

RECHERCHES
SUR
LES SUBSTANCES ALBUMINOÏDES
DU SÉRUM SANGUIN;

PAR
LÉON FREDERICQ.

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE DE L'UNIVERSITÉ DE LIÈGE.

§ I.

Denis (1) admettait dans le sérum sanguin l'existence de deux substances albuminoïdes : 1° la *fibrine dissoute* (paraglobuline) insoluble dans l'eau distillée et dans les solutions salines saturées, soluble dans les solutions salines diluées; 2° la *sérine* ou albumine du sérum soluble dans l'eau et dans les solutions salines de toute concentration (NaCl , Na_2SO_4 , MgSO_4). Il obtenait la première en saturant à froid le sérum de chlorure de sodium, de

(1) Denis, *Mémoire sur le sang*, 1839, p. 184 : « La *fibrine dissoute* (paraglobuline) dans le sérum se précipite quand on sature ce liquide avec du sulfate de magnésie. On la recueille aisément sur le filtre. »

sulfate de sodium ou de magnésium. Le liquide filtré découlant du précipité de fibrine dissoute, saturé à chaud de sulfate de sodium laissait précipiter la sérine.

Depuis l'époque où parurent les travaux de Denis, on (Panum, Alex. Schmidt, Kühne, Heynsius, Eichwald) a décrit dans le sérum une série de substances albuminoïdes plus ou moins distinctes les unes des autres (*substance fibrinoplastique, paraglobuline, caséine du sérum, albuminate alcalin*), qui toutes, d'après les travaux de Hoppe-Seyler et de son élève Th. Weyl, présentent les mêmes propriétés que la globuline (fibrine dissoute) obtenue par le procédé de Denis (1). Weyl propose de comprendre toutes ces substances sous le nom de *globuline du sérum* (« *Serumglobulin* »).

Pour Hoppe-Seyler, Weyl, Hammarsten et plusieurs autres physiologistes, le sérum sanguin présenterait donc la constitution que Denis lui avait assignée. Il contiendrait deux substances albuminoïdes, une *albumine* (*Sérine* de Denis) et une *globuline* (*Fibrine dissoute* de Denis, *paraglobuline*). Jusque dans ces derniers temps, la première était considérée comme constituant la presque totalité des albuminoïdes du sérum, la paraglobuline n'en formant qu'une faible partie. Les recherches récentes de Hammarsten ont ébranlé complètement cette doctrine (2). Hammarsten a montré que le sérum du sang de cheval, celui de bœuf, etc., peuvent fournir quand on les traite par le sulfate de magnésie un poids de paraglobuline presque double de la quantité d'albumine qui reste en solution. Chez d'autres espèces animales, le Lapin, par exemple, le sérum contient, au contraire, fort peu de paraglobuline. Hammarsten s'est efforcé de prouver que la paraglobuline ainsi formée préexiste dans le sérum sanguin et que par conséquent ce que l'on a décrit jusqu'ici sous le nom d'albumine n'est en réalité qu'un mélange où la paraglobuline prédomine dans beaucoup de cas.

(1) HOPPE-SEYLER, *Handbuch der physiologisch-und pathologisch chemischen Analyse*.

Physiologische Chemie III.

TH. WEYL, *Beiträge zur Kenntniss thierischer und pflanzlicher Eiweisskörper*. Inaug. Dissert. Strassburg, 1877, p. 77; aussi dans *Zeitschrift. f. physiologische Chemie*.

(2) OLOF HAMMARSTEN, *Ueber das Paraglobulin*, *PELUEGER'S ARCHIV. F. D. GES. PHYSIOLOGIE*, XVII, p. 415, et XVIII, pp. 58 et 97, 1878.

Comme on le verra plus loin, je suis arrivé aux mêmes conclusions par l'étude de la déviation que le sérum sanguin imprime au plan de la lumière polarisée, méthode purement physique qui ne peut être passible des reproches que l'on serait tenté d'adresser aux réactions chimiques utilisées par Hammarsten.

Peut-être faudrait-il ranger l'hémoglobine au nombre des constituants normaux du sérum. J'ai eu entre les mains bon nombre d'échantillons de sérum de bœuf, de lapin, de chien, etc., paraissant à la vue complètement exempts d'hémoglobine, offrant une teinte jaune clair nullement rosé. Cependant examinés sous une épaisseur suffisante (10 centimètres, par ex.) à l'aide d'un petit spectroscope de Browning, tous montraient plus ou moins nettement les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine. Les précautions les plus minutieuses (recevoir le sang dans un vase absolument sec, chauffé à l'avance, le remplir exactement, l'abandonner ensuite au repos complet jusqu'au moment de recueillir le sérum, etc.) avaient naturellement présidé à la saignée et à la préparation du sérum.

§ II.

GLOBULINES DU SÉRUM.

Je mets globulines au pluriel : j'ai pu me convaincre, en effet, qu'à côté de la paraglobuline, le sérum de cheval contient d'ordinaire une petite quantité d'une globuline qui présente les caractères du fibrinogène en voie de se transformer en fibrine. Si l'on prépare la paraglobuline en précipitant par quelques gouttes d'acide acétique le liquide trouble obtenu en diluant le sérum avec quinze à vingt fois son volume d'eau, le précipité qui se dépose au fond du vase se montre le plus souvent composé de deux substances différentes : l'une, la plus abondante, est formée de fins granules de paraglobuline, l'autre est représentée par un petit nombre de flocons translucides, glaireux, collant au vase, rappelant, à s'y méprendre, l'aspect du fibrinogène précipité que l'on a conservé quelque temps sous l'eau. D'autres fois ces flocons ressemblent davantage à ceux de la fibrine. Si, après avoir lavé ce dépôt de globulines et décanté les

eaux de lavage, on le traite par une solution saline (NaCl , MgSO_4) modérément concentrée, on verra se redissoudre assez facilement le précipité finement granuleux de paraglobuline, tandis que les flocons de fibrinogène modifié se laisseront à peine entamer et ne se dissoudront qu'imparfaitement. La solution obtenue est trouble, même après filtration répétée : il est donc difficile de constater si une température de $+ 56^\circ$ (température critique de coagulation du fibrinogène (1)) décèlerait la présence de traces de fibrinogène.

Dans la coagulation du sang, une partie du fibrinogène échappe à la transformation en fibrine, le poids de cette dernière n'atteignant jamais celui du fibrinogène qui existait avant la coagulation. C'est sans doute cette partie de fibrinogène altéré, mais non complètement transformé en fibrine que nous retrouvons ici (2).

Quoi qu'il en soit, cette faible proportion de fibrinogène altéré est insignifiante comparée à la grande masse du précipité de paraglobuline fourni par le sérum de cheval, de bœuf, de mouton, quand on les sature de sulfate de magnésie. On s'en débarrasse facilement en redissolvant le précipité de globulines dans l'eau (grâce à la petite quantité de saumure qui l'imbibe) et en reprécipitant la paraglobuline par le sulfate de magnésium ou le chlorure de sodium. En répétant cette opération (précipitation et dissolution) quatre ou cinq fois on finit par obtenir une pâte

(1) OLOF HAMMARSTEN, *Undersökningar etc. Upsala Läkare förenings förhandlingar*. Bd. 11, 1876.

Ueber das Fibrinogen, PFLUEGER'S ARCHIV., XIX, p. 565. 1879.

LÉON FREDERICQ, *De l'existence dans le plasma sanguin d'une substance albuminoïde se coagulant à $+ 56^\circ$* , BULL. SOC. MED. GAND, AVRIL 1877.

Recherches sur la coagulation du sang, BULL. DE L'ACAD. ROYALE DE BELGIQUE, juillet 1877. T. LXIV, n° 7, 2^e série.

Recherches sur la constitution du plasma sanguin, Gand 1878.

(2) Pour Hammarsten le fibrinogène se transforme en grande partie en fibrine, le reste devient paraglobuline. Denis admettait également un dédoublement de sa plasmine (fibrinogène impur mélangé de paraglobuline) en fibrine concrète (fibrine ordinaire) et fibrine dissoute (paraglobuline).

molle, d'une blancheur irréprochable qui, égouttée et exprimée convenablement, se laisse très facilement enlever du filtre.

La paraglobuline ainsi préparée est, grâce au sel qui l'imprègne, **EXTRÊMEMENT SOLUBLE DANS L'EAU**. Les solutions concentrées (15 à 20 p. ‰, par exemple, proportion déterminée par circumpolarisation) sont claires, mais fortement opalescentes, d'autant plus épaisses qu'elles sont plus concentrées (consistance de sirop épais de gomme) et peuvent se conserver assez longtemps sans s'altérer (1). Des solutions de paraglobuline saturées de NaCl, préparées en février 1878, furent examinées au mois de mai 1880 : traitées par le sulfate de magnésium, elles fournirent un précipité de paraglobuline ne différant en rien de la substance fraîchement préparée.

La pâte de paraglobuline précipitée et imprégnée de saumure conserve pareillement sa solubilité pendant fort longtemps, peut-être indéfiniment. Une partie de mes expériences, notamment la détermination du pouvoir rotatoire α (D), a été faite avec un produit datant de trois mois. Il y a plus : une série de tubes de verre les uns ouverts, les autres scellés, renfermant un mélange de paraglobuline et de fibrinogène précipités du plasma par le chlorure de sodium en poudre (plasmine de Denis) conservés dans leur saumure et portant la date du 6 mars 1878, furent examinés au mois de mai 1880. Le mélange de globulines divisé dans un peu d'eau ne s'y dissolvait pas intégralement, le fibrinogène paraissant depuis longtemps devenu insoluble. Le liquide filtré était riche en substance albuminoïde présentant tous les caractères de la paraglobuline.

Contrairement à l'opinion généralement reçue, la **PARAGLOBULINE EST DONC UNE SUBSTANCE PEU ALTÉRABLE**, pouvant se conserver pendant des mois et des années. Elle se distingue complètement, sous ce rapport, des autres globulines : fibrinogène,

(1) C'est sans doute à la présence de la paraglobuline que le sérum de cheval, de bœuf, etc., doit son opalescence. Les solutions d'albumine ne présentent qu'une opalescence faible.

myosine, vitelline dont les solutions doivent être préparées rapidement et autant que possible en hiver.

La facilité avec laquelle j'ai obtenu des solutions concentrées et parfaitement limpides de paraglobuline, m'a permis de déterminer son pouvoir rotatoire spécifique α (D) pour le plan de la lumière polarisée avec une assez grande exactitude. Je me suis servi à cet effet du polaristrobomètre de Wild grand modèle. J'ai remplacé la lampe qui accompagne l'appareil par un chalumeau à gaz chauffant du chlorure de sodium fondu. J'obtiens de cette façon une lumière d'un fort bel éclat, permettant l'examen de solutions troubles ou colorées, là où la lumière ordinaire de l'appareil serait insuffisante. Toutes les déterminations ont été faites en observant successivement la rotation de droite à gauche, puis de gauche à droite et en prenant également deux zéros, l'un en tournant de gauche à droite, l'autre en tournant de droite à gauche. Les déterminations sont considérées comme suffisamment exactes quand la différence entre les chiffres obtenus dans les deux sens exprime exactement la distance qui sépare les deux zéros (1).

La distance entre les deux zéros, c'est-à-dire entre le point où les franges noires disparaissent et celui où elles apparaissent de nouveau, était de 0.50° , c'est-à-dire de $18'$ dans le polaristrobomètre qui m'a servi dans toutes ces déterminations.

Les dosages de paraglobuline dans les solutions en expérience ont été faits, tantôt par l'ébullition dans l'eau (sans ajouter d'acide), tantôt par l'ébullition en présence de cinq volumes d'alcool. J'ai employé également une modification du procédé à l'alcool. La solution de paraglobuline additionnée de cinq volumes d'alcool est bouillie, puis évaporée à sec au bain-marie, et épuisée par l'eau distillée. Le résidu, défalcation faite des cendres, est compté comme paraglobuline.

(1) Sans avoir une grande habitude de l'appareil, on arrive à faire les déterminations à 0.05° (5 minutes) près. Avec de l'exercice, même pour des yeux médiocres comme les miens, l'erreur ne doit pas excéder 1 à 2 minutes. Les derniers chiffres des tableaux qui suivent comportent seuls ce degré d'exactitude. Avec un bon Polarimètre-Laurent, l'erreur moyenne peut être encore réduite.

TABLEAU I. — *Détermination de α (D) pour les solutions de paraglobuline de cheval (préparations I-V) et de bœuf (préparations VI).*

Nombres d'ordre.	Logueur du tube.	Relation observée.	Nombre de c. c. analysés.	POIDS DE COAGULUM		CENDRES.	POIDS de paraglobuline dans 100 c. c. de liquide	α (D).
				par l'alcool.	par la chaleur.			
I.	Paraglobuline de lait de 3 mois, précipitée 3 fois par $MgSO_4$	20	-2,40°	20	0,4963	0,004	2,4615	-48,73°
II.	Même préparation précipitée une quatrième fois par $NaCl$	40	-4,1°	20	0,464	0,003	2,303	-47,98°
III.	Paraglobuline fraîche précipitée 4 fois par $MgSO_4$	40	-1,9°	20	0,775	0,004	3,886	-48,89°
IV.	Paraglobuline fraîche précipitée 3 fois par $MgSO_4$, 1 fois par $NaCl$	40	-1,8°	40	0,383	0,022	3,844	-46,89°
V.	Mélange de plusieurs échantillons de paraglobuline très pure précipitée par $MgSO_4$	22	-1,83°	40	0,174	0,022	4,739	-47,55°
VI.	Paraglobuline de bœuf précipitée 2 fois par $MgSO_4$	40	-8,39°	40	1,182	0,017	44,3177	-47,69°

J'obtiens ainsi comme moyenne de α D pour la paraglobuline en solution dans NaCl ou MgSO₄, environ — 47.8° (1). Il n'a pas été tenu compte de la densité des solutions. La nature et la quantité de sel présent dans la solution ne paraissent guère exercer d'influence sur le pouvoir rotatoire de la paraglobuline. Cependant je n'ai pas dirigé spécialement mon attention sur ce point.

La connaissance du pouvoir rotatoire de la paraglobuline, la facilité avec laquelle on peut l'extraire des liquides organiques par le sulfate de magnésium pour la redissoudre et en faire une solution propre à être examinée dans le polaristrobomètre rendent son dosage par circumpolarisation extrêmement facile et exact. Le dosage de la paraglobuline d'après Hammarsten (peser la paraglobuline précipitée par MgSO₄, lavée avec une solution saturée de MgSO₄, chauffée à + 120°, lavée à l'eau etc.) m'a toujours fourni des chiffres trop faibles, une partie de la paraglobuline repassant en solution pendant les lavages à l'eau. Peut-être ne l'avais-je pas laissée assez longtemps dans l'étuve chauffée à + 120°? On trouvera plus loin les chiffres de quelques dosages de paraglobuline dans le sérum sanguin par circumpolarisation.

§ III.

ALBUMINE DU SÉRUM (*sérine*).

D'après les idées qui tendent à prévaloir aujourd'hui, le sérum complètement débarrassé de paraglobuline, c'est-à-dire le liquide saturé de sulfate de magnésium qui découle du précipité de paraglobuline, ne doit plus contenir qu'une seule substance albuminoïde, l'albumine du sérum. J'ai cherché à étudier ce liquide à l'aide de la méthode des coagulations successives par

(1) Il n'est pas douteux qu'on n'arrive à une exactitude plus grande dans la détermination du pouvoir rotatoire spécifique de la paraglobuline en examinant un plus grand nombre de solutions concentrées.

la chaleur qui m'avait été si utile dans mes recherches sur le plasma sanguin (1). Si je chauffe graduellement au bain d'eau une portion de sérum de cheval saturé de sulfate de magnésium et filtré, une première coagulation fort abondante se montre à une température basse, généralement comprise entre 40° et 50°, mais assez variable, rarement inférieure à 40°, dépassant parfois 55°. Le coagulum ne se forme pas en une fois, il faut continuer à élever la température pendant plusieurs degrés pour séparer complètement la substance qui se précipite. Alors seulement le liquide filtré peut être replacé dans le bain et chauffé ultérieurement sans se troubler. On peut porter sa température jusqu'au delà de + 60°, sans que sa limpidité subisse la moindre altération. Un peu au delà de + 60° il se trouble de nouveau et laisse déposer une minime quantité de substance coagulée. On peut filtrer et obtenir, en continuant à chauffer, une troisième, parfois une quatrième coagulation, mais l'ensemble de ces derniers précipités est peu important comparé à la masse de substance qui s'est déposée à une basse température. La plus grande partie de l'albumine du sérum se sépare donc entre 40° et 50° dans une solution saturée de $MgSO_4$. J'ai voulu savoir quelle était l'importance relative des divers précipités obtenus par la chaleur aux différentes températures. Le premier coagulum, celui obtenu entre 40° et 50°, fut reçu sur un filtre taré et lavé d'abord à l'eau pour enlever le sulfate de magnésium et les autres substances étrangères. Quel ne fut pas mon étonnement de le voir se redissoudre intégralement et disparaître de dessus le filtre. En répétant l'expérience, j'acquis bientôt la conviction que la substance précipitée vers 45° n'était pas coagulée, mais simplement devenue insoluble dans le liquide magnésien. Elle se redissout immédiatement dans l'eau, un peu plus lentement dans un mélange à parties égales d'eau et de solution magnésienne saturée. Dès qu'on augmente la proportion de $MgSO_4$,

(1) LÉON FREDERICQ, *Recherches sur la coagulation du sang*, BULL. DE L'ACAD. ROYALE DE BELGIQUE, juillet 1877.

elle refuse de se dissoudre. Ce fait curieux que je croyais avoir découvert était connu de Denis comme le prouve le passage suivant (DENIS, *Mémoire sur le sang*, p. 29) :... « Saturer à 50° » avec du sulfate de soude en poudre, soit le plasma dépouillé » de plasmine, soit le sérum dont on a enlevé la fibrine dissoute » à l'aide du sulfate de magnésie. Dès que le liquide a pris à 50° » tout ce qu'il peut dissoudre de sulfate, la sérine se précipite... » Ainsi obtenue elle est soluble dans l'eau... »

Heynsius et Hammarsten ont observé également des faits analogues (1).

Denis avait appelé cette substance *sérine*, dénomination que je proposerai de lui conserver. J'appellerai dorénavant *sérine* la partie de l'*albumine* du sérum saturé de sels qui se précipite à une basse température sans perdre sa solubilité dans l'eau.

La *sérine* précipitée par la chaleur est insoluble dans les solutions saturées de sulfate de magnésium, mais ce sel ne la précipite pas à froid de ses solutions quand on sature celles-ci. La solution saturée de sulfate de magnésium présente le même phénomène que le sérum : chauffée graduellement, elle se trouble vers 46° à 48° et fournit vers 50° un abondant précipité qui, recueilli sur ce filtre et redissous dans l'eau, régénère la solution primitive. On peut ainsi la précipiter et la dissoudre plusieurs fois pour la débarrasser des impuretés, notamment de la matière colorante. La *sérine* appartient au groupe des albumines vraies, elle ne se précipite pas quand on soumet sa solution à une dialyse prolongée. La solution ainsi privée de sels, desséchée dans le vide sur de l'acide sulfurique, laisse un enduit jaunâtre, brillant, s'enlevant par écailles cassantes, translucides.

La poudre de *sérine*, desséchée dans le vide, se redissout faci-

(1) OLOF HAMMARSTEN, *Ueber das Fibrinogen*, PFLUEGER'S ARCHIV. XIX, (1879, p. 602, und derjenige Paraglobulinniederschlag, welcher bei etwa + 50° à + 60° in einer salzreichen sogar mit Kochsalz gesättigten Lösung entsteht, ist wenn nicht das Erwärmen zu lange fortgesetzt wird eben kein geronnenes Paraglobulin. Die Gerinnung ist nur scheinbar und bei Verdünnung mit Wasser löst die Fällung sich vollständig wieder auf.

lement dans l'eau mais est complètement insoluble dans les solutions salines saturées ($MgSO_4$).

La solution neutre se coagule par la chaleur un peu avant $+ 50^\circ$, mais ce coagulum né dans un liquide pauvre en sels ne se redissout plus dans l'eau. Les alcalis ou les acides élèvent ou abaissent notablement le point de coagulation de la sérine. La proportion plus ou moins grande de sels a peu d'influence sur sa température de coagulation.

La sérine paraît se conserver indéfiniment quand sa solution est saturée de $NaCl$, $MgSO_4$. J'ai pu l'extraire d'échantillons de sérum et de plasma de sang de cheval saturés de $NaCl$ et datant de plus de deux ans (mars 1878 à mai 1880).

Les précipitations successives auxquelles on soumet la sérine pour la purifier, n'altèrent en aucune façon ses propriétés : il semble donc rationnel d'admettre que chaque fois qu'on la redissout, on régénère la substance qui se trouvait primitivement en dissolution dans le liquide d'où on l'a précipitée. Peut-on appliquer le même raisonnement à la première précipitation, celle qui a pour effet de l'extraire du sérum sanguin ? En d'autres termes, la sérine précipitée du sérum, puis redissoute dans l'eau, s'y trouve-t-elle dans le même état que dans le sérum sanguin ?

Divers faits semblent répondre affirmativement et indiquer que la sérine préexiste dans le sérum sanguin.

Si l'on prend deux portions A et B du même sérum de cheval au sulfate de magnésium filtré, si l'on chauffe A vers 50° de façon à précipiter la sérine, puis après avoir attendu que A soit refroidi, si l'on ajoute à toutes deux A et B une même quantité d'eau distillée, une ou deux fois leur volume, par exemple, le précipité formé dans A se redissoudra et l'on obtiendra deux liquides nouveaux A', B' entre lesquels on ne pourra établir aucune différence. Placés côte à côte dans un bain d'eau chaude, ils se coaguleront exactement à la même température, à 60 et quelques degrés, par exemple. Examinés successivement dans le polaristromètre, les liquides de A' et de B' exerceront exactement le même degré de déviation sur le plan de la lumière polarisée.

La sérine, comme le montre le tableau suivant, offre un pou-

voir rotatoire spécifique notablement plus élevé que la paraglobuline ($57^{\circ} 27$ en moyenne).

TABLEAU II. — Détermination de α (D) pour la sérine du sérum du cheval.

Numéros d'ordre.		Longueur du tube.	Rotation observée. (v. gauche).	Nombre de c. c. analysés.	POIDS du coagulum obtenu par ébullition en présence de l'acide acétique.	centres.	POIDS de sérine dans 100 c. c. de liquide.	α (D)
I.	Précipitée 3 fois.	40	1.55°	20	0.539	0.001	2.79	56.55°
			à 1.6°					57.3°
II.	Précipitée 4 fois.	40	1.2°	20	0.430	0.004	2.14	56.07°
			à 1.23°					58.41°
III.	Précipitée 3 fois.	40	0.85°	10	0.1534	0 ?	1.49	57.01°
			à 0.87°	40	0.1446			58.32°

Je n'examinerai pas pour le moment la question de savoir si la petite quantité d'albumine qui reste en solution après la précipitation de la sérine, possède un pouvoir rotatoire différent de celle-ci. Dans tous les cas, cette quantité est si minime qu'elle ne peut influencer notablement le pouvoir rotatoire des albuminoïdes du sérum. On peut négliger également les autres substances actives, glycose, cholestérine que contient le sérum. On ne commettra certainement pas d'erreur bien grande en prenant — 57.3° comme nombre exprimant le pouvoir rotatoire de l'albumine du sérum privée de paraglobuline.

La quantité de sels contenue dans les solutions de substances albuminoïdes ne paraît avoir qu'une influence bien peu marquée sur le pouvoir rotatoire de ces substances, si l'on considère les nombres du tableau suivant qui se rapportent à des échantillons

de sérum saturés de $MgSO_4$, par conséquent privés de paraglobuline.

TABLEAU III. — Détermination de $\alpha(D)$ pour l'albumine du sérum (liquides saturés de $MgSO_4$).

Numéros d'ordre.	SÉRUM de	Longueur du tube.	Relation observée.	Nombre de c. c. analysés.	POIDS du coagulum obtenu par ébullition.	POIDS d'albumine dans 100 c. c. de liquide.	d'où $\alpha(D)$.
I.	Bœuf	40	-1.03°	40	0.1858	0.003	-55.67°
				40	0.1872		
II.	Lapin	40	-1.83°	40	0.3205	0.0043	-56.81°
				40	0.328		
III.	Bœuf sérum concentré par évaporation.	40	-2.32°	40	0.4632	0.0312	-56.15°
				40	0.440		
				40	0.4261	0.004	
IV.	Bœuf sérum ditué.	20	-0.97°	20	0.170	0.001	-55.27°
				20	0.182		

§ 4.

CONSTITUTION DU SÉRUM SANGUIN.

La paraglobuline et la sérine paraissent donc être les deux seules substances que les méthodes chimiques permettent d'extraire du sérum en quantité notable. Comme le pouvoir rotatoire d'un liquide est égal à la somme arithmétique des pouvoirs rotatoires des substances qui s'y trouvent dissoutes, nous pourrions, connaissant les pouvoirs spécifiques de la sérine et de la paraglobuline, vérifier par la détermination du pouvoir rotatoire global du sérum, si réellement ces substances y préexistent et ne sont pas des produits artificiels créés par l'action des réactifs employés pour les préparer.

Le pouvoir rotatoire de la paraglobuline est de -47.8° ; celui de la sérine d'environ -57.3° , les espèces de sérum où la première substance prédomine (bœuf, cheval), devront avoir un pouvoir rotatoire supérieur à $\frac{47.8 + 56.3}{2} = 52.5^{\circ}$ pour l'ensemble des substances albuminoïdes coagulées par l'alcool ou la chaleur. Ceux où la sérine prédomine (lapin, chien), dévieront moins le plan de la lumière polarisée qu'une solution d'égale concentration dont le pouvoir spécifique serait -52.5° (1).

TABLEAU IV. — Détermination de α (D) pour les substances albuminoïdes (prise en bloc) du sérum de lapin, de bœuf, de cheval.

Noméros d'ordre.	SÉRUM de	Rotation observée dans le tube de 10 c.	POIDS du coagulum obtenu par l'alcool dans 100 c. c. de liquide.	centres.	QUANTITÉ d'albuminoïdes dans 100 c. c. de sérum.	d'où α (D).
I.	Lapin. clair non filtré.	- 3.48°	0.6349	0.020	6.234	- 55.82°
			0.6319			
II.	Lapin. clair non filtré.	- 3.55°	0.6194	0.008 0.010	6.242	- 56.87°
			0.6342			
III.	Lapin. clair non filtré.	- 3.02°	0.5455	0.0185	5.35	- 56.4°
			0.543			
IV.	Bœuf. clair non filtré.	- 4.32°	0.8698	0.023	8.5776	- 50.36°
			0.863			
			0.8635			
V.	Bœuf. clair non filtré.	- 3.87°	0.7525	0.020	7.4275	- 52.1°
			0.753			
VI.	Cheval ditué.	- 0.78°	4.546	- 50.4°

J'ai trouvé dans un travail de Heynsius (2) une détermination

(1) D'après Hammarsten le sérum de cheval contient en moyenne 4.563 de paraglobuline et 2.677 d'albumine pour 100 de sérum; celui de bœuf 4.169 de paraglobuline et 3.5299 d'albumine; celui de lapin 1.788 de paraglobuline et 4.436 d'albumine. Hammarsten, p. 459, *Ueber das Paraglobulin*. *Pflüger's Archiv*. XVII.

(2) HEYNSIUS, *Over het soortelijk draaijngsvermogen van eiwitverbindingen eene voorloopige mededeeling*. *Onderzoekingen, etc.*, III, Leiden, 1874, p. 217.

du pouvoir rotatoire des albuminoïdes du sérum de cheval et
une du sérum de bœuf dont voici les chiffres :

Sérum de cheval.	49.9°
— de bœuf	31.5°

§ V.

DOSAGE DES ALBUMINOÏDES DANS LE SÉRUM SANGUIN
PAR CIRCUMPOLARISATION.

Dans une série de travaux qui firent époque dans l'histoire de la chimie des albuminoïdes, Hoppe-Seyler étudia avec soin l'action que ces substances exercent sur le plan de la lumière polarisée (1). Il assigna à l'albumine du sérum un pouvoir rotatoire spécifique de -56° , et proposa de doser cette substance par circumpolarisation au moyen du saccharimètre de Ventzke-Soleil modifié. La difficulté d'observer avec cet instrument des solutions colorées et le peu de concordance des chiffres obtenus par différents expérimentateurs dans la vérification du pouvoir rotatoire de l'albumine (49° à 50° Heynsius, 56° Hoppe-Seyler, 56° et 62° Haas, 60° Béchamp) limitèrent singulièrement l'emploi de cette méthode (2).

L'écart considérable des pouvoirs rotatoires de l'albumine et de la paraglobuline joint à l'impossibilité où l'on était autrefois d'isoler et de caractériser ces substances, expliquent suffisamment ces divergences. Aujourd'hui que nous en connaissons la cause et qu'Hammarsten nous a appris à surmonter une partie de ces difficultés, la méthode imaginée par Hopper-Seyler ne mérite plus le discrédit où elle était tombée.

(1) HOPPE-SEYLER, *Virchow's Archiv.* XI, p. 552, 1857. — *Zeitschrift für Chemie und Pharmacie*, p. 737, 1864. — *Handbuch. d. physiolog. u. patholog.-chem. Analyse.*

(2) P. LIBORIUS, *Archiv f. klin. Med.* X, p. 549.

Voici comment je propose de la modifier pour les liquides qui contiennent à la fois de l'albumine (sérine) et de la paraglobuline :

On commence par déterminer à l'aide du polarimètre (saccharimètre Laurent ou polaristrobomètre de Wild) le degré de rotation que le liquide (examiné dans le tube de 10 centimètres, par exemple) imprime au plan de la lumière polarisée (1). Une seconde opération analogue a pour but de déterminer la part qui revient à la paraglobuline dans cette rotation. A cet effet, on mesure 100 c. c. du liquide, on le dilue avec trois à cinq volumes d'une solution saturée de $MgSO_4$, on achève de saturer le mélange à l'aide de $MgSO_4$ en substance. On recueille le précipité de paraglobuline sur un filtre, on l'égoutte, on l'exprime fortement pour en faire un gâteau que l'on puisse facilement détacher du filtre. On le délaie dans un peu d'eau qu'on dilue ensuite, de façon à parfaire le volume primitif, c'est-à-dire 100 c. c. On mélange convenablement et l'on filtre. Une partie du liquide filtré est examinée dans le tube de 10 c. (ou de 20). Le degré de rotation observé représente la part qui revient à la paraglobuline dans la déviation produite par le liquide naturel. Il suffit de soustraire ce nombre du premier pour avoir la part qui revient à l'albumine. Chacun de ces nombres divisé par celui qui représente le pouvoir rotatoire spécifique de la substance à laquelle il se rapporte, indique la quantité de substance contenue dans 100 c. c. On obtient ainsi le poids de la paraglobuline et celui de l'albumine contenues dans 100 c. c. de sérum. Leur somme représente le poids des albuminoïdes contenus dans 100 c. c. de sérum. Les nombres obtenus par cette méthode présentent une concordance des plus satisfaisantes avec

(1) Si le sérum est trop coloré (sérum de cheval), on doit le diluer avec une solution saline; s'il est trouble, on peut le passer à travers un filtre de papier chargé au préalable de sulfate de baryum fraîchement précipité et lavé. On peut également employer des tubes plus courts (5 cent. ou moins), comme le conseille Hoppe-Seyler.

les résultats fournis par les pesées directes des coagulums par ébullition ou par l'alcool, comme le montre le tableau suivant.

TABLEAU V.— *Dosages comparatifs des substances albuminoïdes du sérum par circumpolarisation et par coagulation (par l'alcool).*

SÉRUM de	Rotation tube de 10 c.	Rotation due à la <i>para-</i> <i>globuline</i> tube de 10 c.	Rotation due à <i>l'albumine</i> par différence.	d'où		Somme des albuminoïdes	
				<i>para-</i> <i>globuline</i> dans 100 c. c. de sérum.	<i>albumine</i> dans 100 c. c. de sérum.	par circumpola- risation.	par l'alcool.
Bœuf . . .	3.87°	1.83°	2.04°	3.579	3.328	7.407	7.4275
Bœuf . . .	4.32°	2.77°	1.55°	5.79	2.700	8.49	8.5776
Lapin . . .	3.02°	0.60°	2.42°	4.255	4.223	5.478	5.35