

Sur l'Existence de Sels de Protéines Dans Le Sang

W.-M. Bayliss

To cite this article: W.-M. Bayliss (1921) Sur l'Existence de Sels de Protéines Dans Le Sang, Archives Internationales de Physiologie, 18:1, 277-281, DOI: [10.3109/13813452109144182](https://doi.org/10.3109/13813452109144182)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.3109/13813452109144182>



Published online: 26 Sep 2008.



Submit your article to this journal [↗](#)



View related articles [↗](#)

SUR L'EXISTENCE DE SELS DE PROTÉINES DANS LE SANG,

PAR

W.-M. BAYLISS.

(*Institut de Physiologie. University College, Londres*).

ON sait depuis longtemps que si des solutions de protéines telles que le serum sanguin dialysé sont titrées au moyen d'acide chlorhydrique jusqu'à ce que l'orange de méthyle commence à changer de couleur, on obtient la démonstration de la formation d'un chlorure de protéine. Le groupe basique de la protéine se combine avec l'acide ajouté. De même, nous trouvons qu'un protéinate de sodium se forme lorsque l'hydrate de sodium est ajouté jusqu'à ce que la phénolphtaléine commence juste à changer de couleur. Mais la concentration d'hydrogène-ion ou respectivement d'hydroxyl-ion à laquelle cette combinaison se produit (pH pour le méthylorange = 4, pour la phénolphtaléine = 9) est beaucoup plus élevée qu'elle ne peut l'être dans le sang dans des conditions compatibles avec la vie. De plus, on admet généralement qu'au point dit *isoélectrique*, qui varie chez les différentes protéines entre pH = 4.5 et pH = 7 environ, il n'y a de combinaison ni avec les acides ni avec les bases. Mais bon nombre d'expérimentateurs admettent que la combinaison commence aussitôt que ce point est atteint d'un des deux côtés. D'autre part, certaines expériences que j'ai publiées précédemment (1919), indiquent qu'une telle combinaison ne peut être décelée que si une assez haute concentration d'ions H ou OH est atteinte. Ce fait peut être dû soit à l'existence de protéines dans le voisinage de leurs points isoélectriques dans la forme de sels ammoniacaux internes, demandant une concentration nettement plus élevée, soit des ions H, soit des ions OH pour rompre le cercle avant que la combinaison avec l'acide ou l'alcali puisse se produire. Ou cela peut dépendre de l'allure de la courbe exprimant le degré de la formation du sel en relation avec la concentration d'hydrogène-ion, une telle courbe s'élevant si lentement près du point isoélectrique qu'elle tombe à la limite de la constatation.

L'importance physiologique de la question a deux aspects. Si les protéines ne peuvent se combiner avec les acides dans les limites de la réaction du sang, elles ne jouent pas de part comme « tampon » dans la préservation de la neutralité ou la prévention de l'acidose. En second lieu, les théories sur ce charriage de CO_2 dans le sang, basées sur la compétition entre les protéines et CO_2 pour la possession des bases disponibles, manquent de preuves expérimentales, quoiqu'elles puissent, d'une manière satisfaisante, être exprimées en formules d'action de masse, en admettant la nature acide des protéines. Il y a donc intérêt à chercher à poursuivre la question. Cela fut fait de deux façons : l'une correspondant à l'extension d'expériences citées précédemment, l'autre correspondant à la méthode de la pression osmotique.

La première méthode est basée sur les considérations suivantes : si les protéines sont en compétition avec CO_2 pour la possession du sodium à la concentration d'H-ion du sang, il résulte que si l'on ajoute des protéines à une solution de bicarbonate de sodium et que le mélange soit ensuite mis en équilibre avec une atmosphère contenant 5.4 % de CO_2 , en ajoutant ensuite un acide fort à la solution, il se dégagera *moins* de CO_2 que d'une solution d'égale concentration de bicarbonate de sodium à laquelle on n'a pas ajouté de protéines. C'est parce qu'une partie du CO_2 a été déplacé par la protéine. Dans les expériences présentes, les solutions de protéines étaient d'abord dialysées vis-à-vis d'une solution de 0.9 % de NaCl, afin d'égaliser toute trace d'acide ou d'alcali entre la protéine et le liquide extérieur. Des volumes égaux de solution 0.06 moléculaire de bicarbonate de sodium étaient ajoutées d'une part à la solution de protéines et d'autre part à la solution extérieure, chacune étant mise en équilibre avec l'atmosphère de CO_2 dans un tonomètre et le contenu en CO_2 de chaque solution déterminé par l'addition d'acide sulfurique, en faisant passer de l'air exempt de CO_2 à travers la solution chauffée. Cet air passait ensuite à travers un volume connu de solution barytique titrée, qui finalement était titrée par HCl en présence de phénolphthaléine.

On trouva nécessaire d'employer une couche de solution barytique d'environ 48 cm. et de continuer le passage de l'air pendant au moins 30 minutes, pour assurer l'absorption de tout le CO_2 . Il est clair que les valeurs les plus élevées sont les plus exactes, car il pourrait y avoir légère perte de CO_2 , mais jamais de gain.

Les résultats les plus intéressants concernent le sérum de cheval,

qui contenait, après dialyse, 6.4 % de protéines. La proportion de CO_2 fournie par le sérum et par son dialysat, après mélange avec le bicarbonate comme il a été dit, fut le même à 3 — 4 % près, ce qui sans aucun doute rentre dans les erreurs de l'expérience. La proportion fut dans les deux cas légèrement inférieure à celle contenue théoriquement dans le bicarbonate ajouté, plus le CO_2 dissous dans l'eau. Cela provenait évidemment de la présence d'une trace d'acide dans la solution employée. Comme le pH de la solution de NaCl peut avoir été un peu du côté alcalin des points isoélectriques des protéines du sérum, qui sont compris entre $\text{pH} = 4.7$ et 5.4 , la possibilité que ces protéines étaient déjà combinées jusqu'à un certain point avec le sodium, et par cela incapables d'intervenir, doit être considérée. Cela fut vérifié en déterminant la proportion de CO_2 qui pouvait être absorbée par la solution de protéine en l'absence de bicarbonate de sodium, comparée avec celle qu'absorbe la solution saline extérieure. Si le sodium était combiné aux protéines, il aurait été déplacé à un degré plus ou moins grand par CO_2 pour former du bicarbonate. Donc la solution de protéine aurait contenu *plus* de CO_2 que la solution saline. Ces proportions furent trouvées égales endéans les erreurs expérimentales mentionnées plus haut. Donc il n'y avait pas de protéinate de sodium présent.

Pour la caséine, d'autre part, on trouva qu'environ un cinquième du sodium du bicarbonate s'était combiné à la protéine. On sait que la caséine est un acide beaucoup plus fort que l'albumine ou la globuline ; elle le doit à sa nature de dérivé d'acide phosphorique tandis que pH du mélange était indubitablement suffisamment loin du côté alcalin du point isoélectrique pour permettre la combinaison. Mais la caséine peut très bien contenir des traces d'acide absorbé pendant le processus de préparation. Si elle est dialysée au contact d'une solution saline de $\text{pH} = 7$, ses propriétés acides sont fort diminuées. Mais elle contient du sodium combiné, après ce traitement.

Si l'on prend de l'acide O-amino-benzoïque à la place de protéine, pratiquement la totalité de CO_2 est expulsée du bicarbonate, tandis que l'acide arsénieux est sans action. Or, la constante de dissociation acide de l'acide O-amino-benzoïque vaut 8.6×10^{-6} , la première constante de l'acide carbonique étant 3.2×10^{-7} ; donc le premier est le plus fort des deux acides. L'acide arsénieux a une constante de 6.3×10^{-10} ; on ne doit pas s'attendre à lui trouver la moindre capacité de déplacer l'acide carbonique. Mais, suivant MICHAELIS

et MOSTYNSKI (1910), la constante de dissociation acide de l'albumine du sérum est 1.1×10^{-4} , calculée à partir du point isoélectrique. C'est donc un acide plus fort que l'acide amino-benzoïque, quand elle est capable d'agir comme un acide, et le fait qu'elle ne décompose pas le bicarbonate de sodium à un pH voisin de 7 montre que les propriétés acides sont absentes dans ces conditions. Par conséquent, la suggestion qu'elle se comporte comme un sel interne est confirmée. D'autre part, la conception générale du point isoélectrique dans ses relations avec la dissociation acide ou basique peut être en défaut.

La façon de se comporter de l'hémoglobine est très intéressante ; mais il y a cette difficulté de la possibilité d'une combinaison avec CO_2 analogue à la combinaison oxygénée. Miss CONNET a entrepris l'étude de cette question. Comme le point isoélectrique de l'hémoglobine est seulement légèrement du côté acide de la neutralité, il semble improbable que son pouvoir acide dépasse celui de l'albumine. Une expérience faite par Miss CONNET, d'après le procédé décrit plus haut, a donné un résultat correspondant à ceux obtenus avec les protéines du sérum. Mais la solution d'hémoglobine elle-même absorbe un peu plus de CO_2 que ne le fait la solution saline en équilibre osmotique avec elle. Les mesures de pression osmotique semblent montrer une formation de sel à un pH d'environ 7.5.

Une autre série d'expériences fut faite suivant le modèle de celle de SORENSEN (1917), sur la pression osmotique de l'albumine de l'œuf à différentes concentrations d'hydrogène-ion. Vu la longue durée requise par ces expériences, mes essais furent limités à cette protéine. Une solution d'albumine de l'œuf, contenue dans la chambre supérieure d'un *osmomètre* de MOORE et ROAF, fut mise en rapport avec des solutions de phosphate à différentes concentrations d'hydrogène-ion, dans la chambre, sur l'autre face de la membrane en papier parchemin. Ces dernières solutions étaient remplacées dans chaque cas par des changements répétés d'eau distillée et la pression osmotique lue à un manomètre à mercure. SORENSEN lisait la pression développée pendant le contact avec les solutions de phosphate. Mais, en raison de la présence du phosphate de sodium, il y a une aggrégation considérable de la protéine et la pression osmotique est fort basse. Le sel de sodium d'une protéine a une pression osmotique beaucoup plus élevée vis-à-vis de l'eau que celle de la protéine pure, à cause du fait que les ions de sodium sont également actifs (voir

BAYLISS, 1911). Dans mes expériences, la pression osmotique avait la même valeur (entre 65 et 70 mm. de mercure) dans toute la région de valeurs de pH comprises entre 4.5 et 9. Du côté alcalin, elle montait rapidement ; sous ce rapport, mes résultats confirment ceux de SORENSEN. Par contre, je fus incapable d'obtenir une élévation de pression osmotique du côté acide de $\text{pH} = 4$. Dans la courbe donnée par l'observateur danois, nous notons que l'élévation de la pression osmotique du côté acide fut faible, comparée avec l'augmentation rapide du côté alcalin. Cette sensibilité plus grande à l'alcali devait être attendue, si l'anneau d'un sel d'ammonium interne avait été rompu.

En somme, la conclusion de ces expériences est que les protéines du sérum ne se combinent d'une façon sensible ni avec les acides ni avec les bases dans les limites de la concentration d'ion-hydrogène possible dans le sang. Les changements de charge électrique décrits dans le voisinage immédiat du point isoélectrique peuvent être dus à une adsorption de surface des ions-hydrogène ou des ions-hydroxyles.

BIBLIOGRAPHIE

- BAYLISS (1911). *Proc. Roy. Soc.*, B, 84, 229.
BAYLISS (1919). *Journ. of Physiol.*, 53, 162.
MICHAELIS u. MOSTYNSKI (1910). *Biochem. Zeits.*, 25, 401.
SORENSEN (1917). *Comptes rendus Lab.*, Carlsberg, 12, 1.
-