

Biochimie générale et comparée

M. Jean ROCHE

membre de l'Institut (Académie des Sciences), professeur

L'enseignement a été donné dans une série de vingt séminaires suivis de discussions dirigées par le professeur. Les exposés ont porté sur des domaines en liaison directe avec des recherches en cours dans le laboratoire ou au laboratoire de Biologie marine du Collège de France, à Concarneau, recherches poursuivies par quatre équipes de travailleurs placés respectivement sous la responsabilité de MM. NGUYEN VAN THOAI, directeur scientifique au C.N.R.S., J. HEDEGAARD et J. NUNEZ, maîtres de recherche au C.N.R.S., et R. MICHEL, professeur à la Faculté de Pharmacie.

I. — *Hormones thyroïdiennes.*

Les sujets traités ont été empruntés, soit à la biosynthèse de la thyroglobuline, protéine au sein de laquelle se forment des hormones iodées dérivées de la L-thyronine, soit à l'hormonogénèse et au mécanisme d'action des hormones et à leur activité métabolique mitochondriale.

J. ROCHE, *Etapes successives des recherches sur la thyroglobuline.*

J. NUNEZ, *Synthèse de protéines spécifiques et mode d'action hormonale.*

L. RAPPAPORT, *Synthèse in vivo et in vitro de la thyroglobuline chez le Rat.*

M. PAVLOVIC-HOURNAC, *Synthèse et iodation de la thyroglobuline en culture organotypique.*

J. MAUCHAMP, *Synthèse de protéines spécifiques au cours de la métamorphose des Amphibiens.*

R. ROZENCWAJG-LAHALLE, *Synthèse protéique en système subnucléaire.*

A. JERUSALMI, *Biosynthèse de la thyroglobuline en système acellulaire.*

II. — *Guanidines biologiques et enzymes transphosphorylants (guanidine phosphotransférases).*

Une série d'exposés a été consacrée à la biochimie comparée de guanidines naturelles et une autre aux enzymes assurant la phosphorylation de celles-ci en vue de leur transformation en phosphagènes, dans lesquels la liaison phosphamidinique est riche en énergie (8.000-9.000 cal/mol).

Y. ROBIN, *Isoenzymes des A T P : guanidine phosphotransférases.*

P. PIN, *Etude des protéines phosphotransférases.*

N.V. THIEM, *Hétéroenzymes de poids moléculaires différents.*

III. — Métabolisme de l'histidine.

Le métabolisme de l'histidine a été étudié dans les trois séminaires suivants :

J. BREVET, *Nouvelle voie de dégradation de l'histidine chez E. coli.*

Y. LE GAL, *Biosynthèse des purines : premières étapes de biosynthèse.*

L. CHASIN, *Genetic studies on the control of the synthesis of the histidine degrading enzymes in Bacillus subtilis.*

IV. — Enzymologie et problèmes généraux.

Des exposés généraux portant sur l'étude de protéines enzymatiques et sur celle de leurs mécanismes d'action ont été groupés en la série suivante de séminaires :

P. DOUZOU, *Etude des états transitoires en biochimie.*

R. KASSAB, *Rôle des résidus d'acides aminés dans la catalyse enzymatique.*

L. A. PRADEL, *Etude des noyaux actifs des enzymes.*

M. OLOMUCKI, *Nouveaux réactifs d'étude des protéines.*

C. AUDIT, *Résolution et réassociation des sous-unités enzymatiques. Hybridation.*

DANG BA PHO, *Données spectropolarimétriques récentes sur les enzymes.*

E. GOLDWASSER, *Sur quelques aspects biochimiques de la différenciation du globule rouge.*

RECHERCHE

I. — Biochimie thyroïdienne.

Un ensemble de recherches a été consacré à la biosynthèse de la thyroglobuline et à l'hormonogénèse thyroïdienne. Ces recherches ont conduit, en particulier, à la mise en évidence d'étapes successives de ce processus et à l'étude de sa régulation.

Un précurseur de la thyroglobuline, de poids moléculaire égal à 330.000 et de constante de sédimentation 12 S, se forme dans la glande du Rat *in vivo* et *in vitro*, et dans des coupes de glande de Mouton. Il ne contient que des traces d'iode et se polymérise en un dimère, pratiquement non iodé, de constante de sédimentation 17 S, isolé par J. NUNEZ et J. MAUCHAMP. Ce produit, dénommé préthyroglobuline, s'iode en thyroglobuline; son halogénéation va de pair avec une modification conformationnelle se manifestant par une augmentation progressive de la constante de sédimentation. Celle-ci peut atteindre jusqu'à 20 S, mais ne dépasse pas, en général, 19 S dans la glande au sein de laquelle l'halogénéation des restes de tyrosine n'est jamais totale. Elle a, en outre, pour conséquence une augmentation de la stabilité de la protéine vis-à-vis de divers agents (détergents, dilution, en particulier). Par exemple, il est possible de dissocier totalement la préthyroglobuline 17 S en monomères 12 S au moyen du dodécylsulfate de sodium, tandis que le même agent ne dédouble la thyroglobuline 19 S qu'en partie, et cela d'autant moins que la protéine est plus iodée.

Le mécanisme de la dimérisation du précurseur 12 S est encore mal défini, mais il semble reposer sur la formation d'une liaison non-covalente. De même, les remaniements intramoléculaires qui vont de pair avec la transformation de la préthyroglobuline (17 S) en thyroglobuline (19 S). En revanche, la dissociation du monomère 12 S en deux subunités de 6 S, que l'on peut réaliser non réversiblement *in vitro*, n'est obtenue que par rupture de liaisons -S-S sous l'action du mercaptoéthanol. Le nombre et la position de ces liaisons participant à la condensation de deux subunités en un monomère de 12 S sont inconnus et le problème de la formation physiologique d'une subunité de 6 S demeure ouvert. Toutefois, la formation de celle-ci paraît probable, mais son existence serait alors très éphémère. La plus petite molécule protéique marquée que l'on ait pu déceler dans les particules (ribosomes et polysomes) des cellules thyroïdiennes est, en effet, le monomère 12 S. Les principaux obstacles rencontrés à sa mise en évidence sont, d'une part, sa vie probablement très courte et, d'autre part, le fait que, dans diverses conditions expérimentales, en particulier dans des coupes de glande, le marquage de protéines biosynthétisées (incorporation d'³H-tyrosine, d'³H-leucine ou de ¹⁴C-leucine) ne porte pas spécifiquement sur la thyroglobuline et ses précurseurs, mais aussi sur des protéines de faible poids moléculaire (3-8 S), lesquelles ne participent pas à la biosynthèse de la protéine spécifique au sein de laquelle a lieu l'hormonogénèse.

Des recherches étendues ont été consacrées par M^{me} PAVLOVIC-HOURNAC et M^{me} RAPPAPORT au mécanisme de l'action de l'hormone thyrotrope anté-hypophysaire (TSH) et à celle d'inhibiteurs de l'hormonogénèse thyroïdienne, tels que le propylthiouracile, sur la biosynthèse de la thyroglobuline. D'autres, dues en particulier à M^{me} JERUSALMI, ont porté sur la synthèse acellulaire de la thyroglobuline. Toutes ont été dirigées par M. J. NUNEZ. Certains des résultats obtenus s'intègrent dans le résumé d'ordre général présenté ci-dessus, mais d'autres méritent une mention particulière.

La synthèse de la protéine spécifique thyroïdienne présente un intérêt non seulement en ce qui concerne l'hormonogénèse, mais plus encore peut-être la synthèse protéique elle-même. De ce fait, il y a lieu de l'étudier dans des conditions aussi simples que possible, pour mieux en définir le mécanisme. Tel a été l'objet de recherches poursuivies en système acellulaire, constitué par un mélange de ribosomes et de polysomes thyroïdiens, et de celles réalisées dans des cultures organotypiques de la glande. Dans le dernier cas, on a constaté que la biosynthèse de protéines spécifiques 19 S régresse en quelques jours, une synthèse de protéines marquées (^3H -tyrosine et ^{131}I) persistant alors seule. Cette régression va de pair avec une désorganisation progressive manifeste du chondriome que l'on a pu suivre par microscopie électronique. En revanche, le greffage dans la chambre oculaire antérieure du Rat de fragments préalablement cultivés de la glande fait réapparaître en peu de jours le chondriome et l'aptitude des cellules à synthétiser la protéine spécifique ; celle-ci redevient alors seule susceptible de fixer l'iode.

Les recherches sur les effets des produits thyroïdiens au niveau mitochondrial ont été poursuivies par le groupe de travailleurs que dirige M. R. MICHEL. L'inhibition respiratoire qu'ils provoquent en présence d'un accepteur de phosphate se manifeste avec les dérivés iodés possédant ou non une fonction phénol, mais cette fonction est indispensable pour empêcher les réactions qui conduisent à la synthèse de l'ATP. La 3, 5, 3'-triiodothyronine (T_3) empêche totalement la phosphorylation, alors que la respiration n'est abaissée que de 30 % ; tandis qu'avec la désoxy- T_3 les inhibitions du transfert d'électrons et d'énergie sont du même ordre. L'inhibition respiratoire, qui peut être complète avec le succinate comme substrat oxydable, n'est que partielle avec les substrats NAD liés et fait défaut avec l'ascorbate plus tétraméthylphénylène diamine.

L'étude de l'état d'oxydoréduction des coenzymes respiratoires des mitochondries isolées montre que l'acide 3, 5, 3'-triiodothyroacétique (TA_3) maintient à l'état réduit les flavoprotéines dépendant du NAD ou du succinate, tandis que le cytochrome *b* reste oxydé. Ce fait traduit l'existence d'un effet privilégié de TA_3 entre les deux types de coenzymes, résultat en accord avec ceux antérieurement obtenus sur d'autres phénomènes dépendant des oxydations phosphorylantes (gonflement mitochondrial, captation du Ca^{2+}).

Enfin, on a établi que la captation mitochondriale du Sr^{2+} est toujours inhibée par TA_3 ; T_3 est pratiquement dépourvue d'effet quand le milieu renferme de l'ATP ; en l'absence de celui-ci, l'hormone s'oppose aussi, mais en partie seulement, à la fixation du cation.

II. — Métabolisme de l'histidine.

Le groupe de recherche dirigé par M. J. HEDEGAARD a poursuivi des études sur la dégradation de la L-histidine et, tout particulièrement, sur le rapport biologique entre les métabolites formiminés de cet acide aminé et la biosynthèse des nucléotides puriques. Les résultats obtenus en collaboration avec M. Y. LE GAL ont démontré l'utilisation de l'azote iminé des dérivés formi-

minés naturels lors de la biosynthèse des purines chez *Escherichia coli* B et précisé les modalités de cette incorporation. En effet, un mécanisme métabolique jusqu'alors inconnu assure l'utilisation directe et spécifique de l'azote iminé à la formation du ribotide de formylglycinamidine. Par contre, l'azote des dérivés formiminés n'est utilisé lors de la première étape de la biosynthèse des purines qu'avec les ions ammonium comme intermédiaires, et la nature enzymatique de cette utilisation des ions ammonium et du ribose-5-phosphate à la formation directe de ribosylamine-5-phosphate a été démontrée en collaboration avec M^m M.L. LE GAL et M. Y. LE GAL. Le rôle de cette nouvelle voie de synthèse de ribosylamine-5-phosphate dans la régulation de la biosynthèse des nucléotides puriques a ensuite été étudié.

Des résultats obtenus en collaboration avec M. L. SENA sur l'activité des dérivés formiminés en tant que donateurs d'azote lors de la formation de formylglycinamidine ribotide dans les cellules de la tumeur d'ascite d'Ehrlich ont confirmé ceux obtenus chez *E. coli* par M. LE GAL. Par contre, les recherches poursuivies en collaboration avec M^m A. BREVET ont établi que l'activité des dérivés formiminés lors de la formation de guanosine-5'-phosphate à partir de xanthosine-5'-phosphate chez des mutants purine — moins d'*Escherichia coli* s'exerce avec les ions ammonium comme intermédiaires.

L'étude de la dégradation de la L-histidine chez *Escherichia coli* B a été poursuivie en collaboration avec M. J. BREVET. Les étapes métaboliques conduisant l'histidine à l'acide imidazole lactique avec l'acide imidazole pyruvique comme intermédiaire ont été déterminées et les caractéristiques des systèmes enzymatiques respectifs identifiées.

III. — *Enzymologie.*

Le travail dirigé par M. N. V. THOAI a porté sur les sujets suivants :

La structure des enzymes et le mécanisme des réactions ont été particulièrement étudiés par M^{11e} L.A. PRADEL, M. R. KASSAB, M^m OLOMUCKI et divers chercheurs.

Après l'arginine kinase cristallisée de Homard, les phosphokinases de la taurocyamine, de la lombricine, de la glycoxyamine ont été soumises à l'analyse pour leur composition totale en acides aminés. Il en a été de même pour l'arginine kinase de Tourteau (P.M. : 39.000) et pour celle de Siponcle (P.M. : 86.000).

Le peptide incluant le groupe SH réactif essentiel à l'activité de l'arginine kinase cristallisée de Homard, préalablement marqué à ¹⁴C-NEM, a été isolé et sa composition en acides aminés déterminée. L'étude de l'enchaînement des acides aminés est en cours.

L'arginine kinase de Homard a été dissociée en sous-unités en présence d'urée 8 M et de chlorhydrate de guanidine 7 M. La dissociation est réversible, la réactivation est de l'ordre de 90-100 %. L'ultracentrifugation analytique montre que l'enzyme dissocié présente un constituant unique de P.M. égal à

environ 10.000. L'électrophorèse en agarose montre la présence de 4 bandes migrant toutes vers l'anode. L'enzyme serait ainsi formé de 4 chaînes polypeptidiques. Les essais d'isolement de celles-ci sont en cours.

La glycoyamine kinase, obtenue à l'état homogène et marquée à ^{14}C -NEM en son centre SH réactif, a été hydrolysée par la trypsine. La carte peptidique établie et son autoradiogramme présentent une grande analogie avec ceux établis précédemment pour les kinases de l'arginine, de la taurocyamine et de la lombricine.

L'arginineoxygénase obtenue à l'état homogène a été dissociée et son coenzyme identifié au FAD. A l'ultracentrifugation analytique, l'enzyme a tendance à se dissocier.

Des essais de sondage en spectropolarimétrie et en spectrophotométrie différentielle ont été entrepris sur l'arginine kinase. Cet enzyme renferme un pourcentage d'hélice sensiblement plus faible que celui mesuré pour la créatine kinase. Contrairement à ce qui a été établi antérieurement (Samuels ; Vallee), l'arginine kinase comme la créatine kinase ne semblent pas présenter d'effets Cotton en présence des substrats nucléotidiques (ATP-Mg ou ADP-Mg) ou guanidiques (arginine ou créatine).

Des recherches sur les hétéroenzymes et les isoenzymes ont été poursuivies par M^{me} Y. ROBIN, M. N.V. THIEM et M^{lle} G. LACOMBE.

A la suite de la mise en évidence chez quelques Invertébrés d'arginine-kinases de P.M. double de celui des enzymes de Crustacés (39.000 à 43.000), la purification de l'enzyme du muscle de Siponcle a conduit à l'obtention d'une préparation homogène de P.M. : 86.000.

La présence de plusieurs isoenzymes d'argininekinase a été mise en évidence dans plusieurs groupes d'Invertébrés : Crustacés, Mollusques, Polychètes. L'immunsérum d'argininekinase de Homard ne réagit qu'avec les enzymes de Crustacés ; la réaction immunochimique est négative avec l'argininekinase d'autres origines.

NOMINATIONS, THÈSES

M. R. MICHEL a été nommé professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris. M. NGUYEN VAN THOAI, directeur scientifique au C.N.R.S., a été nommé à la direction d'un groupe de travail du C.N.R.S., et M. J. NUNEZ, maître de recherche, à la direction d'une équipe de recherche. MM. J. MAUCHAMP et R. KASSAB ont été nommés chargés de recherche au C.N.R.S.

M. J. MAUCHAMP a soutenu une thèse de doctorat ès sciences physiques sur le sujet : *Biogénèse de la thyroglobuline : synthèse et iodation.*

M. R. KASSAB a soutenu une thèse de doctorat ès sciences physiques sur le sujet : *Etude comparative des ATP : guanidinophosphotransférases purifiées.*

M^{lle} C. AUDIT a soutenu une thèse de doctorat ès sciences physiques sur le sujet : *Biogénèse des dérivés diguanidiques chez les Invertébrés.*

M. DANG BA PHO a soutenu une thèse de doctorat ès sciences physiques sur le sujet : *Purification et étude d'une nouvelle oxygénase : l'arginine oxygénase décarboxylante.*

MISSIONS, CONFÉRENCES, CONGRÈS

M. J. ROCHE a donné des conférences dans les Universités de Belgrade, Bogota, Bristol, Caracas, Naples, Paris, Rome. Il a présidé le premier Colloque de l'Association européenne de Recherches sur la Glande thyroïde à Louvain et un Colloque international sur la Biochimie thyroïdienne organisé à Rome par le Conseil national italien de la Recherche scientifique. Il a présenté une conférence à un Séminaire international organisé à Dubrovnik par les Universités yougoslaves.

M. NGUYEN VAN THOAI a organisé au Collège de France un Colloque international sur la Biochimie de l'Evolution, présidé par M. J. ROCHE, au cours duquel ont été présentées des conférences et des communications par des biochimistes de nombreux pays (Allemagne, Belgique, Danemark, Etats-Unis d'Amérique, Grande-Bretagne, Pays-Bas, Suède, Tunisie). Ce Colloque, qu'une subvention de l'O.T.A.N. a permis de réunir, donnera lieu à la publication d'un volume.

MM. R. MICHEL, J. NUNEZ, J. MAUCHAMP, DANG BA PHO, M^{me} Y. ROBIN, M^{lle} PRADEL ont participé au 6^e Congrès international de Biochimie à Tokyo. MM. R. MICHEL, J. NUNEZ et J. MAUCHAMP ont pris part à divers Colloques internationaux sur la Biochimie du Corps thyroïde.

M^{me} A. BREVET, MM. J. HEDEGAARD et J. BREVET ont participé au 4^e Symposium international sur la Chimie des Produits naturels à Stockholm. MM. Y. LE GAL et J. HEDEGAARD ont assisté à des cours d'été de Biologie moléculaire organisés par l'O.T.A.N. à Spetsai, Grèce ; de même, M. J. MAUCHAMP à Naples et M. R. KASSAB à Venise.

MM. L. CHEVILLARD et R. PORTET ont assisté au III^e Congrès international de Pharmacologie à Sao Paulo (1966), M^{me} SENAULT-BOURNIQUE au VII^e Congrès international de Nutrition à Hambourg (1966).

Le laboratoire de Pharmacodynamie biochimique de l'Ecole pratique des Hautes Etudes a enseigné des techniques pharmacologiques et physiologiques en liaison avec l'Institut de Pharmacologie de la Faculté de Médecine de Paris (septembre 1966).

PUBLICATIONS

J. ROCHE, *Interaction : hormones - protéines plasmatiques et transport sanguin des hormones thyroïdiennes* (Revue roumaine de Biochimie, t. 3, 1966, p. 117). — *Sur la biochimie comparée du transport des iodures chez les Vertébrés, les Invertébrés et dans les Algues* (in Volume Jubilaire : Omagiu lui C.I. Parhon, Editura Academiei Republicii Socialiste România, Bucarest, 1966, p. 429).

E. VISCIDI, E. CONSIGLIO et J. ROCHE, *Binding of thyroïd hormones by lysozyme : fluorescence quenching studies* (Biochim. Biophys. Acta, t. 121, 1966, p. 424).

G. SALVATORE, M. ANDREOLI et J. ROCHE, *Thyroid hormones - plasma proteins interaction* (in Transport Function of Plasma Proteins, P. Desgrez et P. M. Traverse, édés., p. 57-73, Elsevier Publ. Co., Amsterdam, 1966).

S. VARRONE, V. MACCHIA et J. ROCHE, *Recherches sur les iodoprotéines d'un Tunicier : Ciona intestinalis L.* (Compt. Rend. Soc. Biol., t. 160, 1966, p. 544).

J. ROCHE, M. ANDREOLI et G. SALVATORE, *Interaction : hormones thyroïdiennes - protéines plasmatiques et transport sanguin des hormones* (Ann. Biol. Clin., t. 25, 1967, p. 597 ; Rapports présentés au V^e Symposium Ouest-Européen de Chimie Clinique).

L. RAPPAPORT, Cl. LAUNAY et J. NUNEZ, *Iodation de la thyroglobuline en système acellulaire* (Bull. Soc. Chim. Biol., t. 48, 1966, p. 313).

J. NUNEZ, J. MAUCHAMP, J. POMMIER, T. CIRKOVIĆ et J. ROCHE, *Relationship between iodination and conformation of thyroglobulin* (Biochem. Biophys. Res. Commun., t. 23, 1966, p. 761). — *Biogénèse de la thyroglobuline : les transitions d'halogénéation* (Biochim. Biophys. Acta, t. 127, 1966, p. 112).

J. NUNEZ, J. MAUCHAMP, A. JERUSALMI et J. ROCHE, *Synthèse acellulaire de la thyroglobuline par les polysomes thyroïdiens et site d'iodation* (Bull. Soc. Chim. Biol., t. 49, 1967, p. 115).

M. PAVLOVIC-HOURNAC, L. RAPPAPORT, J. NUNEZ et J. ROCHE, *Sur la biosynthèse d'une protéine spécifique en culture organotypique : synthèse et iodation de la thyroglobuline par le corps thyroïde* (Compt. Rend. Soc. Biol., t. 160, 1966, p. 1841).

J. ROCHE, R. MICHEL et O. MICHEL, *Action des produits thyroïdiens sur la captation mitochondriale de Sr²⁺* (Compt. Rend. Soc. Biol., t. 160, 1966, p. 64).

R. MICHEL, *Action de la 3, 5, 3'-triiodo-L-thyronine et de l'acide 3, 5, 3'-triiodothyroacétique sur la respiration des cellules hépatiques isolées de Rat* (Compt. Rend. Soc. Biol., t. 160, 1966, p. 1159).

J. ROCHE, R. MICHEL, N. AUTISSIER et P.. DUMAS, *Sur la spécificité de l'iodotyrosine désiodase des microsomes thyroïdiens* (Compt. Rend. Soc. Biol., t. 160, 1966, p. 1206).

R. MICHEL, O. MICHEL et P.. HUET, *Action de divers dérivés guanidylés sur la captation mitochondriale de Sr^{2+}* (Compt. Rend. Soc. Biol., t. 160, 1966, p. 1396).

R. MICHEL, *Influence de diverses guanidines substituées sur la respiration mitochondriale activée par l'ion Sr^{2+}* (Compt. Rend. Soc. Biol., t. 160, 1966, p. 1399).

Y. LE GAL, J. HEDEGAARD, D. CITTADINI et J. ROCHE, *Sur l'activité de différents donateurs d'azote lors de la biosynthèse des purines chez Escherichia coli B.* (Compt. Rend. Soc. Biol., t. 160, 1966, p. 299).

J. HEDEGAARD et J. ROCHE, *Sur l'antagonisme entre les inhibiteurs de la biosynthèse des purines : azasérine et cyclosérine, et les dérivés formiminés naturels au cours de la croissance des cellules de la tumeur d'ascite d'Ehrlich in vivo* (Compt. Rend. Soc. Biol., t. 160, 1966, p. 539).

J. HEDEGAARD, J. BREVET et J. ROCHE, *Imidazole lactic acid : an intermediate in L-histidine degradation in Escherichia coli B.* (Biochem. Biophys. Res. Commun., t. 25, 1966, p. 335).

J. HEDEGAARD, A. BREVET, C. BALESTRIERI et J. ROCHE, *Donateurs d'azote pour la formation de guanosine 5'-phosphate à partir de xanthosine 5'-phosphate par des mutants purine-moins d'Escherichia coli B.* (Compt. Rend. Soc. Biol., t. 160, 1966, p. 2061).

J. HEDEGAARD, A. BREVET, C. BALESTRIERI et J. ROCHE, *Donateurs synthesis and relationship to purine synthesis in Escherichia coli B.* (Enterobacteria) (4^e Symposium Intern. sur la Chimie des Substances Naturelles, Stockholm, juin 1966).

N.V. THOAI, *Transphosphorylations enzymatiques. Rôle biologique et mécanismes des réactions* (Coll. Nat. C.N.R.S., Toulouse, 1966, p. 385).

E. DER TERROSSIAN, R. KASSAB, L.A. PRADEL et N.V. THOAI, *Composition en acides aminés de l'ATP : L-argininephosphotransférase cristallisée* (Biochim. Biophys. Acta, t. 122, 1966, p. 462).

R. KASSAB, L.A. PRADEL, E. DER TERROSSIAN et N.V. THOAI, *Comparaison des groupes SH réactifs des ATP : guanidinephosphotransférases* (Biochim. Biophys. Acta, t. 132, 1967, p. 347).

C. SENAULT-BOURNIQUE, R. PORTET et L. CHEVILLARD, *Lipides totaux de la carcasse chez le Rat adapté à différentes températures et soumis à divers régimes alimentaires* (Compt. Rend. Soc. Biol., t. 160, 1967, sous presse).

R. PORTET, C. SENAULT-BOURNIQUE et L. CHEVILLARD, *Teneur en lipides et en cholestérol du foie du Rat adapté à différentes températures et soumis à divers régimes alimentaires* (*Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. 160, 1967, sous presse).

L. CHEVILLARD, C. SENAULT-BOURNIQUE et R. PORTET, *Lipides totaux et cholestérol du tissu adipeux brun chez le Rat adapté à 5° et 30° et soumis à divers régimes hyperlipidiques* (*Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. 160, 1967, sous presse).

R. BERTIN et L. CHEVILLARD, *Élimination urinaire des catécholamines chez le Rat ♂ Long Evans au cours de l'adaptation à diverses températures* (*Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. 160, 1967, sous presse).

L. CHEVILLARD et R. BERTIN, *Teneur des surrénales en catécholamines chez le Rat ♂ Long Evans au cours de l'adaptation à diverses températures* (*Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. 160, 1967, sous presse).

R. PORTET, R. BERTIN et L. CHEVILLARD, *Influence de la température d'adaptation sur la thermorégulation du Rat (35° Réunion de l'Association des Physiologistes, Milan, juin 1967)*.

L. CHEVILLARD, M. CADOT, M.F. JULIEN et J.M. GAVARET, *Effet d'un changement du milieu thermique sur l'activité thyroïdienne du Rat (35° Réunion de l'Association des Physiologistes, Milan, juin 1967)*.

S. NICOLAIDIS, J. LE MAGNEN, D. THOMSON et R. PORTET, *Modifications réflexes du quotient respiratoire au cours des repas lipidiques comparés aux repas glucidiques (35° Réunion de l'Association des Physiologistes, Milan, juin 1967)*.