide, les plaies se cicatrisent par formation d'un cal; les cellules vivantes, voisines des cellules tuées par le traumatisme, se multiplient activement pour constituer un tissu indifférencié, à caractères embryonnaires ou cal.

Enfin, certains groupes de cellules dits « initiales de racines » peuvent proliférer, non plus pour former un tissu indifférencié, mais pour former les différents tissus, hautement différenciés, qui constituent une racine.

Ces « initiales des racines » ont gardé une grande potentialité, mais cette potentialité ne se manifeste que sous l'excitation de certains stimulus, qui ont fait, au cours de ces récentes années, l'objet de nombreux travaux.

Si nous considérons la manifestation de cette possibilité, c'est-à-dire le développement d'initiale en racine comme un événement rare, les distributions des fréquences des boutures formant 0, 1, 2... racines, sans application de stimulus; formant 0, 1, 2... racines à la suite d'application de tel ou tel stimulus, devront s'ajouter à des distributions de séries de Poisson.

Expérimentalement, le stimulus de formation de racine est obtenu par

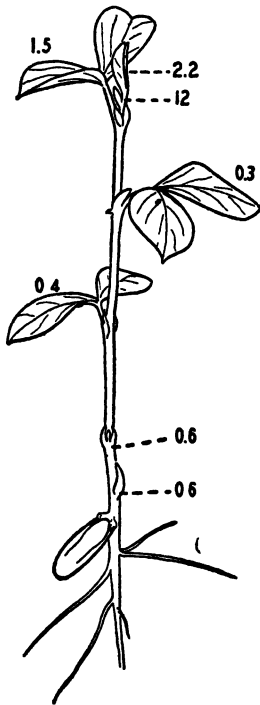


FIG. 1.— Les chiffres indiquent en A. E. par heure la quantité d'auxine qui peut être obtenue par diffusion de chaque organe de jeune *Vicia faba* croissant à la lumière. On désigne par l'unité de A. E. la quantité d'auxine contenue dans un cube de 2 cm³ de gélose qui, appliqué latéralement à « un coléoptile » d'Avoine, cause une courbure de 10°.

(WEST et THIMANN, *Phytohormones*, p. 62, reproduit avec la permission des éditeurs. (Mac Millan Co, New-York, 1937.)

l'application d'une substance jouant le rôle d'hormone de formation de racines : tel est en particulier, l'acide indol β acétique, qui peut être préparé de synthèse, mais que fabriquent beaucoup de Bactéries (celles qui ne produisent pas d'indol).

Cette hormone a été appelée hétéro-auxine, par opposition à l'auxine, hormone naturelle produite par les cellules des bourgeons et des feuilles vertes des plantes supérieures.

Auxines ou hétéro-auxines sont les facteurs de la coordination chimique des divers organes d'une plante; ce qui détermine la probabilité que telle ou telle possibilité cellulaire se manifestera au niveau de tel ou tel organe, c'est la quantité d'auxine qui parvient à cette cellule.

Ce qui détermine donc la forme de la plante c'est la distribution, entre ses différentes parties, des unités d'auxine produites par son bourgeon terminal ou ses feuilles.

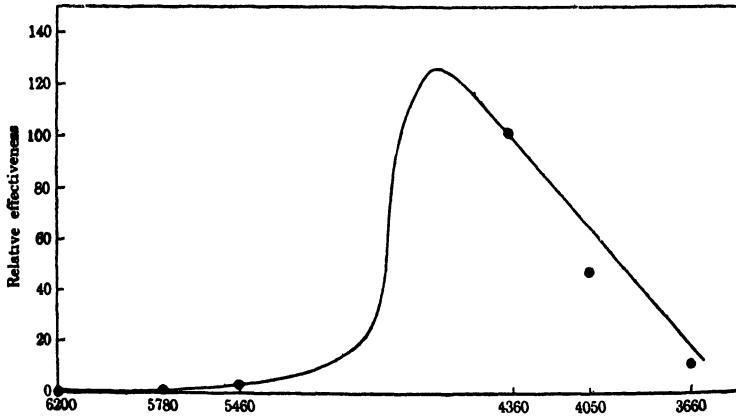


FIG. 2. — Le coléoptile (c'est-à-dire la gaine qui enveloppe la première feuille) de plantule d'Avoine exposée à un éclairage unilatéral par lumière bleue, montre une courbure phototropique : l'allongement des cellules est relativement moins rapide du côté éclairé que du côté non éclairé.

L'élongation relative de chaque face du coléoptile est fonction de l'élasticité et de la plasticité des membranes cellulosesques; plasticité et élasticité sont fonction de la teneur en « auxine » (jouant le rôle de facteur de croissance ou « hormone »). L'auxine produite par les cellules jeunes du sommet du coléoptile descend normalement vers les parties inférieures de l'organe. Sous l'influence d'un éclairage unilatéral, ce déplacement de haut en bas est compliqué d'un transfert latéral, de la région la plus éclairée vers la moins éclairée; la face la moins éclairée devient plus riche en facteur de croissance et est le lieu d'une plus rapide élongation cellulaire, d'où courbure « phototropique ».

Les radiations les plus efficaces « phototropiquement » sont celles de 5.000 à 4.000 Å° (courbe en trait plein); ce sont celles qui excitent le plus l'activité des courants du cytoplasme dans la cellule vivante (distribution des points coïncidant avec la ligne continue). Il paraît donc exister une corrélation entre « vitesse des courants cytoplasmiques », vitesse de « transport de l'auxine », et vitesse d'élongation cellulaire.

Les radiations les plus actives phototropiquement sont celles qui sont le mieux absorbées par le carotène, pigment orange existant dans le coléoptile. L'efficacité phototropique relative de la lumière la plus active (lumière bleue) est représentée par une courbe bimodale ayant ses deux maxima à $\lambda = 4.400$ et $\lambda = 4.800$ Å.

(D'après AVERY et BURKHOLDER : *Growth Hormones in plants*, Mc Graw Hill, New-York, 1936.)

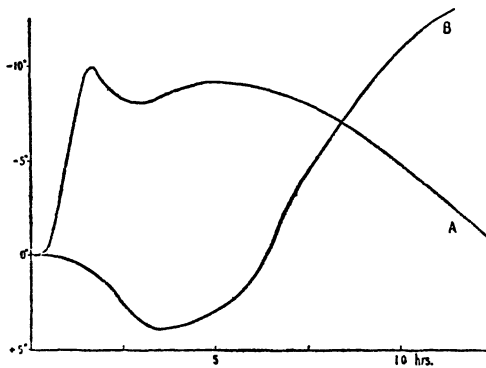


FIG. 3. — Courbe A. L'acide indol 3 acétique (0 mg. 1 par litre dans l'agar) provoque en deux heures une forte courbure négative de coléoptile d'Avoine. Courbe B. L'acide indole ethylamique (1 mg. p. l.) provoque d'abord une courbure positive, puis, se transformant en acide indol acétique ou indol pyruvique, une courbure négative vers la 10^e heure.

(Reproduit de WENT et THIMANN, *Phytohormones*, avec la permission des éditeurs : Mac Millan Co, New-York, 1937.)

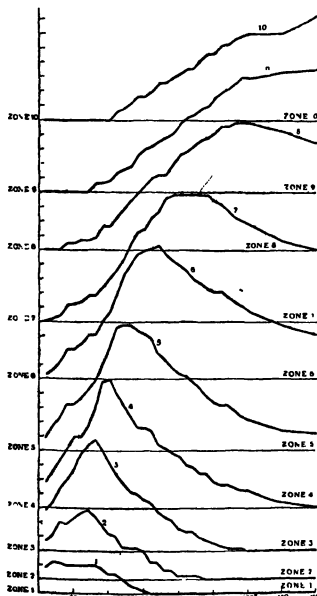


FIG. 4. — Le coléoptile d'Avoine s'oriente géotropiquement dans le champ de la pesanteur; il tend à croître la pointe en haut; le fait de maintenir horizontal pendant 30 minutes un coléoptile constitue une « stimulation géotropique ». L'auxine s'accumule à la face inférieure, y augmente l'élasticité et la plasticité des membranes, y exagère l'élongation cellulaire; d'où courbure géotropique qui permet au coléoptile de redresser sa pointe pour reprendre une croissance normalement polarisée dans le champ de la pesanteur.

Divisions idéalement, en 10 zones, la longueur du coléoptile; la zone 1 correspondant au sommet, la zone 10 à la base. DOLK, cité par AVERY, constate que la vitesse de courbure est fonction :

- 1° De l'inégale répartition de l'auxine entre les faces supérieure et inférieure à chaque zone.
 - 2° De l'aptitude que possèdent, dans chaque zone, les cellules à réagir par des élongations plus rapides à des teneurs plus élevées en auxine.
- Les 10 courbes montrent, pour chaque zone, en ordonnées, les réciproques des rayons de courbure, en abscisses le temps en minutes.

(D'après AVERY et BURKHOLDER, l. c., fig. 54.)

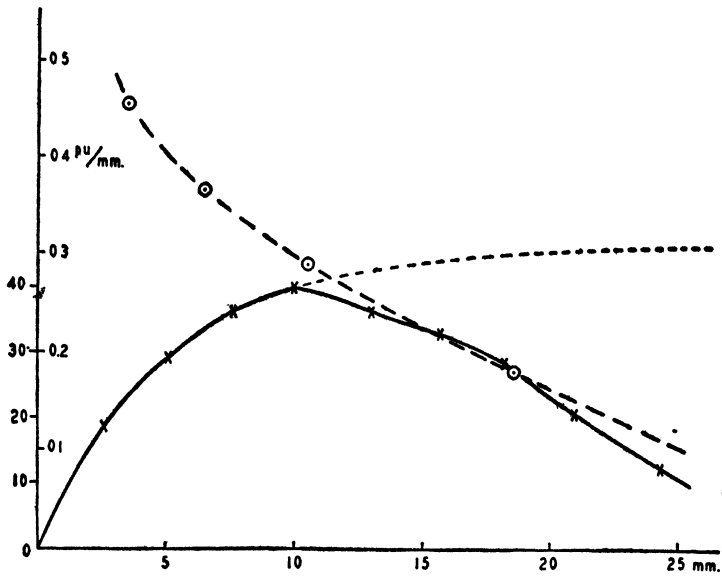


FIG. 5. — Distribution des vitesses de croissance (x) et des concentrations d'auxine (o) le long du coleoptile d'Avoine (en abscisses, distances en millimètres, comptées à partir de la pointe du coleoptile). La courbe des vitesses de croissance représente l'interaction à chaque niveau du coleoptile entre « concentration en auxine et « concentration en aliments ».

(WENT et THIMANN, *Phytohormones*, Mac Millan Co, 1937.)

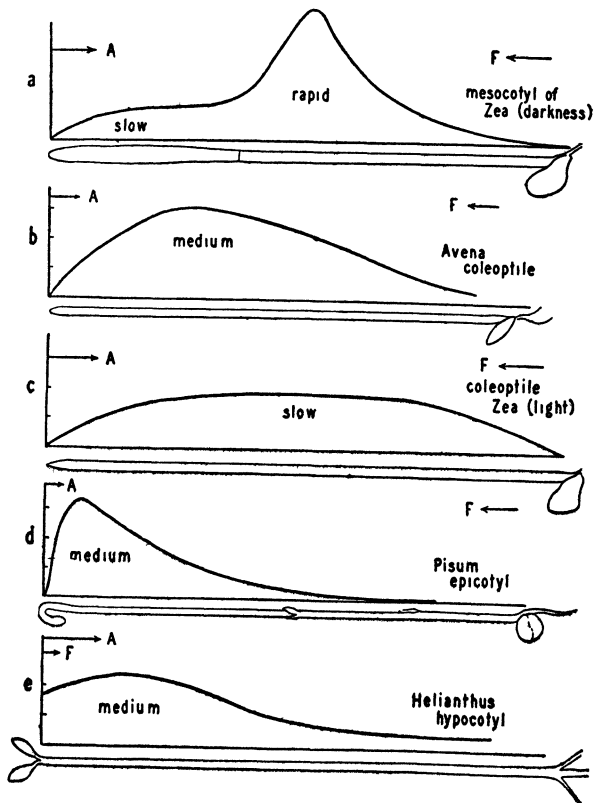


FIG. 6. — Diagrammes des types de croissance chez des plantules; en ordonnées, vitesses de croissance, en abscisses, régions des tiges.

Les flèches indiquent les directions du transport de l'auxine A ou des substances nutritives F.

(WENT et THIMANN, *Phytohormones*, Mac Millan, 1937.)

Le développement morphologique comme problème de distribution d'unités matérielles, et comme problème de distribution de probabilités de détermination d'orientation moléculaire.

Le problème de la morphogénèse devient, dès lors, statistiquement, un problème de *distribution d'unités*; comme il devient, physiologiquement, un problème de *mesure de différence de croissance* en longueur, en diamètre,

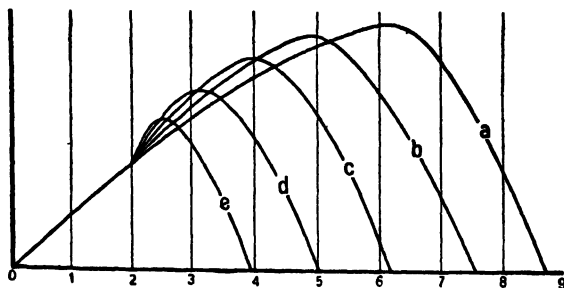


FIG. 7. — Croissance (ordonnées) de coléoptile d'Avoine par période de 12 heures (abscisses) sous différentes intensités lumineuses, (a) lumière faible pendant 4 jours et demi; (b, c), 1 jour à la même lumière que (a), puis lumière d'intensité croissante de b à c. Plus l'éclaircissement est intense, plus courte est la période de croissance et plus petite la taille définitive du coléoptile.

(D'après AVERY et BURKHOLDER, l. c., p. 87, fig. 27.)

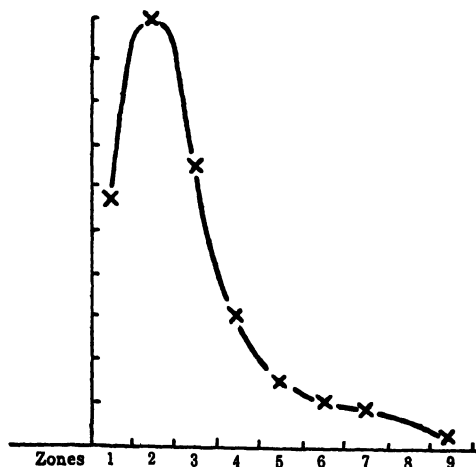


FIG. 8. — Distribution de la croissance en millimètres par jour (ordonnées) dans 9 zones de 5 mm. (abscisses) comptées à partir de la première feuille le long de la tige de plantule de *Phaseolus multiflorus* (à cotylédons hypogés).

(AVERY et BURKHOLDER, *Growth Substances*, Mc. Graw Hill.)

ou de *numération de différences* de nombres d'ébauches de racines, en fonction de différences de concentration d'unités d'auxines.

Needham envisage cette possibilité théorique qui élargit encore la signification statistique des hormones : « une substance peut jouer le rôle d'hormone sans même diffuser; une molécule ou un agrégat moléculaire (de nature paracrystalline) peuvent exercer autour d'eux, dans toutes les directions de l'espace et à des distances qui peuvent atteindre l'échelle microscopique, une influence telle que se différencient des zones concentriques, correspondant non à des zones de concentration croissante d'hormones, mais à des zones où diminue le degré de distribution au hasard des particules du milieu.

Les zones concentriques de probabilité d'organisation peuvent être comparées à des zones concentriques de probabilité croissante d'orientation moléculaire autour d'une molécule centrale exerçant une polarisation centrifuge.

Entre les « isobares » de probabilité, le « gradient » n'est plus, en direction centripète, un gradient d'augmentation quantitative d'une substance, c'est un gradient d'augmentation de la polarisation des particules, c'est-à-dire un gradient de diminution de degrés de liberté quant à l'arrangement de ces particules.

La représentation de la forme de l'Etre vivant : 1^o dans un système de coordonnées cartésiennes ; 2^o dans un système de gradient ; 3^o dans un système d'isobares de probabilités.

Tout organisme en voie de développement, et même tout organisme adulte, peut être rapporté à un système de trois coordonnées, *ox, oy, oz* ; l'existence, géométrique ou vectorielle, de chacune de ces coordonnées postule, objectivement, un système de gradient.

D'Arcy Thompson a mis en évidence les relations stéréométriques entre animaux d'espèces voisines en déformant systématiquement les coordonnées cartésiennes employées à la projection, sur un plan, de la forme spécifique.

Cette méthode, appliquée, non plus à étudier les homologues des formes d'individus différents au même stade de développement, mais appliquée à illustrer les homologues de formes du même individu au cours de son développement « hétérogonique » permettrait de décrire mathématiquement les protubérances, mamelons, creux ou invaginations, les cavités même qui caractérisent le corps adulte développé d'une cellule primitivement sphérique.

Les résultats, utilisés concurremment avec les résultats d'études topologiques ou statistiques (analyse de la courbe de Gauss) permettraient la mesure de la « vitesse de différenciation ».

Objectivement, les coordonnées de d'Arcy Thompson sont représentées par les axes de gradients de Child.

La région de l'espace où la matière vivante organise, à partir de la cellule œuf, un groupe de cellules indifférenciées, puis un tissu, puis un système coordonné d'organes fonctionnellement et structurellement différenciés, cette région ou « champ morphogénétique » est un système de gradients : en certain « lieu » il existe un *maximum* de concentration de telle substance, d'ordre entre molécules, de variétés entre molécules ; à partir de ce « lieu », la concentration, l'ordre, la variété, diminuent en fonction de la distance ; ainsi s'établissent des gradients de diffusion des substances qui exercent une action d'orientation sur les molécules de protéines, matériaux de construction de la cellule vivante.

Ainsi, en dernière analyse, s'établit un gradient de degrés de « *distribution au hasard* » de l'orientation moléculaire, c'est-à-dire un gradient de degrés de liberté intermoléculaire (NEEDHAM, p. 73).

Les chances de manifestation de telle ou telle possibilité, se distribuent inégalement au cours de la « morphogénèse » ; les embryologistes ou les histo-

logistes définissent des « champs » limités par des lignes d'équipotentialité pour telle ou telle possibilité génotypique (c'est-à-dire héréditaire).

Un « champ » est une région dans laquelle un certain mécanisme travaille de façon coordonnée (HUXLEY et de BEER).

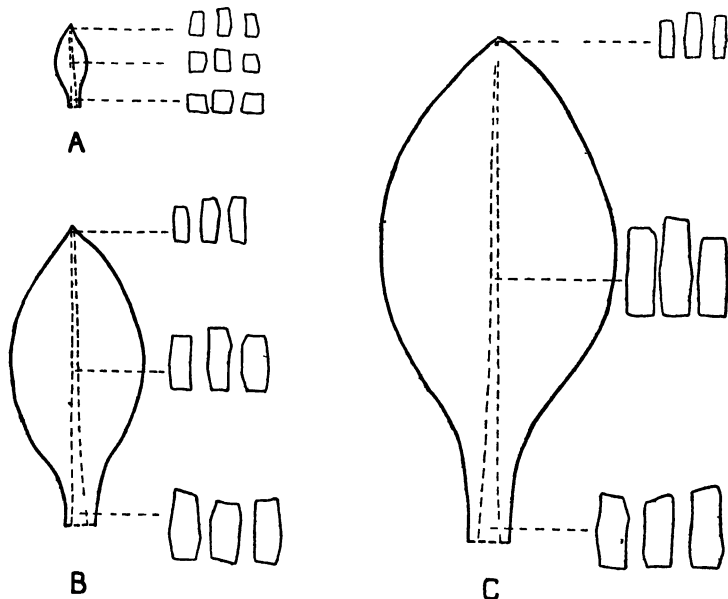


Fig. 9 — A) Intensités relatives de croissance indiquées par la densité des nuages de points dans les diverses régions d'un jeune feuille de tabac les régions marginale et basale ont la croissance la plus active
 B) Les segments hachurés sont ceux où la croissance en longueur est beaucoup plus rapide que la croissance en largeur, cette croissance « polarisée » s'observe surtout dans le segment basilaire, où s'observe aussi la plus grande concentration en auxines (AVERY, B., *Torrey Club*, 62, 314, 1935)

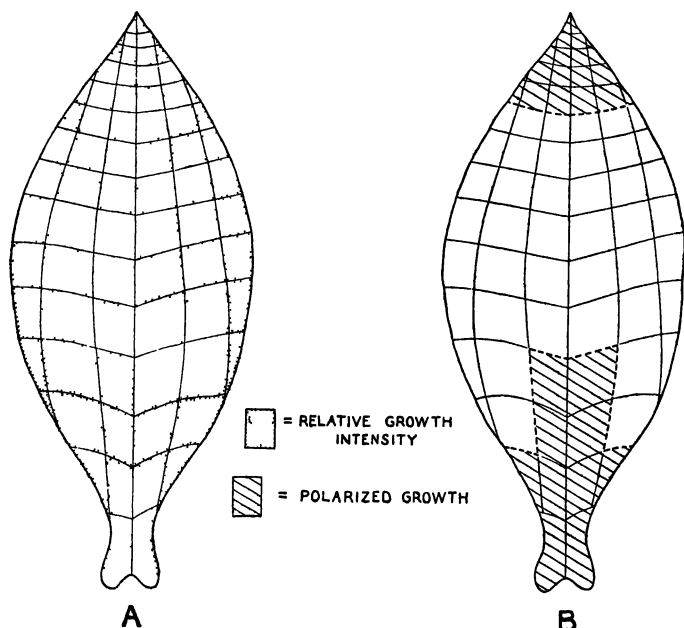


Fig. 10. — Diagrammes de feuilles de Tabac jeune (A), ayant atteint la moitié de sa taille, (B) et complètement développée (C) et tailles relatives de cellules de parenchyme de la région corticale de la nervure les cellules du sommet atteignent rapidement leur taille définitive les cellules du milieu s'allongent avec la même vitesse que la feuille Les cellules de la base s'allongent avec la même vitesse que la feuille jusqu'au stade B, ensuite la croissance de la base de la feuille se fait par division cellulaire, puis par l'augmentation de la taille de chacune des cellules de la division cellulaire à la base de la feuille est corrélative d'une forte concentration en auxine (ou hormone de croissance) (AVERY, *Bull. Torrey Botan. Club* 62, p 327, 1935.)

Du « champ », Needham distingue le « district » déterminé pour la production de certaines structures, et manifestant progressivement une spécialisation régionale; par exemple, Needham délimite, dans un diagramme de *neurula* d'amphibien, les principaux districts régionaux, c'est-à-dire les différentes parties de l'embryon où les rudiments de l'œil, ou ceux d'un membre sont

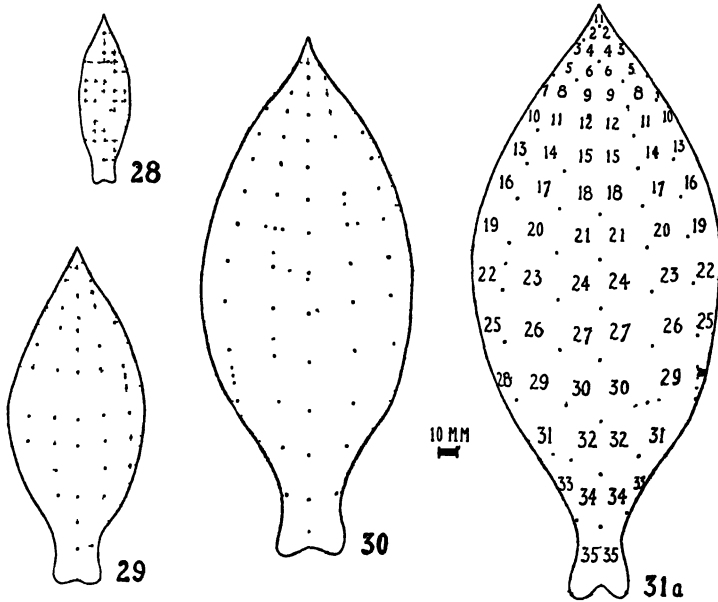


FIG. 11. — Jeune feuille de Tabac sur laquelle a été imprimé un graduage de 5 mm, lorsqu'elle avait atteint une longueur de 23,5 mm. 29-30 tailles acquises par des divers quadrillages au cours du développement de la feuille (AVERY, *Amer. Journ. Bot.* 20, 576, 1933.)

présupposés déterminés. Un membre ne peut jamais procéder d'un district oculaire; mais les marges des districts sont indistinctes et se recouvrent les unes les autres; la potentialité de détermination d'un organe décroît donc du centre d'un district vers ses bords de façon mesurable; il est donc possible de représenter statistiquement un district.

Harrison par exemple, mesure les « degrés de probabilité de formation de membre » et construit des « contours de probabilité » délimitant la configuration du *district de formation de membre* autour de son centre; il en donne une représentation graphique en portant, en ordonnées, le *pourcentage de cas de formation de membre après extirpation d'une certaine aire de district* et en, abscisses, le *diamètre de l'aire extirpée*.

Needham confirme la signification statistique profonde de ces résultats en représentant la probabilité de formation d'organe comme un paysage de collines, les lignes de contour étant les isobares de probabilité.

En dernière analyse, notre représentation de l'être vivant se fait toujours en dimension spatiale; non que la taille elle-même nous importe comme telle mais parce que les choses plus grandes contiennent les choses plus petites; cet ordre hiérarchique est analogue à celui de la théorie de groupe avec ses enveloppes mathématiques.

« Il reste des domaines entiers des mathématiques, concernant l'analyse

de la complexité que nul n'a su ou voulu utiliser pour analyser les phénomènes biologiques ». La théorie de χ^2 cependant est un exemple d'une valeur générale en ce qu'elle applique la théorie des *nuages de points*, celle de l'*ordre hiérarchique de n enveloppes emboîtées successivement*...

La division classique d'un organisme vivant en organes ou en tissus com-

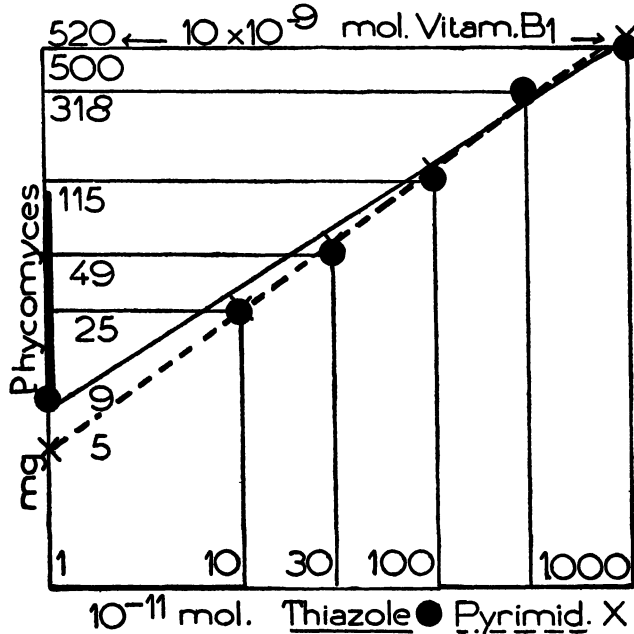


FIG. 12. — La croissance d'un microorganisme (*Phycomyces*) est, jusqu'à l'optimum de 10×10^{-9} molécule, fonction de la quantité de vitamine B₁ ou des noyaux constitutifs de cette vitamine B₁ (Thiazol et Pyrimidine). En présence d'une quantité suffisante de Thiazol, la croissance est fonction des doses croissantes de Pyrimidine entre 10^{-11} et 10^{-9} molécules. En présence de quantité suffisante de Pyrimidine, la croissance est fonction des doses croissantes de Thiazol. En ordonnées, échelle logarithmique des poids en milligrammes de *Phycomyces Blakesteanus*; en abscisses, concentrations de Thiazol (o) ou de Pyrimidine (●). (D'après ROBBYNS, 1937.)

posés de cellules, des cellules en leurs constituants cytologiques, ces constituants en phases, en agrégats, en molécules, ou en atomes correspond à cette partie de l'« ordre hiérarchique » que Needham appelle « hiérarchie spatiale ». Les niveaux supérieurs correspondent à la morphologie et à l'anatomie, les niveaux intermédiaires à l'histologie et à la cytologie, les niveaux inférieurs à la biochimie. La morphologie, cependant, est comprise dans la sphère de la biochimie, puisqu'elle dépend elle-même du jeu des permutations et des combinaisons des atomes de Carbone; le plan des structures vivantes est établi en fonction des structures moléculaires chimiques.

II

SIGNIFICATION STATISTIQUE DE LA POLYMÉRISATION

Signification topologique ou géométrique de la polymérisation.

Sous l'influence de divers catalyseurs (lumière, rayons cathodiques ou simplement en présence de cuivre), l'acétylène se transforme en un solide que

Sabatier a baptisé « cuprène » et qui, comme l'acétylène, est formé de carbone et d'hydrogène dans la proportion 1 : 1. Malgré cette identité de composition centésimale, quelles différences entre le gaz, chimiquement apte à réagir, et le solide, chimiquement inerte et résistant à tous les solvants.

Toutes les propriétés de la molécule élémentaire d'acétylène ont disparu dans la molécule géante de cuprène où les liaisons sont mutuellement satisfaites par la distribution périodique, dans les trois dimensions de l'espace, des atomes de C et de H.

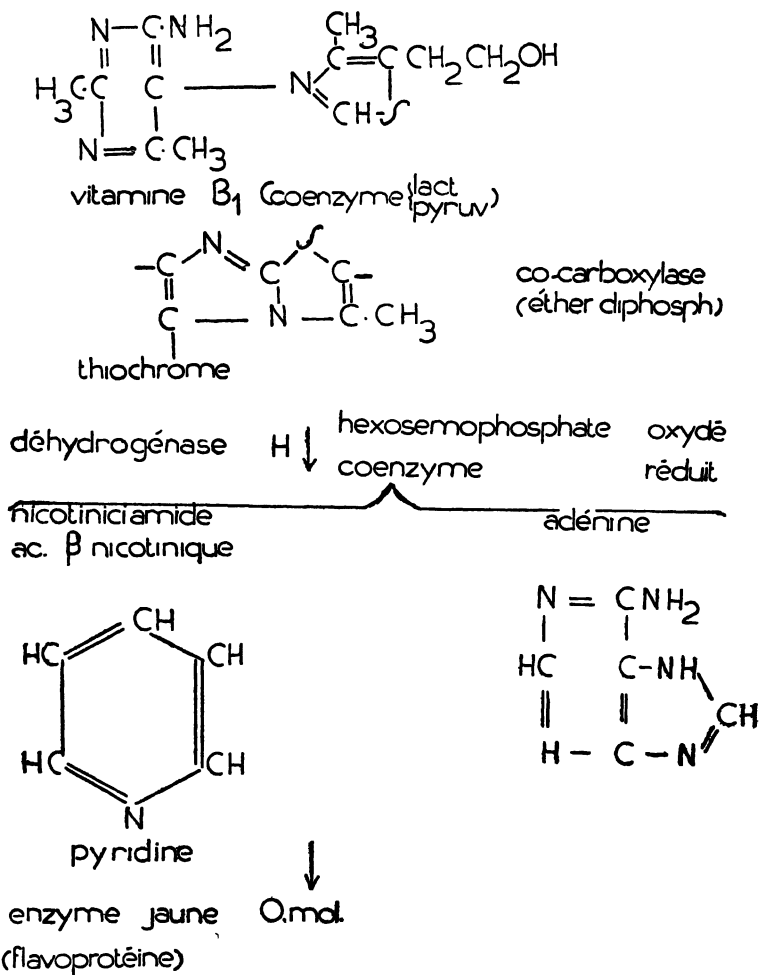


Fig. 13. — Partie supérieure : Vitamine B₁ ou « coenzyme de l'oxydation des lactates et des pyruvates dans la cellule » ; un regroupement intra-moléculaire transforme la vitamine B₁ en thiochrome, ou « co-carboxylase ». Les racines des plantes procèdent du développement de certaines cellules dites « initiales ». Un groupe d'« initiales » représente une « possibilité » de racine; cette « possibilité » ne se manifeste qu'en présence d'auxine (voir fig. 16) ; la « possibilité de développement » de racine s'étant manifestée, sa croissance est conditionnée par la vitamine B₁ (ou ses noyaux constituants). (ROBBINS, 1937; WENT, 1938).
Partie inférieure : La vie de toute cellule dépend du transfert d'hydrogène (H) d'un « complexe de sucre et de phosphate » (hexosemonophosphate) à l'oxygène atmosphérique (O. mol) par l'intermédiaire d'une déhydrogénase, qui met en jeu le groupement cyclique azoté (pyridine) de l'amide de l'acide nicotinique.

L'acétylène est la plus simple des molécules élémentaires à partir de laquelle la polymérisation, c'est-à-dire la répétition périodique des constituants, permet la synthèse des molécules géantes des caoutchoucs, des plastiques, des fibres...

Dans les systèmes biologiques, c'est la polymérisation qui confère, aux tissus

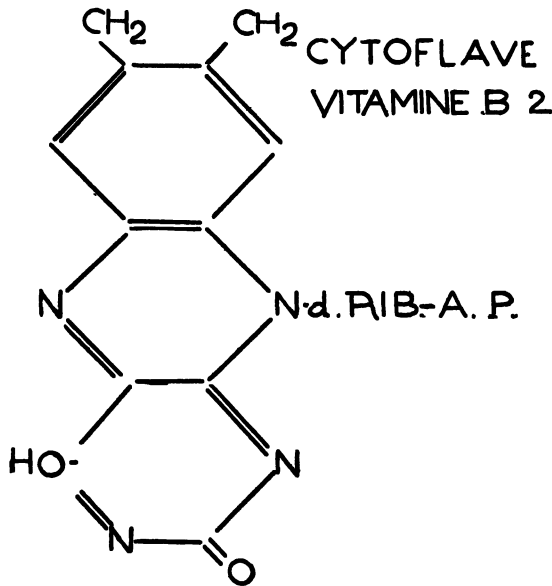


Fig. 14.

Fig. 14 et 15. — La vie de la cellule dépend essentiellement de « porteurs » d'Hydrogène et d'électrons, à structure de « nucléotides ».

La figure 14 représente la flavoprotéine, l'un des trois constituants du complexe « Vitamine B₂ ». — Ces trois constituants sont :

- a) Le facteur antipellagrique, représenté par l'acide nicotinique;
- b) La lactoflavine (que les auteurs américains appellent riboflavine);
- c) La vitamine B₂, qui paraît être un complexe de flavine et d'acide phosphorique (*Fulig. Arch. Ges. Phys.*, cité par *Nature* 141 : 251, 1938).

La figure 15 représente la structure de l'un des deux co-enzymes.

Dans la flavoprotéine, dans le co-enzyme, comme dans l'acide nucléique des noyaux cellulaires, l'acide phosphorique (A. P.) est lié à la chaîne cyclique par un sucre (le d-Ribose).

La macromolécule d'acide thymonucléique (poids moléculaire compris entre 500.000 et un million) doit contenir des substances jouissant de double réfraction, et arrangées de façon régulière : les anneaux purine et pyrimidine doivent être dans un plan perpendiculaire à l'axe longitudinal de la molécule.

Du point de vue morphologique, les « cytologistes » considèrent depuis longtemps que le noyau « contrôle » le reste de la cellule vivante.

Du point de vue biochimique, les substances (nucléotides) ayant une structure de substance nucléaire (vitamines, co-enzymes) contrôlent la vie cellulaire.

Un chromosome représente pour les génétistes une série linéaire de facteurs héréditaires ou « gènes », ce qui implique que les constituants matériels, les « micelles » constituant ces gènes (ou « chromomères ») soient distribués linéairement, ce qui n'implique pas pour le gène une structure chimique à une dimension.

Miss WRINCH se représente la micelle du gène comme un faisceau de molécules polypeptidiques liées par des anneaux d'acide nucléique.

L'idée que le chromosome est un agrégat organisé de molécules explique comment le chromosome conserve sa spécificité; la spécificité de la matière vivante paraît corrélative de la structure stérique des constituants des chromosomes; dès qu'elle existe, la micelle maintient sa spécificité.

La nature double du chromosome : base protéique et acide nucléaire, illustre l'antagonisme perpétuel dont le chromosome est le siège; la mitose (ou division nucléaire) représente la bataille perpétuellement renouvelée entre les molécules de protéines qui tendent à se libérer, et l'acide nucléique qui maintient la texture du chromosome. Prenez un petit nombre de matériaux protéiques et par le simple jeu d'une ordonnance mathématique, vous obtenez l'immense variété des substances cellulaires et des formes biologiques. (WRINCH.)

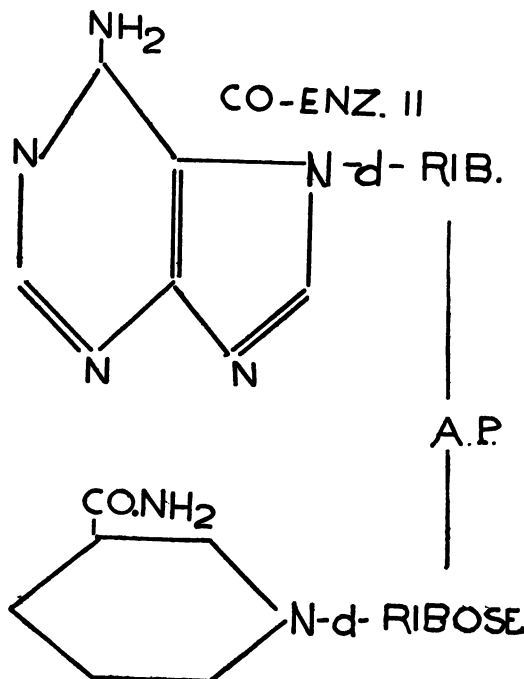


Fig. 15.

des Etres organisés, leurs propriétés physiques de plasticité, d'élasticité, de flexibilité, leur « pouvoir tampon », c'est-à-dire la résistance aux « fluctuations », et leur aptitude chimique à accomplir, dans un système physico-chimique, le cycle des modifications réversibles dont dépend la vie cellulaire.

Du point de vue statistique, une molécule géante se caractérise par le nombre ou, plus exactement, par la fréquence des molécules élémentaires dont elle procède par agrégation. (Berman 1937.)

Dès 1934, Sir G. Hopkins signalait cette acquisition du pouvoir humain d'explorer l'architecture de ces entités invisibles que représentaient jusqu'alors les molécules organiques, pour superposer à une représentation jusqu'alors purement mathématique, une représentation stéréométrique, acquise surtout par l'étude des spectres de rayons X.

Cette représentation n'est pas exclusivement le résultat de l'étude des

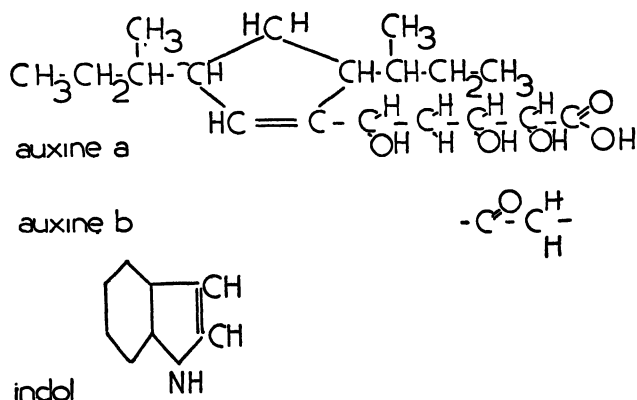


Fig. 16. — Dans l'auxine *a*, les 3 atomes d'oxygène de la chaîne latérale (autres que ceux du groupement carboxyle) appartiennent chacun à un groupe hydroxyle CHOH. Dans l'auxine *b* existent un groupe hydroxyle et un groupe ceto CO CH₃. Cette différence entre auxines *a* et *b* (ou entre acides auxentriolique et auxenolique) est du même ordre que la différence entre les 2 hormones femelles theelol (trihydroxyoestrine) et theeline (ceto-hydroxyoestrine.) L'inactivation spontanée des auxines résulte de l'isomérisation par transfert de la double liaison du noyau à la chaîne latérale avec transfert concomitant de l'OH δ à l'anneau : ce qui explique la formation de deux isomères optiques de l'auxine *a*. La production de lactone inactive, résultant de cette modification, accompagnée de perte de H₂O peut être provoquée par irradiation ultra-violette.

spectres intra-moléculaires ou intermoléculaires par rayons X. La concurrence de techniques physiques très diverses, mettant en œuvre non seulement les propriétés optiques dans les champs de diverses radiations lumineuses, mais les propriétés physiques dans les champs électriques ou magnétiques, et surtout dans le champ de la gravitation par l'emploi des ultra-centrifugeuses, et l'imagination de purs concepts géométriques, nous révèlent la corrélation entre les propriétés d'une substance et l'arrangement spatial de ses éléments constitutifs.

Dès lors, quelle que soit la discipline sous le vocable de laquelle nous nous proposons d'explorer le monde sensible, toute manifestation d'unité élémentaire que nous puissions compter ou dénombrer, toute manifestation de forme qui nous permette de distinguer entre telle classe d'unités et telle autre classe, ne sont, en dernière analyse, que l'effet de polymérisation, c'est-à-dire d'une plus grande fréquence d'unités élémentaires en certaines régions de l'espace, notion qu'exprime, statistiquement, la distribution des nuages de points.

Une cyclisation peut transformer en chaîne fermée, en anneau, une série rectilinéaire. Soit l'isoprène :

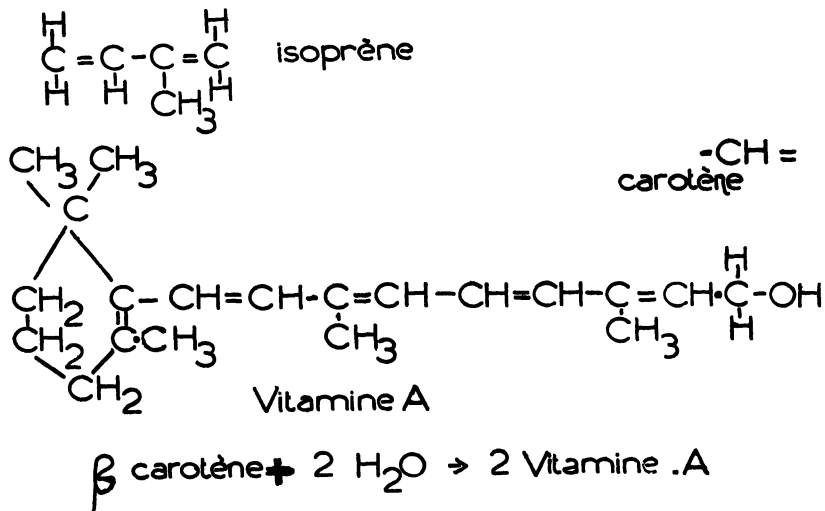


FIG. 17. — Isoprène type de molécule linéaire.
 Vitamine A, molécule dérivée de celle de l'isoprène par cyclisation.

aux dépens de quoi la cellule végétale édifie le phytol (radical alcoolique de la chlorophylle), ainsi que les grosses molécules de terpène ou de caoutchouc.

Cette chaîne rectilinéaire, superposée au schéma « cyclol » de Wrinch participera à la cyclisation qui permet l'édification de la molécule de carotène ou de cholesterol.

La cyclisation substitue une distribution dans l'espace à deux dimensions à la distribution dans l'espace à une dimension.

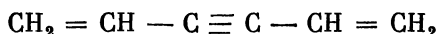
Considérons, à l'origine, des atomes répartis au hasard dans l'espace. Considérons deux sortes de ces atomes, C et H qui peuvent contracter certaine liaison pour constituer une molécule élémentaire. Chacune de ces molécules élémentaires peut rester distribuée au hasard dans l'espace (ce sera théoriquement, le cas de l'éthylène à l'état de gaz). Mais les molécules ayant à chaque extrémité un groupe capable de réaction chimique peuvent, par une suite de liaisons en chaîne, donner naissance à un agrégat linéaire, dans une direction de l'espace.

*
* *

Une cyclisation peut transformer en chaîne fermée, en anneau, une série rectilinéaire; cette cyclisation substituera, à une distribution dans l'espace à une dimension, une distribution dans l'espace à deux dimensions.

Des molécules polyfonctionnelles enfin possèdent des groupes chimiquement actifs, non seulement à chaque extrémité d'un système à une dimension, mais aux différents pôles d'un système à deux ou trois dimensions : par exemple, par agrégation dans les trois dimensions de l'espace, l'acétylène, considéré comme molécule « tétrafonctionnelle », donne le cuprène, tandis que par

croissance linéaire dans une seule direction de l'espace, la molécule d'acétylène (ne mettant en jeu que la moitié de ses liaisons non saturées) produit le divinyl-acétylène :



Autrefois les liaisons simples, doubles ou triples, étaient considérées comme autant de phénomènes distincts et définis. La tétravalence du Carbone se comprenait aisément comme un assemblage de quatre pouvoirs équivalents de combinaison; la structure du diamant révélée par les rayons X, montrant, en effet, quatre liaisons simples distinctes, reliant chaque C à ses quatre voisins.

Mais, dans le benzène, où chaque atome n'a que trois voisins, toutes sortes de diagrammes devaient être inventés pour situer, de façon ou d'autre, les quatre liaisons.

Actuellement, la tétravalence du carbone dans l'anneau benzénique est considérée comme satisfaite parce que, des six liaisons, trois sont doubles et trois sont simples, les deux types alternant, tant dans le temps que dans l'ordre spatial, le long de l'anneau. Cette conception peut être généralisée à des cas bien plus compliqués, à condition que les deux « alternatives » ne diffèrent guère quant à la forme ou à l'énergie.

Cette « résonance » (au sens de Hund et de Pauling) se révèle à l'examen aux rayons X; la distance de centre à centre entre les deux atomes unis par la liaison, alternativement simple et double, n'est ni la distance définie caractéristique de la liaison simple, ni la distance définie caractéristique de la double liaison, mais elle varie entre ces deux limites.

La longueur de la liaison simple est 1.54 Å (dans le diamant), celle de la double liaison 1.33 Å; la distance entre atomes de C est 1.40 Å dans l'anneau benzénique, de 1.43 dans l'acide oxalique.

Distribution statistique des tailles dans les agrégats résultant de polymérisation.

Svedberg mesure la vitesse de sédimentation des particules dispersées dans un milieu liquide, sous l'effet du champ de la pesanteur, ou sous l'effet des forces 10.000 fois supérieures que permet de développer l'ultra-centrifugeuse : si les particules sont de taille uniforme, leur vitesse de sédimentation est uniforme, et le culot de sédimentation est nettement séparé du liquide surnageant.

Si les particules sont de taille inégale, les particules plus petites se sédimentent plus lentement, et le culot de sédimentation passe insensiblement au liquide surnageant.

Une protéine naturelle convenablement purifiée est constituée d'unités ayant toutes la même taille; unités chimiquement identiques (macromolécules); statistiquement, chaque protéine se caractérise par son poids moléculaire. Les poids moléculaires des diverses protéines montrent entre eux des relations numériques simples.

Les protéines s'étendent à la surface de l'eau comme des substances moyennement solubles : au point isoélectrique, quelle que soit la protéine, la surface

maxima recouverte par 1 milligramme est 1 mètre carré; cette valeur s'observe pour les protéines dont le P. M. est un multiple de 34.500 (unité de poids moléculaire de SVEDBERG).

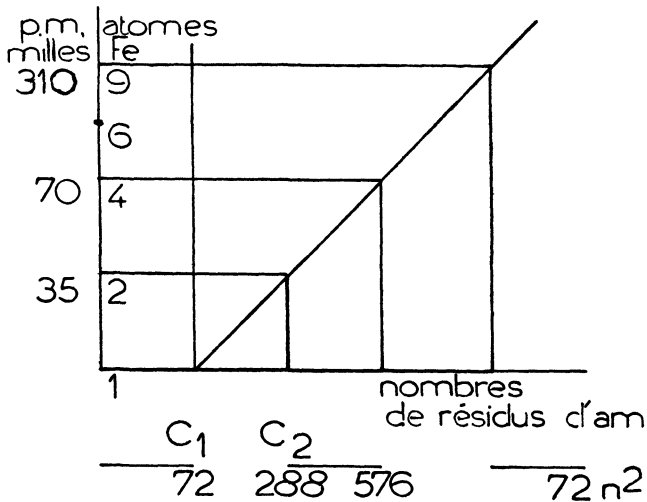


FIG. 18. — Corrélation entre les « nombres de résidus d'amino-acides » exprimés par les termes de la série 72, 288, 576... 72 (en abscisses), le poids moléculaire (exprimé en milliers, selon la série des valeurs moyennes 35, 70.....) et le nombre d'atomes de Fer portés par les pigments respiratoires (1, 2, 4, 6, 9.....)

Les forces d'orientation et d'étalement à la surface doivent donc surmonter les forces de cohésion micellaire responsable pour l'agrégation de 34.500 particules de molécules ayant deux, trois ou six fois cette taille.

Tous les pigments endocellulaires : hémoglobine, erythrocrurine, hémérythrine sont formés de petites molécules, de poids moléculaire 17.000 à 68.000.

Les pigments du plasma sont formés d'énormes molécules : hémocyanines, erythrocrurine, chlorocrurine, poids moléculaire 300.000 à 5.000.000.

Les poids moléculaires de ces différents pigments varient en progression géométrique.

Svedberg écrivait en 1933 : « Les molécules de la plupart des protéines naturelles homogènes ont des poids qui sont des multiples simples ou des sous-multiples de 34.500 (poids moléculaire de l'albumine du blanc d'œuf). Un très petit nombre de poids moléculaires sont représentés chez les protéines : cependant nous connaissons un grand nombre de protéines qui diffèrent beaucoup par leur composition chimique, leur point isoélectrique et leur absorption pour la lumière.

La théorie cyclol de Wrinch comme théorie statistique.

C'est donc que des protéines chimiquement très différentes ont même poids moléculaire : en fait, les nombreuses protéines se distribuent en quelques classes de poids moléculaire; entre 17.000 (poids le plus faible observé pour une molécule de protéine) et 5.000.000, douze paliers suffisent; à mesure qu'augmente le poids moléculaire, l'intervalle entre les paliers devient plus grand en valeur arithmétique; il y a six classes de poids moléculaire entre 17.000 et 200.000, et six entre 300.000 et 5.000.000 : quelle réalité chimique ou physiologique explique cette série étonnante de chiffres?

L'explication n'est donnée ni par la chimie ni par la physiologie mais par la géométrie abstraite (WRINCH, 1937).

Les protéines résultent de condensations de molécules d'amino-acides. Il est possible de construire un schéma simple de la polycondensation des amino-acides : ce schéma, auquel WRINCH a donné le nom de « cyclol », dépend de cette simple extension de l'hypothèse classique de Fischer : les amino-acides peuvent se condenser au moyen de liaisons simple, double ou triple. De cette hypothèse, un pur raisonnement logique et mathématique permet de déduire la théorie « cyclol » de la structure des protéines.

Le schème cyclol dans l'espace à deux ou à trois dimensions.

1) Cette théorie cyclol est essentiellement une théorie statistique; elle imagine une distribution de réseaux d'hexagones ayant tous leurs côtés égaux; les hexagones contigus ont un côté commun. Numérotons de 1 à 6 chacun des côtés d'un hexagone; deux possibilités existent dans la structure cyclol : 1^o les côtés 1, 3, 5 sont communs chacun avec un hexagone contigu, les côtés 2, 4, 6, non. 2^o les côtés opposés 1 et 4 sont seuls communs chacun avec un hexagone contigu. La distribution cyclol résulte de l'alternance régulière des types 1 et 2.

2) Cette théorie cyclol correspond à une conception de polarisation dans un plan. Considérée dans un espace à deux dimensions, c'est-à-dire projetée sur un plan, la structure cyclol représente une lame *dorsiventrale* : Une surface porte toutes les insertions de chaînes latérales; l'autre surface est libre de toute insertion de chaîne latérale; dès lors, les protéines qui diffèrent le plus chimiquement peuvent du moins posséder en commun une distribution spatiale d'éléments constitutifs; c'est la distribution de la surface libre de toute insertion de chaîne latérale.

La similitude de distribution de structure moléculaire est une condition nécessaire, quoique non suffisante, pour certains types d'interaction physiologique; la nature spéciale de certaines de ces interactions est déterminée par le mode spécial du groupement des atomes.

La relation géométrique entre la structure cyclol et la structure des composés physiologiquement actifs (hormones, substances carcinogènes...) suggère que dans l'être vivant ce sont les protéines qui doivent être le siège des phénomènes de biosynthèse.

3) Wrinch imagine la structure que doivent posséder les agrégats de molécules de protides (polypeptides) pour satisfaire aux exigences morphologiques que nous imposent notre représentation géométrique des solides dans l'espace; pour s'étendre dans l'espace à trois dimensions, par liaisons réciproques, chacun des systèmes à deux dimensions (appelés cyclol), polarisé dans le plan, doit contracter des liaisons dos à dos et ventre à ventre par l'intermédiaire d'« hydroxyles », de « chaînes latérales », voire même de « liaisons métalliques ». Ces liaisons sont celles mêmes que Devaux en France, Harkins et Langmuir aux États-Unis, ont étudié dans les films de protéines étalés à la surface des liquides.

Les propriétés physiques des surfaces des films de protéines sont liées aux

propriétés physiologiques des substances carcinogènes, des stérols, des hormones sexuelles, des enzymes, des virus.

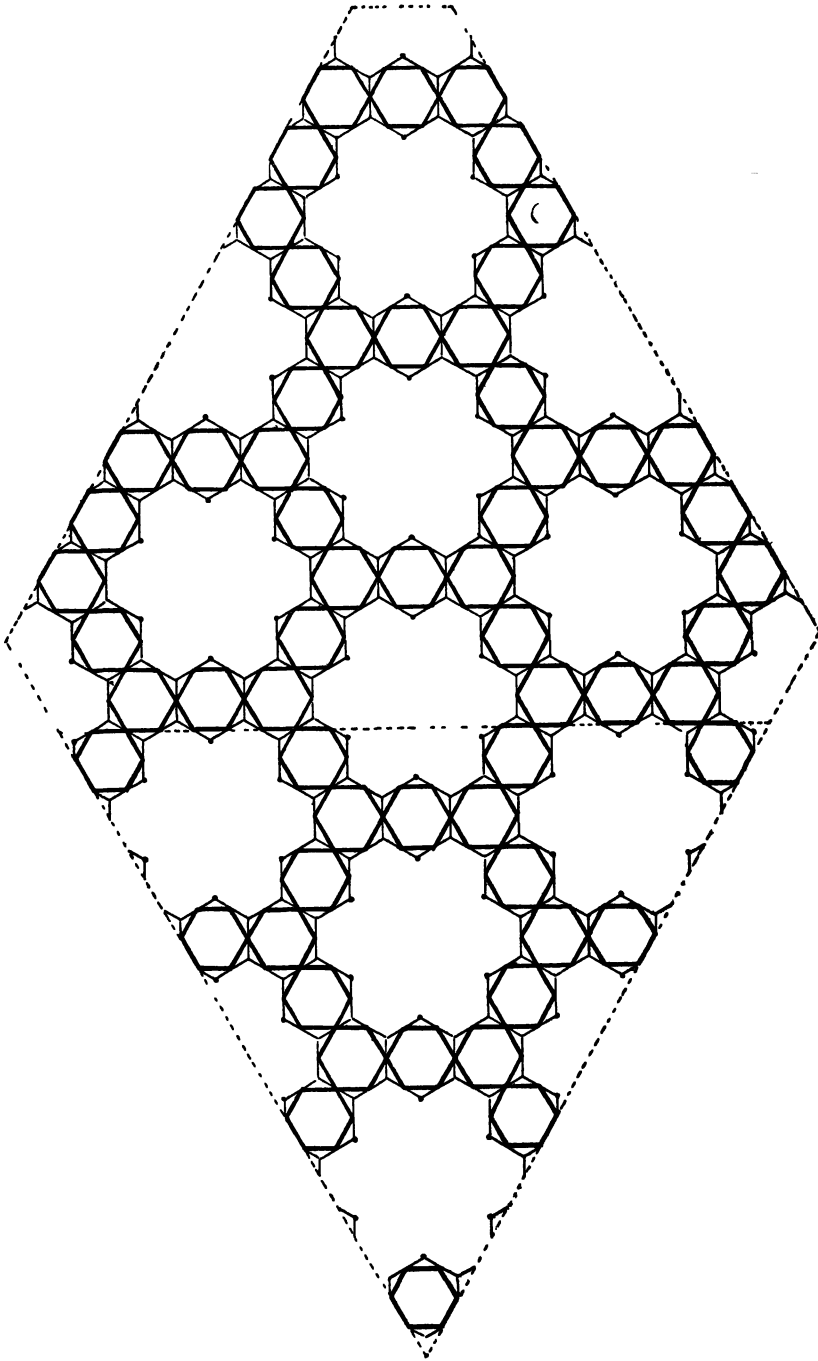


FIG. 19. — Partie de la trame « cyclol » qui constitue la molécule C_3 (une face hexagonale et une face triangulaire). Les lignes fines joignent les atomes, les lignes épaisses représentent la trame médiane. Pour construire la molécule, plier selon les lignes ponctuées, quatre parties de cette trame, convenablement accolées. (D. M. WINCH, Proc. Royal Society London, 161, p. 515.)

Mais les protides ne peuvent pas être considérés seulement comme des substances à deux dimensions. Un espace à deux dimensions ne contient

statistiquement pas assez de place pour permettre la réalisation matérielle des 10^{100} protides.

Le Dr Wrinch imagine le plissement du plan sur lequel elle projetait la structure moléculaire d'un protide; ce plissement réalise des dièdres selon les exigences de la géométrie, et construit un polyèdre dont l'aspect et la forme sont définis géométriquement en fonction du poids moléculaire.

Conception topologique de la molécule de protéine.

Ce schéma « cyclol » fermé doit satisfaire à des conditions topologiques et à des conditions métriques.

Du point de vue topologique, un tel schéma peut être projeté sur un plan sous forme d'une distribution de points telle que chaque point soit relié par des lignes à trois autres points; f , v , e , étant respectivement le nombre des faces, de sommets et d'arêtes d'un polyèdre, $f + v - e = 2$ (EULER, 1752).

Dans un schéma « cyclol » où chaque point serait le sommet de trois hexagones, ces hexagones forment un anneau de 12, autour d'une lacune centrale; dans un système plan de K hexagones, il y aurait K faces, $2 K$ sommets et $3 K$ arêtes; $f + v - e = 0$. D'où l'impossibilité classique de construire un tel graphique rien qu'avec des hexagones, et la nécessité d'y introduire des quadrilatères.

Conception métrique de la molécule de protéine.

Le schéma « cyclol », plan replié dans l'espace selon des angles dièdres δ peut former l'un de ces quatre solides connus : tétraèdre tronqué, octaèdre, octaèdre tronqué ou prisme triangulaire.

Wrinch étudie d'abord les possibilités statistiques de l'octaèdre tronqué; elle met en jeu les deux paramètres p et q , longueurs des côtés des faces hexagonales de cet octaèdre tronqué; un choix convenable de chacune de ces quantités indépendantes lui permet de replier le réseau cyclol (imaginé primitivement sur un plan) pour en envelopper complètement un octaèdre tronqué, en respectant les conditions métriques imposées par la géométrie à la distribution des atomes, telle qu'elle est actuellement conçue.

$p = 3 c$ et $q = 3 c$ correspond au cyclol C_1 , recouvrant la surface du volume d'une molécule formée de 72 résidus d'acides-amino.

$p = 3 c$ $q = 21 c$ correspond au cyclol C_2 à la surface du volume d'une molécule formée de 288 résidus.

q prenant les valeurs $3 c$, $9 c$, $21 c$, $(12 n - 3) c$ correspond à la série des molécules C_1, C_2, \dots, C_n où le nombre des résidus d'acide-amino est $72, 288, \dots, 72 \times n^2$.

n		nq	
1	$(12 \times 1) - 3$	9	72×1
2	$(12 \times 2) - 3$	21	$72 \times 4 = 288$
3	$(12 \times 3) - 3$	33	$72 \times 9 = 648$

L'hypothèse de la structure cyclol des protéines implique l'existence d'une

(ou de plusieurs) séries de molécules de protéines délimitant chacune une certaine région de l'espace à trois dimensions (limitant physiquement un certain volume).

Chaque série comprend des nombres de « résidus » que permet de calculer une fonction quadratique des nombres entiers 1, 2, 3 . . . n et plus particulièrement la série $C_1, C_2 C_n$ comprenant 72, 288, . . . $72 \times n^2$ résidus distribués spatialement (géométriquement) en un réseau appliqué sur les faces d'un tétraèdre tronqué. (WRINCH Proc. Roy. Soc. p. 519, 1937).

*Conception tensorielle de la distribution des éléments
constituant la substance vivante.*

L'analyse par les rayons X réalise l'épreuve cruciale de la possibilité d'ajuster une distribution matérielle à une distribution statistique imaginée.

Les spectres intramoléculaires permettent de se représenter l'insuline (par exemple) comme constituée d'unités rhomboédriques (d'arête $a = 44,3$). Chacune de ces unités moléculaires est coordonnée topologiquement par rapport à ses huit voisines : les deux supérieure et inférieure se trouvent à 30,2 Å dans le prolongement de l'axe trigonal; les six latérales sont à 44,3 Å dans le prolongement des arêtes du rhomboèdre. Cette dernière liaison est réalisée matériellement par des cations métalliques Zinc : (WRINCH).

Le poids moléculaire d'une de ces unités, calculé pour une densité moyenne de 1.315 est 39.300 ± 800 . (Le poids moléculaire déduit de l'ultracentrifugation est 35.100).

Ce poids implique que la molécule d'insuline appartient au type cyclol C_2 , formé de 288 unités « résidus » d'acides-amino.

Conclusions.

L'uniformité de poids moléculaire pour une unité élémentaire de protide, les valeurs numériques du poids moléculaire et la taille du polyèdre, c'est-à-dire toutes les propriétés physiques mesurables de la molécule nous apparaissent comme l'effet des seules causes qui méritent le nom de causes, celles que fait agir sur la matière notre concept statistique du monde.

Jean DUFRENOY.

BIBLIOGRAPHIE

- BERGMANN (M.) and NIEMANN (C.). — Newer biological aspects of protein chemistry. (*Science* 86 : 187-190, 1937.)
TAYLOR (H. S.). — Large molecules in science and life. (*Science* 85 : 299-301, 1937.)
WRINCH (D. M.). — Energy of formation of « cyclol » molecules. (*Nature* 138 : 241, 1936.)
— Structure of proteins and of certain physiologically active compounds. (*Id.* 138 : 651, 1936.)
— On the molecular structure of chromosomes. (*Protoplasma* 25 : 550, 1936.)
— Nature of the linkages in proteins. (*Nature* 139 : 718, 1937.)
— Intramolecular folding of proteins by keto-enol interchange. (*Id.*, p. 798) (In collaboration with W. T. ASTBURY.)

- WRINCH (D. M.). — On the pattern of proteins. (*Proceed. Royal Soc. London, series A.* n° 900, vol. 160 :59-86, 1937.)
— On the structure of insulin. (*Science* 85 : 566-567, 1937.)
— The cyclol theory and the « globular » proteins. (*Nature* 139 : 972, 1937.)
— The cyclol hypothesis and the « globular » proteins. (*Proceed. Royal Soc. London, series A.* 907, vol. 161 : 505-524, 1937.)
— On the structure of insulin. (*Trans. Faraday Soc.* 33 : 1368-1380, 1937.)
— On the structure of pepsin. (*Philosophical magazine, ser. 7, vol. 24, p. 940, 1937.*)

DISCUSSION

M. le Président BUNLE dit que les applaudissements chaleureux qui viennent d'accueillir la belle communication de M. DUFRÉNOY, montrent que tous nos collègues ont compris l'intérêt de l'application des méthodes statistiques à des domaines qui en paraissaient cependant assez éloignés. Il félicite donc bien sincèrement l'auteur de ce savant travail et ouvre la discussion.

M. BARRIOL s'associe aux félicitations de M. le Président; il semble qu'une nouvelle ère s'ouvre pour notre Société avec des communications sur des sujets qu'elle n'avait pas encore osé aborder et il est heureux de voir l'accueil fait par nos collègues à notre savant conférencier.

Il demande à M. DUFRÉNOY comment se produit la polymérisation du groupe (C²H²) et si l'on a pu recueillir des éléments de statistique suffisants par exemple sur la production de grosses cellules de cuprène sous l'influence d'un catalyseur simple tel que le cuivre.

Il voit une analogie du problème très curieux de la variété de la disposition des cellules situées primitivement dans un plan et se groupant dans l'espace à trois dimensions avec le fameux problème du pliage de la feuille de timbre-poste : il y a un nombre de solutions limitées qui ne dépendent plus de la statistique, mais sont rigoureusement déterminées.

M. RISSER. — M. Dufrénoy, dans sa très intéressante communication, nous a rappelé tout d'abord qu'à chacune des possibilités se rattachant à la cellule œuf, correspond une probabilité de manifestation, chaque manifestation faisant apparaître une perte d'énergie.

Notre éminent conférencier nous fait remarquer que les fréquences de manifestations sont définies au point de vue de la statistique par des corrélations et peuvent s'exprimer dans le domaine physiologique au moyen de courbes de croissance. Il a frappé notre imagination de la façon la plus saisissante en nous montrant comment l'on passe d'abord de l'espèce formée d'une population de génotypes, différant seulement par la distribution au hasard de 50 % des possibilités héréditaires fournies par chaque parent à chacun des descendants, puis au genre et enfin au groupe, et aussi comment l'on peut représenter les classes de groupement au moyen de classes d'une série statistique.

Pour lui, les manifestations des diverses potentialités peuvent être assimilées à des sorties de boules d'une urne sans remise ultérieure des boules tirées; or, une telle conception qui conduit manifestement à la disparition des cellules doit être corrigée — comme il le dit fort bien — par le fait que certains groupes de cellules conservent en partie leurs potentialités génotypiques.

Il a appelé notre attention sur cette circonstance que dans certains groupes cette potentialité, sous l'effet d'un stimulus, a mis en évidence des distributions statistiques du type dit de Poisson.

On peut se demander si divers apports entraînant un complément des manifestations de potentialités qui, jusqu'alors, ne s'étaient point révélées, ne pouvaient point conduire à des distributions statistiques du type dit « contagieux », étudiées tout d'abord par M. Polya; peut-être M. Dufrenoy pourrait-il plus tard nous donner quelques explications à ce sujet.

Au cours de son exposé, M. Dufrenoy a envisagé l'étude du développement morphologique au point de vue statistique, et l'a comparé à un problème de distribution d'unités; il a rappelé à ce propos la signification du rôle probable des hormones donnée par Needham.

Sa communication a présenté un profond intérêt, lorsqu'il nous a signalé la corrélation entre les propriétés d'une substance et l'arrangement de ses éléments constitutifs et montré que toute manifestation d'unité élémentaire susceptible d'être comptée comme toute manifestation de forme est assimilable à un effet de polymérisation.

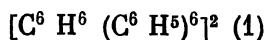
En définitive, il nous a fait pénétrer dans un domaine tout à fait nouveau touchant de près à l'étude de la biochimie et apporté des lumières sur ce qu'il appelle « le concept statistique du monde »; il nous réjouirait entièrement — je pense — si chacune des questions évoquées par lui dans son lumineux exposé (questions où l'emploi des méthodes statistiques a un rôle essentiel), pourrait faire ultérieurement l'objet de communications agrémentées d'exemples appropriés.

Aussi attendons-nous de lui de nouvelles conférences sur le rôle de la statistique en biologie, tout en le félicitant aujourd'hui d'avoir bien voulu nous faire connaître ce que l'on entend par signification de la vie en embryologie, et par signification statistique de la polymérisation.

M. DE ARTIGAS félicite M. Dufrenoy de son beau travail et il tient à souligner l'importance qu'on accorde à l'heure actuelle aux problèmes que le conférencier vient de considérer. Personnellement, il doit dire que lors d'une des conférences générales qu'il avait eu l'honneur de faire tout récemment, à l'occasion du XX^e anniversaire de la Société de Chimie industrielle, il présenta quelques résultats sur la notion statistique des molécules des silicates et sur cette présentation il eut le plaisir de constater que le professeur Doctoresse Dorothy Mand Wrinch, qui se trouvait à la séance, avait fait de son côté de remarquables progrès à son Laboratoire de l'Université d'Oxford sur les molécules des vitamines. On voit par là que la Chimie tant biologique que minérale offre déjà un nouveau champ d'action aux méthodes statistiques.

M. DUFRÉNOY dit qu'il peut répondre à M. Barriol que la polymérisation d'acétylène en cuprène s'obtient en faisant passer un courant d'acétylène sur du cuivre réduit légèrement chauffé : le cuivre gonfle et il se forme une masse spongieuse dont le poids moléculaire, certainement très élevé, n'a pas été déter-

miné par suite de l'insolubilité et de la non volatilité du produit qui est, peut-être, de l'hexaphényl cyclohexane :



En ce qui concerne les interventions fort utiles de MM. RISSER et DE ARTIGAS, il ne peut qu'en prendre acte, en espérant que d'autres collègues s'intéresseront à ces questions un peu spéciales, mais vraiment passionnantes qui montrent que la biologie offre un merveilleux champ d'investigation très étendu aux recherches statistiques.
