

PHYSIOLOGIE. — *Le mécanisme physico-chimique de l'excitation sapide et la notion d'excitant indifférent.* Note de M. **PIERRE GAVAUDAN**, M^{lle} **HÉLÈNE POUSSEL** et M. **MARCEL PAUL SCHUTZENBERGER**, transmise par M. Robert Courrier.

Selon les hypothèses de Cohn ⁽¹⁾ et d'Oertly et Myers ⁽²⁾, les molécules devraient leur sapidité à la présence de groupements sapophores actifs. Nos précédentes recherches sur l'application de la notion d'activité thermodynamique au mécanisme de la narcose et de la gustation ⁽³⁾ nous ont laissé entrevoir que ces hypothèses posaient mal le problème, parce qu'elles négligeaient de définir les conditions énergétiques du système solution sapide-récepteur cellulaire.

Une étude ⁽⁴⁾ portant sur 11 sucres, 6 substances organiques sucrées et 15 substances organiques amères, nous permet de tirer les conclusions suivantes :

1° *Substances liposolubles amères ou sucrées.* — Des substances de constitutions très différentes provoquent les sensations d'amer (exemple : tétrachloréthane, éther éthylique, acétophénone, anisol) ou de sucré (exemple : tétrachloréthane, nitrobenzène, chloroforme, *p*-éthoxyphénylurée) pour des valeurs d'activité thermodynamique très voisines dans les deux cas, variant entre un et quelques centièmes. Ces substances s'accablent dans les lipoides en vertu de leur coefficient de partage et de même que la narcose se produit à une valeur d'activité constante, l'excitation par ces narcotiques indifférents se produit également quand une activité et une fraction moléculaire critiques sont atteintes dans les lipoides cellulaires. Mais la valeur de la constante d'excitation doit

⁽¹⁾ *Die organischen Geschmackstoffe*, 1924.

⁽²⁾ *Journ. Amer. Chem. Soc.*, **41**, 1919, p. 855.

⁽³⁾ P. GAVAUDAN, M. DODE et H. POUSSEL, *Mémor. des Services chim. de l'État*, **31**, 1944, p. 384-423 et **32**, 1946, p. 388-409; P. GAVAUDAN, M. P. SCHUTZENBERGER et H. POUSSEL, *Comptes rendus*, **224**, 1947, p. 1525.

⁽⁴⁾ Étude portant sur des données dues à divers auteurs et sur des essais personnels effectués isolément sur la zone antérieure de la langue pour le sucré et sur le V. lingual pour l'amer.

être nécessairement inférieure à celle de la constante de narcose (0,06 molg/l). Comme l'activité est représentée par N/N_0 où N et N_0 sont les fractions moléculaires actuelle et saturante, les valeurs d'activité dans la narcose et l'excitation pourront être très voisines ou égales; il suffira que N_0 varie selon le récepteur cellulaire considéré.

2° *Substances hydrosolubles amères ou sucrées.* — Les valeurs d'activité et les concentrations en molg/l dans l'eau sont assez constantes pour des substances amères telles que l'urée, l'antipyrine, l'éthyluréthane, etc. L'activité varie beaucoup et inversement à la solubilité, pour des substances comme les sucres, mais les concentrations dans l'eau sont relativement constantes (0,02 à 0,12 molg/l). Tout se passe comme si l'excitation se déclenchait quand une certaine fraction moléculaire du corps dissous est atteinte dans un solvant cellulaire. L'excitation sapide ou amère se produirait quand une certaine fraction moléculaire (nombre de molécules dissoutes sur total des molécules du mélange) est présente dans un solvant cellulaire aqueux ou lipodique dont l'activité est modifiée d'une façon constante. Pour chacune des deux sensations il existerait *deux voies d'excitation indifférente*, ce qui s'accorde avec les idées sur la structure mixte hydro-lipophile des couches limitantes cellulaires. L'existence de substances très différentes provoquant exclusivement l'une des deux sensations ou l'existence de substances bisapides (tétrachloréthane) agissant toutes à des valeurs d'activité très voisines ôtent beaucoup de valeur à la théorie des groupes sapophores. Ce sont des forces de van der Waals et non des réactions chimiques, qui, au moins dans un premier stade du phénomène, provoquent l'excitation. Mais l'action localisée à un type de récepteur pour certaines substances conduit à admettre que, les conditions énergétiques étant respectées, les configurations moléculaires règlent la perméabilité ou la solubilité dans les solvants cellulaires et concourent dans ce sens à déterminer la qualité sapide.

Enfin des substances comme l'acide picrique, par exemple, s'écartent de la règle précédente et sont amères à une valeur de l'ordre de 0,0001. Dans de semblables cas, il faut donc tenir compte de la réactivité chimique, de considérations cinétiques, ou encore de phénomènes de *pénétration* de films superficiels analogues à ceux décrits par Schulman (⁵). Ces phénomènes évoquent un ou des mécanismes d'action plus complexes que ceux mis en jeu par les excitants indifférents.

En résumé, la notion d'activité permet de distinguer deux groupes d'excitants sapides : les indifférents et les spécifiques.

(⁵) *Trans. Farad. Soc.*, 39, 1943, p. 412-417.