

Paris, le 14 février

1960

Dr. S. SPIEGELMAN  
Dept of Bacteriology  
University of Illinois  
URBANA  
Illinois

18<sup>th</sup>

J

Mon cher Sol;

Je te remercie pour l'orthonitrophényl galactoside qui va nous rendre de très grands services. Je t'ai fait envoyer, par avion, 100 mg de notatine. Comme nous en fabriquons assez régulièrement au laboratoire, je pourrai t'en envoyer d'autre d'ici quelque temps.

Pour l'emploi, il faut procéder de la manière suivante : faire une solution dans l'eau distillée à 2 mg/cc. Le produit se dissout bien. Il peut rester un léger trouble, et on peut clarifier par centrifugation. Cette solution doit avoir une activité correspondant à environ 100.000 mm<sup>3</sup> O<sub>2</sub> par heure, à 28°, pH 6,8, en tampon phosphate M/10 additionné de NaN<sub>3</sub> M/50. Le pH optimum de la notatine est aux environs de 6, et on peut l'utiliser aisément jusque vers pH 7.

Pour les mesures d'activité enzymatique (lactase, amylo-maltase, etc..) on peut procéder de 2 façons différentes :

a) système de 2 enzymes. Dans ce cas, la notatine et la préparation enzymatique sont utilisées simultanément dans un Warburg. Il est essentiel pour obtenir de bons résultats que l'activité potentielle de la notatine soit entre 10 et 20 fois supérieure à l'activité de l'enzyme hydrolytique. On emploiera par exemple 0,1-0,2 cc d'une solution de notatine à 2 mg/cc pour une quantité de lactase libérant 25  $\mu$ m de glucose par heure. Cette technique rapide donne d'excellents résultats et permet de suivre la cinétique, mais elle est moins précise que la seconde et utilise une plus grande quantité de notatine.

b) La seconde technique consiste à faire, dans un premier temps, l'hydrolyse, et dans un second, après avoir détruit l'activité enzymatique, à faire le dosage du glucose par la notatine en Warburg.

L'échantillon que je t'envoie n'a pas d'activité sensible sur d'autres sucres ~~comme~~ le glucose, sauf le xylose, le maltose et le tréhalose. L'activité en maltose est excessivement faible,

que

... / ...

et l'erreur peut être facilement corrigée à l'aide d'un témoin. L'activité sur xylose est également très faible. L'activité en tréhalose est notable, mais je ne pense pas que cela doive te gêner.

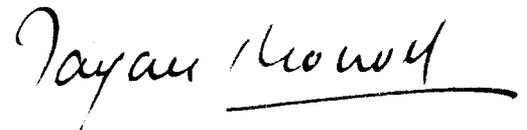
Michael me dit que vous avez eu du mal à préparer la notatine. Si vous n'avez pas de souche bonne productrice, cela ne me surprend pas. Nous n'avons réussi à le faire ici, que lorsque nous avons eu entre les mains la souche de Coulthard. Maintenant, nous arrivons à en préparer sans difficulté, régulièrement, des lots de 150 mg à peu près, obtenus à partir de 10 litres de milieu de culture. La méthode suivie est essentiellement celle de Coulthard, à ceci près, que l'on ne fait pas de concentration préalable. Pour les dilutions et les volumes de liquide, on tient compte grossièrement du fait qu'on a commencé avec 10 litres au lieu de 150 comme le fait Coulthard. Je vais te faire envoyer également la souche en question. J'espère cependant pouvoir organiser une production plus massive d'ici quelque temps, et je me demande s'il n'y aurait pas avantage pour toi comme pour moi à ce que je me spécialise dans la fabrication de la notatine, et toi dans celle des galactosides.

Nous avons beaucoup de choses nouvelles ici. Je ne sais pas ce que Michael a pu t'en écrire déjà. Comme cette lettre est assez urgente, je remets à plus tard de plus amples commentaires.

J'ai été très heureux d'apprendre par Michael que tu étais bien installé et que tu avais tout lieu d'être satisfait des moyens de travail mis à ta disposition.

Je crois que nous finirons par comprendre ce que c'est que l'adaptation enzymatique, mais ce sera probablement bien autre chose que ce que nous avons pu imaginer au début.

Bien amicalement à toi,

A handwritten signature in dark ink, reading "Jayau Monod". The signature is written in a cursive style with a horizontal line underneath the name.

J. MONOD