

Centenaire de la Station biologique de Roscoff
Séance du mercredi matin 5 juillet 1972

LES RECHERCHES PHYSIOLOGIQUES A LA STATION BIOLOGIQUE DE ROSCOFF (1872-1972)

par

René Wurmser

Institut de Biologie physico-chimique, Paris.

En répondant à la proposition que me faisait M. Bergerard de parler des recherches physiologiques effectuées à la Station de Roscoff depuis sa création, je savais que ce serait difficile. Ce l'est plus que je ne l'avais prévu. J'avoue avoir vu tout d'abord l'occasion d'exprimer ma reconnaissance à cette Station où j'ai souvent travaillé, où j'ai appris beaucoup, où j'ai noué de grandes amitiés, où j'ai même failli vivre puisque, après la première guerre mondiale, j'avais pensé y occuper un poste permanent. C'était une idée d'Yves Delage — lui-même travailla ici sur la fonction de l'oreille interne — de faire créer un poste de physiologiste. J'avais accepté en principe de l'occuper. La mort de Delage mit fin au projet.

Passé ce moment de considérations personnelles, j'ai envisagé la gageure de donner, dans le temps bref dont je dispose, une idée même très sommaire de ce qu'a représenté ici la Physiologie, d'autant plus que je ne saurais la séparer de certains aspects de la Biophysique. La diversité des travaux est extrême. Les physiologistes abandonnent leurs animaux terrestres favoris pour maintes raisons : comparer les fonctionnements homologues dans des groupes zoologiques différents, étudier une biotechnique propre à une espèce ou à une écologie déterminée, profiter simplement d'un agencement d'organes commode pour une expérimentation. Enfin, des données sont obtenues occasionnellement au cours de travaux descriptifs.

Dès sa fondation par Lacaze-Duthiers, le laboratoire a été fréquenté par les physiologistes. Leurs noms figurent aux premières pages du livre où les travailleurs non permanents indiquaient l'objet de leurs recherches et, les simples visiteurs, leurs impressions. Je note en 1870, le passage de Dastre, alors fraîchement agrégé, futur titulaire de la chaire de Claude Bernard à ce qui fut la Sorbonne. A partir de 1876, le grand physiologiste belge Léon Frédéricq séjourne souvent à Roscoff. Il est encore préparateur à l'Université de Gand quand il poursuit ici, avec van de Velde, son œuvre sur les nerfs et les muscles de homard, sur la vitesse de propagation de l'excitation et sur l'analyse des diverses phases de la contraction musculaire. Son fils, Henri, professeur émérite à l'Université de Liège, a lui aussi travaillé à Roscoff sur l'excitabilité des Poissons, des Crustacés, des Céphalopodes. Il m'a raconté que, lorsque son père fut fait baron, un spécialiste de la Cour vint lui demander de choisir ses armoiries. Léon

Frédéricq voulait y faire figurer une grenouille. Mais ce n'était pas un animal héraldique. Je crois qu'un poulpe fut en fin de compte accepté et j'aime penser que c'était un souvenir de Roscoff.

Je citerai encore, entre 1883 et 1894, le passage de Charles Richet, de Portier, d'Arthus quoique ce soit plus tard et, grâce à des Physalies de la région des Açores, que fut découverte l'anaphylaxie.

Déjà, à cette époque lointaine, tout le domaine de la Biologie est représenté dans le livre d'or. Ainsi, le biochimiste russe Danilewsky

.....

*C'est la 3^e fois (1910, 1913, 1928) que je reviens
au laboratoire de Roscoff "l'hospitalité"
la plus large. Je tiens à en exprimer
ma très vive reconnaissance à M. le
prof. Ch. Perey, directeur de la Station.
Mais mes remerciements vont aussi
à tous les autres membres du personnel
scientifique ou technique de la Station
et spécialement à M. Marcel Prenant
Leur obligeance de tous les instants, leur
désir de satisfaire à toutes mes demandes
dans la mesure des disponibilités et
à mettre à ma disposition toutes les
ressources dont dispose la Station ont
framment contribué à faciliter la
résumé de mes recherches sur divers
problèmes relatifs à l'excitabilité chez
les Poissons, les Céphalopodes et les
Crustacés.*

26 juillet - 16 septembre 1928

Henri Frédéricq

*Professeur de Physiologie à
l'Université de Liège (Belgique)*

se félicite d'avoir trouvé de riches matériaux et des zoologistes compétents. Après un quatrième séjour en 1891, son seul regret est l'absence d'une installation de gaz, revendication qui resta longtemps légitime.

La physiologie cellulaire et même la physico-chimie cellulaire apparaissent tôt dans l'histoire de la Station. Le mérite en revient à Fred Vlès, savant d'une singulière originalité, curieux de tout, précurseur à plusieurs titres, et qui fut préparateur de 1905 à 1919. On sait que Vlès, qui mourut asphyxié en juillet 1944 dans le wagon qui le transportait en Allemagne, avait quitté son poste de Roscoff pour occuper une chaire à la Faculté de Médecine de Strasbourg et qu'il y

fut un incomparable animateur. Mais je pense que le plus caractéristique de son œuvre a été effectué à Roscoff ou inspiré par les problèmes qu'il y avait affrontés. La difficulté que rencontrent sans cesse les biologistes tient aux dimensions des unités où se font les processus essentiels. Il s'agit d'atteindre des objets de plus en plus petits, non pas seulement de les voir, mais de les connaître dans leur nature et leurs changements. Dès ses premières recherches, Vlès a vu les ressources qu'on pouvait tirer des procédés physiques. Dans une série de recherches poursuivies pendant sept années il se donna pour but de pénétrer, par l'emploi de procédés optiques, dans la constitution moléculaire des organes contractiles et, en particulier, des muscles. Cet ensemble de techniques et d'observations constituait, suivant l'expression de Prenant, le prototype d'une science nouvelle, l'Histophysique.

Dans le même esprit, afin d'étudier directement la cellule en fonctionnement, Vlès établit une méthode de microspectrographie ultraviolette applicable à une seule cellule telle qu'un œuf d'oursin.

.....

*[Arrivé au laboratoire le 15.11.21. Partis le 22.11.21
Recherches sur l'énergie de la division cellulaire ; avec divers
collaborateurs, sur la matière colorante, la propriété physiologique des
produits sexuels, la locomotion.]*

21.11.21

Fred Vlès

Il convient de rapprocher ces premières tentatives des performances bien postérieures réalisées par Caspersson dans l'observation des chromosomes.

D'une manière générale, Vlès s'intéressa à toutes les propriétés physiques des constituants biologiques. Il fit école. Parmi les travaux de cette lignée, je vois ceux d'Aristie Domboviceanu sur les constantes physico-chimiques du plasma des Invertébrés.

C'est en 1920 que je vins pour la première fois à Roscoff. J'avais conclu d'expériences pratiquées sur des solutions de chlorophylle pure que, contrairement aux notions alors admises, la lumière n'agit pas dans les plantes vertes sur le gaz carbonique et que celui-ci est réduit, sans lumière ni chlorophylle, par le produit de la vraie réaction photochimique. Pour vérifier cette manière de voir, il fallait travailler sur le vivant. J'étais attiré par les algues de différentes couleurs et spécialement les Ulves dont le thalle se prête à un découpage des surfaces de grandeurs déterminées et qui me paraissaient un matériel de choix pour des mesures de photosynthèse. Les choses se passèrent comme je l'espérais. Pendant plusieurs années, chaque été, l'assimilation chlorophyllienne des Algues fit l'objet de recherches. Raymond Jacquot et Claude Fromageot y participèrent. L'ordre de grandeur du

rendement énergétique me permit d'assigner à l'eau l'origine de l'oxygène dégagé.

Au Collège de France, je m'occupais depuis 1922 de faire ressortir ce qui est commun à la totalité des synthèses biologiques. Un même mécanisme transfère à ces synthèses soit l'énergie de la lumière, soit celle des fermentations ou de la respiration. L'oxygène libre, dans ce dernier cas, n'intervient pas directement, toutes les synthèses résultant de réactions couplées, plus précisément d'oxydo-réductions dont les potentiels règlent l'enchaînement. Un très jeune embryologiste de nationalité canadienne qui avait été accueilli par Fauré-Fremiet, Louis Rapkine, eut l'idée d'étudier sous cet angle la division cellulaire. Une part importante de ses très belles recherches eurent lieu à Roscoff où il avait déjà travaillé avec Marcel Prenant et Aristie Domboviceanu.

.....

Joseph Needham, Fellow of Gonville and Caius College, Cambridge
 Dorothy Mayle Needham, Girton College, Cambridge, England
 Beit Memorial Research Fellow

Using the method of microinjection we have determined the hydrogen ion concentration and the oxidation-reduction potential of the interior of certain eggs before and after fertilisation. For the pH we have used the indicators of the American School and for the πH we have used those recently introduced by Mansfield Clark. The eggs employed were as follows

Echinodermos { Paracentrotus lividus
 Ophiura lasertosa
 Astéris glacialis
 Echinocardium cordatum

Tunicate Ascidia mentula
 Polychaete worm Sabellaria alveolata.

Il mesura les échanges gazeux dans l'œuf fécondé d'Oursin, suivant d'heure en heure les quantités de gaz carbonique dégagé et d'oxygène absorbé. Il trouva que le quotient respiratoire augmente subitement jusqu'à la valeur 4 aux tout premiers stades du développement et qu'il redescend ensuite lentement. Ainsi, contrairement aux idées de Warburg et de Shearer, dans la période initiale, dominent les oxydo-réductions liées aux synthèses et indépendantes des processus respiratoires. Rapkine réussit à démontrer par une expérience très simple que la division peut s'effectuer en l'absence d'oxygène libre. Il fit bouillir de l'eau de mer pendant une demi-heure. Après refroidissement, il introduisit des œufs fécondés d'Oursin dans cette eau privée d'oxygène soit sans y faire aucune autre addition, soit en ajoutant du bleu de méthylène. Seuls, les œufs de ce dernier lot se développèrent normalement jusqu'au stade de blastula nageante. Le colorant s'était

substitué à l'oxygène comme accepteur d'hydrogène pour maintenir un potentiel intracellulaire convenable.

Je ne peux m'étendre davantage sur les travaux que Rapkine a poursuivis à Roscoff, certains avec Chatton, Lwoff et Ephrussi ; mais on ne saurait surestimer la place qu'il a tenue par son talent et sa personnalité. Plus que tout autre, il était fait pour goûter la communauté de générations, de nationalités, de disciplines qui a été continuée à Roscoff et si hautement stimulante et qui, entre les deux guerres, réunissait, outre les travailleurs du laboratoire, des hôtes de passage comme Victor Henri, Jack Haldane, Robert Lévy.

D'autres importantes investigations concernant les potentiels d'oxydo-réduction sont à mentionner. Les biochimistes Joseph et Dorothy Needham de l'Université de Cambridge, qui avaient été les premiers à effectuer des mesures intracellulaires par microinjection, appliquèrent leur technique à certains œufs d'Echinodermes, de Tuniciers et d'Annélides Polychètes.

Enfin, dans la même année 1929 où Rapkine avait obtenu la division de l'œuf d'Oursin avec le bleu de méthylène comme accepteur, une expérience analogue fut réalisée par Paul Reiss. Cet ami de Rapkine, qui devait être tué en soignant des blessés, en 1944, un mois avant son maître Vlès, était lui aussi un magnifique biologiste. Outre la division de l'œuf d'Oursin, il montra que d'autres manifestations vitales, telles que les battements du tube cardiaque d'une Ascidie ou le mouvement des cils vibratiles, dépendent réversiblement du potentiel d'oxydo-réduction du milieu.

Un autre chapitre de la physiologie cellulaire a été largement exploré : l'immunité chez les Invertébrés. Déjà en 1892, Alexandre Kowalevsky, de Saint-Petersbourg, vient étudier des organes phagocytaires de Mollusques et Arthropodes en y introduisant des bactéries. Peu après, Cuénot s'intéresse à ces organes chez les Phascolosomes et les Echinodermes. Mais c'est à Jean Cantacuzène que nous sommes redevables d'une longue série d'observations et d'expériences devenues classiques. Ce grand microbiologiste roumain était aussi un grand intellectuel français. J'ai souvent occupé une stalle voisine de la sienne que sa voix puissante emplissait de ses thèmes wagnériens favoris. Visiter la Bretagne avec lui était un privilège. Il aimait Roscoff où il était venu pour la première fois, en 1887, jeune étudiant, et l'on ne s'étonnera pas que son fils Alexandre en ait fait le lieu de sa propre activité scientifique. Jean Cantacuzène s'intéressa au rôle des cellules en forme d'urne décrites pour la première fois par Cuénot, présentes dans le liquide coelomique d'un Ver marin, *Sipunculus nudus*, bien connu des biochimistes comme source d'hémérythrine. Les urnes nagent à travers le liquide et recueillent sur leurs queues muqueuses les bactéries et les débris étrangers. L'injection *in vivo* d'une suspension de bactéries marines déclenche une hypersécrétion muqueuse.

Ces résultats ont été confirmés ici même, trente-cinq ans plus tard, par Frédérick et Betsy Bang, de John Hopkins University. Ils montrèrent qu'une hypersécrétion nette est provoquée dans les urnes quand des bactéries (*Vibrio cholerae*) sont ajoutées au sang *in vitro* après que l'hôte a reçu en injection une solution de toxine. Entre temps, des études avaient été faites par André Gratia, de Bruxelles,

pour obtenir une réaction spécifique de *Maia squinado* à diverses injections.

Une question dont l'étude a sa place indiquée dans un laboratoire marin concerne la composition du milieu intérieur dans ses rapports avec celle du milieu extérieur. Dognon (1922) s'est intéressé à la pression osmotique des Algues mais le plus grand nombre des travaux est relatif aux Poissons et aux Invertébrés.

Des mécanismes complexes sont en cause et différent avec les espèces considérées. Chacun d'eux mérite des recherches en profondeur. Un nombre important de travaux a trait à l'adaptation aux change-

.....

*Cher René, j'ai vu que nos amis ne
pourront pas venir de nouveau à la
séance de l'Institut de France à la Trinité
et de la Seine. Que mon vieux ami, M.
Jean Logik, me dise l'adresse de son petit
appartement, lui et tout le personnel du
de la Station, pour l'empêcher d'être
apporté toujours à satisfaire les besoins
impérieux du travail journalier de mes
travaux scientifiques.*

Dr J. Cantagrel
professeur à l'Académie de Médecine de France

ments de salinité. Cette adaptation peut se faire soit par le maintien d'une valeur constante de la pression osmotique du milieu intérieur, soit par l'adaptation à une valeur anormale de cette pression.

Dans une thèse de 1923 dont la préparation fut faite à Roscoff, France Gueylard met en cause une superproduction de cholestérine pour expliquer comment l'Epinuche lutte contre la perte d'eau consécutive à un accroissement de la pression osmotique extérieure. L'idée est de Portier et se fonde sur le fait établi par Mayer et Schaeffer que le pouvoir d'imbibition des tissus s'élève avec le rapport de la cholestérine aux acides gras totaux.

J'ignore si l'on est allé plus loin dans cette voie. Mais de très intéressants travaux ont été poursuivis à Roscoff par Marcel Florkin

et son école. Ces auteurs ont mis en évidence chez divers Invertébrés euryhalins les deux types de régulation iso- et anisoosmotique. Par exemple (1962), on n'observe chez les *Asterias rubens* transférés dans l'eau saumâtre qu'une faible augmentation d'hydratation des tissus, ce qui prouve une régulation isoosmotique efficace. Un tiers environ de l'abaissement du point cryoscopique est expliqué par l'abaissement de concentration des acides aminés et de la taurine. Cette régulation isoosmotique manque chez des animaux dont l'euryhalinité est évidente, mais Florkin et Duchâteau ont montré qu'il existe une régulation anisoosmotique. Ch. Jeuniaux, S. Bricteux-Grégoire et M. Florkin ont étudié le cas de deux crevettes : *Leander serratus* et *Leander squilla*. La variation de concentration du milieu intérieur est compensée par une variation de concentration de certains aminoacides libres intracellulaires s'opposant aux mouvements d'eau entre tissus et liquide extracellulaire.

Un sujet de physicochimie zoologique qui a beaucoup attiré l'attention est la formation des coquilles calcaires, depuis les travaux cytologiques de Prenant jusqu'à celui de Manigault sur le rôle de la tension du gaz carbonique dans la régénération.

Il faudrait du temps pour pouvoir s'arrêter sur beaucoup de travaux épars dans tout le domaine de la Physiologie et de l'Histophysiologie des Poissons et des Invertébrés. Je pense à ceux de Robert Courrier, Millot, Abeloos, à la pharmacologie comparée des muscles lisses entreprise par M. Godeaux. Je m'excuse d'une évocation si incomplète. Je mentionnerai un ensemble de recherches sur la Physiologie de la mue chez les Crustacés. Pierre Drach en a défini les étapes. Manfred Gabe a mis en évidence, en 1953, un organe comparable à celui de la mue des Insectes. Son nom, avec ceux de Guy Echallier et Lucie Arvy est attaché à ces importants travaux.

Une autre découverte est due à Mme Charniaux-Cotton : l'existence chez un Crustacé Amphipode (*Orchestia gammarella*) d'une glande endocrine responsable de la différenciation des caractères primaires et secondaires mâles.

A la même époque, une belle étude de physiologie cellulaire sur la croissance et la différenciation des ovocytes de *Phascolosoma vulgare* était poursuivie par un jeune chercheur, prématurément disparu, Pierre Gonse. Grâce à une technique très élaborée de microrespirométrie par ludion, il avait notamment réussi à mesurer les échanges gazeux au cours de l'ovogenèse.

Je citerai encore l'étude des processus liés aux comportements, comme les rythmes de *Convolvata roscoffensis* analysés par G. Fraenkel, ou l'adaptation chromatique chez les Crustacés (Colette Chassard - Bouchaud).

Enfin, chacun sait que la croissance a fait l'objet d'une grande partie de l'œuvre de Georges Teissier. Profondément originale, résolument et volontairement formelle, celle-ci constitue un chapitre tout à fait à part de la Physiologie traditionnelle. Elle sera évoquée tout à l'heure avec les autres apports à la Biologie que nous devons à ce grand savant.

Je terminerai ce survol éclair de la Physiologie à Roscoff par quelques mots sur la Biochimie et, spécialement, sur la Biochimie

comparative. Les recherches qui s'y rattachent ont été limitées dans le passé par l'insuffisance de l'équipement. Cependant, Emil Zuckerkandl, l'actuel directeur du Centre de Biochimie moléculaire du C.N.R.S. de Montpellier, a travaillé ici en permanence pendant une dizaine d'années, notamment sur l'hémocyanine. Claude Fromageot avait commencé à y envoyer ses élèves. Quoi qu'il en soit, la possibilité ne manquait pas de récolter un matériel et d'en extraire un produit dont l'étude était terminée ailleurs. C'est ainsi que le travail bien connu de Munro Fox sur le curieux analogue de l'hémoglobine qu'est la chlorocruorine a été effectué avec le sang de *Spirographes* qu'il recueillait à Roscoff et achevait d'étudier à Cambridge et à Paris.

Depuis les années 20 où Prenant faisait un vaste inventaire des peroxydases, les activités de nombreuses enzymes ont fait l'objet de recherches dans des espèces variées : anhydrase carbonique (Louise Dresco-Derouet), phénoloxydases (W. Declair et R. Vercauteren, de Gand), chitinasés et chitobiasés (Ch. Jeuniaux, de Liège), alginase (F. Franssen et Ch. Jeuniaux), plusieurs protéases et lipases (Jean Bouillon, de Bruxelles).

L'évolution zoologique est aujourd'hui couramment pensée en termes d'évolution chimique — les travaux de Pauling et de Zuckerkandl en sont un des premiers exemples. On s'efforce d'établir les filiations d'espèces et de calculer l'époque de leur apparition en se basant sur les différences de structure de composés ayant même fonction physiologique. Les enzymes, hormones, pigments, que la faune et la flore marines offrent en abondance constituent pour cette branche de la Biologie moléculaire un matériel de choix, comme le sont les œufs d'Oursin pour la chimie de la différenciation.

Les nouveaux laboratoires créés sous l'impulsion de Georges Teissier doivent favoriser l'exploitation de si grandes ressources. Ce développement sera tout à fait dans la vocation de la Station de Roscoff puisque — j'ai essayé de le rappeler par quelques repères dans son histoire — elle a toujours été un lieu de rencontre entre biologistes de tendances extrêmes, allant de la pure morphologie à la biophysique.