



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

Comptes Rendus

Biologies

André Sentenac

An ambitious editorial policy

Volume 345, issue 2 (2022), p. 1-5

Published online: 28 September 2022

Issue date: 8 December 2022

<https://doi.org/10.5802/crbior.86>



This article is licensed under the
CREATIVE COMMONS ATTRIBUTION 4.0 INTERNATIONAL LICENSE.
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Les Comptes Rendus. Biologies sont membres du
Centre Mersenne pour l'édition scientifique ouverte
www.centre-mersenne.org
e-ISSN : 1768-3238



Opinion / Perspective / *Opinion / Perspective*

An ambitious editorial policy

Une politique éditoriale ambitieuse

André Sentenac^a

^a Académie des sciences, 23 quai Conti, 75016 Paris, France

E-mail: asentenac@wanadoo.fr

Keywords. Science, Editorial Scoop, Impact factor, Memory transfer, Scotophobia.

Mots-clés. Sciences, Scoop éditorial, Impact factor, Transfert de mémoire, Scotophobie.

Published online: 28 September 2022, Issue date: 8 December 2022

La version française de l'article est disponible à la suite de la version anglaise

What researcher does not aspire to publish his work in a prestigious journal to gain visibility in his scientific community? A nice and visible publication will be a source of funding and will attract the best students like a lark. On the other hand, one may wonder how to evaluate the prestige of a journal in an objective way. The ideal for a decision-maker, whoever he may be, professor, head of an institute, sports coach or politician, is to be able to rank people, their students, researchers, collaborators, sportsmen, or scientific journals in order of merit. This amounts to sticking a label or, if possible, a number that is easy to memorize and to note: such a researcher will have an H-factor of 53, such a sportsman will be worth 2850 in the ATP or will be ranked 15 at 15, such a journal will have an impact factor of 0.1 or 13. Thus, even incompetent decision-makers will be able to easily select teams by comparing numbers and no longer resumes. For a scientific journal, improving its impact factor is therefore an imperative necessity to increase

its visibility. Because selection is ruthless. We have seen journals go under for not having been able to sell themselves. Darwin is also rampant in scientific publishing.

The other option open to an ambitious journal is to create the event by following the strategy of the best advertising agencies: hook the customer, make him dream, and if possible start a polemic to prolong the impact. The newspaper *Nature* is a master in this field. Here is an example that I admired at the time.

1. The Scotophobin story

... a specific-behaviour-inducing brain peptide”, that’s the catchy title: a brain peptide inducing a specific behavior!

The discovery is amazing: a brain molecule that induces a specific behavior! It makes one fantasize. The love potion and the pill of obedience, the

Grail of spurned lovers and misunderstood revolutionary dictators. Big brother chemical became reality. Since this article was published in *Nature*, it is necessarily serious [1]. Four years earlier, the authors had shown that extracts from the brains of rats previously trained to fear the dark conferred fear of the dark on mice. This “memory transfer” experiment suggested the existence of molecules, specific to each learning, facilitating the formation of neural networks. The lead author, Georges Ungar, an American of French-Hungarian origin, dreams of the existence of a molecular code of memory, in the wake of the recent discovery of the genetic code.

In this new work, Ungar and his colleagues have managed to identify the substance that transmits fear of the dark. A colossal task spread over several years.

(1) First, train rats to fear the dark. Four thousand rats will be put to work in order to have enough starting material (their brains).

The rats are put in a cage with two compartments, one lit, the other dark. Each time they enter the dark compartment; they receive an electric shock under their paws. They usually catch on quickly and avoid going back in. The time spent in the dark (without an electric shock) is a measure of how well they learn.

(2) Then, extract the brains of trained or naive rats and separate the molecules according to their size or their chemical properties, without any preconceived notion of the nature of the molecule sought.

(3) Then, to test the biological activity of the different fractions obtained by injecting them into mice to see if they “catch” the fear of the dark. For these tests, they selected mice that spent at least half of their time in the dark and performed the injections in a double-blind fashion. The results are convincing: average time spent by the mice in the dark compartment before injection, 130 s (+ or -20 s); after injection of control extracts, 120 s; after injection of trained rat extracts, 50 s (total test duration is 180 s). In the last step of purification of the extracts from the brains of trained or naive rats, while there are only four substances left in the “control” extract, there are five in the “trained” extract. And it is this new substance that, when injected, gives the mice a fear of the dark.

But a prestigious scientific journal such as *Nature* is not satisfied with these preliminary results: “chem-

ically identify the substance, chemically synthesize it and show that the synthetic molecule causes fear of the dark”.

Two more years of work ahead. But the authors believe in it and roll up their sleeves. They solicited the collaboration of a chemist who would become one of the co-authors. And they do it! The substance is a pentadecapeptide of which they give the formula. This new peptide, chemically synthesized, which was not easy to do at the time, has the same biological activity as the purified brain product. CQFD.

The new substance was given its baptismal name: it was called Scotophobin (from the Greek scotos, black, and phobos, fear).

The conclusion of the article, deliciously modest, suggests that scotophobin could well be the first of many “coded” molecules carrying information for the nervous system. We were hooked and we could dream.

It must be said that it was in the middle of the triumph of molecular biology. DNA, genetic information and the genetic code had made a strong impression on people.

To my great surprise, the article by Ungar and his collaborators was followed by another article, this one written by a “referee”, a reader that the journal *Nature* had asked to evaluate the scientific quality of the work [2].

The reader, Walter W. Stewart, was not at all convinced and rejected the article. But the editor of *Nature* had judged the possibility of a “memory transfer” to be so important (and above all, so promising in terms of publicity impact) that he had decided to publish Ungar’s article side by side with the reader’s explicit reservations. Unheard of! Clearly, the publisher wanted to cloak itself in virtue by leaving the public free to judge for itself.

Walter Stewart’s article criticizes almost every aspect of the work of Ungar *et al.*: there is not enough experimental data, not enough details on the procedures, especially for isolating the active substance; its chemical identification and composition are not convincing, etc. Only the synthesis of the peptide finds a place in the report. Only the synthesis of the peptide is acceptable to him, although the purity of the final product is not guaranteed. Walter did a lot of work to dissect Ungar’s publication, in an article of 7 full pages, much longer than the one he was criticizing. The polemic was launched. The journal *Na-*

ture had succeeded superbly in its publicity stunt. Of course, one may wonder if it is the role of a scientific journal to make “hits”. But this one was successful.

2. Epilogue

The synthetic product had an effect since the mice avoided the dark compartment. But how reliable was this dark avoidance test? Ungar sent his product to several laboratories and most of them replicated his observations. But not all of them. Apparently it depended on the mouse line [3]. Already, in his reader's article, Walter questioned whether the test really reflected transfer learning. He suggested that the authors should do an additional test with naïve and stressed rats, like the trained rats that had “benefited” from the electric shocks under the paws.

Indeed, a few years later, a laboratory in Strasbourg showed that scotophobin reduced the stress level of the animals, whatever the origin of the stress, which explained the results of darkness avoidance by the mice [3]. This is because mice become active at night and prefer darkness, especially if they are emotional and fearful. A fearful mouse will prefer to stay

in the dark room. Under tranquilizer it will spend more time exploring its lit territory. This explains why the test did not work with all lines of mice. George Ungar selected emotional mice that spent at least half of their time in the dark. When they were calm, they put their noses outside!

Fifteen years later, a researcher pointed out that scotophobin chemically resembles the endorphins whose pain and stress-relieving effects are well known [4]. Ungar had therefore isolated a neuropeptide from the brain of rats, several years before the discovery of endorphins. Unfortunately, he had named it very badly. As a result, scotophobin has been forgotten. But not the journal *Nature*.

It was a fantastic publicity coup for this ambitious journal, which did it again fifteen years later by publishing Jacques Benveniste's article on the “memory of water”, another memorable article, if one may say so, which, another memorable surprise, was evaluated by the same reader, Walter W. Stewart!

Conflicts of interest

The author has no conflict of interest to declare.

Versión française

Quel chercheur n'ambitionne pas de publier ses travaux dans un journal prestigieux pour gagner en visibilité dans sa communauté scientifique? Une belle publication bien visible sera source de financements et attirera les meilleurs étudiants comme le miroir les alouettes. D'un autre côté, on peut se demander comment évaluer le prestige d'un journal de façon objective. L'idéal pour un décideur, quel qu'il soit, professeur, chef d'Institut, entraîneur sportif ou homme politique, c'est de pouvoir classer les gens, leurs élèves, les chercheurs, leurs collaborateurs, les sportifs, ou les journaux scientifiques par ordre de mérite. Cela revient à coller à chacun une étiquette ou, si possible, un nombre facile à mémoriser et à noter : tel chercheur aura un facteur H de 53, tel sportif vaudra 2850 à l'ATP ou sera classé 15 à 15 ans, tel journal aura un facteur d'impact de 0,1 ou de 13. Ainsi, les décideurs même incompetents pourront facilement sélectionner des équipes en comparant des nombres et non plus des CV. Pour un journal scientifique, améliorer son facteur d'impact est donc une nécessité

impérieuse pour conforter sa visibilité. Car la sélection est impitoyable. On a vu des journaux sombrer pour n'avoir pas su se vendre. Darwin sévit aussi dans l'édition scientifique.

L'autre option ouverte pour un journal ambitieux c'est de créer l'évènement en suivant la stratégie des meilleures agences de publicité : « accrocher le chaland, le faire rêver, et si possible amorcer une polémique » pour prolonger l'impact. Le journal *Nature* est passé maître dans le domaine. En voici un exemple que j'avais admiré à l'époque.

1. L'histoire de la Scotophobine

... *a specific-behaviour-inducing brain peptide*, voilà le titre accrocheur : un peptide du cerveau induisant un comportement spécifique !

La découverte est stupéfiante : une molécule du cerveau qui provoque un comportement particulier ! Cela fait fantasmer. Le philtre d'amour et la pilule de l'obéissance, Graal des amoureux éconduits

et des dictateurs révolutionnaires incompris. Big Brother chimique devenu réalité. Cet article étant publié dans *Nature* c'est donc forcément du sérieux [1]. Quatre années auparavant, les auteurs avaient montré que des extraits de cerveaux de rats préalablement entraînés à craindre l'obscurité conféraient la peur du noir à des souris. Cette expérience de « transfert de mémoire » suggérait l'existence de molécules, spécifiques à chaque apprentissage, facilitant la formation de réseaux de neurones. L'auteur principal, Georges Ungar, un Américain d'origine franco-hongroise, rêve de l'existence d'un code moléculaire de la mémoire, dans la foulée de la découverte récente du code génétique.

Dans ce nouveau travail, Ungar et ses collègues sont arrivés à identifier la substance qui transmet la peur du noir. Travail colossal étalé sur plusieurs années.

(1) D'abord, entraîner des rats à craindre l'obscurité. Quatre mille rats seront mis à contribution pour disposer de suffisamment de matériel de départ (leur cerveau).

Les rats sont mis dans une cage à deux compartiments, l'un éclairé, l'autre sombre. Chaque fois qu'ils pénètrent dans le compartiment sombre, ils reçoivent une décharge électrique sous les pattes. En général, ils comprennent vite et évitent d'y revenir. Le temps passé à l'obscurité (en l'absence de choc électrique) mesure leur degré d'apprentissage.

(2) Ensuite, faire un extrait des cerveaux de rats entraînés ou naïfs et séparer les molécules en fonction de leur taille ou de leurs propriétés chimiques, sans *a priori* sur la nature de la molécule recherchée.

(3) Puis, tester l'activité biologique des différentes fractions obtenues en les injectant à des souris pour voir si elles « attrapent » la peur du noir. Pour ces tests, ils ont sélectionné des souris qui passaient au moins la moitié de leur temps dans le noir et fait les injections en double aveugle. Les résultats sont convaincants : temps moyen passé par les souris dans le compartiment noir avant injection, 130 s (+ ou -20 s); après injection d'extraits contrôles, 120 s; après injection d'extraits de rats entraînés, 50 s (la durée totale du test est de 180 s). Dans la dernière étape de purification des extraits de cerveaux de rats entraînés ou naïfs, alors qu'il ne reste que quatre

substances dans l'extrait « contrôle », il y en a cinq dans l'extrait « entraîné ». Et c'est cette substance nouvelle qui, injectée, confère la peur du noir aux souris.

Mais une revue scientifique prestigieuse comme *Nature* ne se contente pas de ces résultats préliminaires : « identifiez chimiquement la substance, faites-en la synthèse chimique et montrez que la molécule synthétique provoque la peur du noir ».

Deux années de travail supplémentaire en perspective. Mais les auteurs y croient et se retroussent les manches. Ils sollicitent la collaboration d'un chimiste qui deviendra l'un des co-auteurs. Et ils le font ! La substance est un pentadecapeptide dont ils donnent la formule. Ce nouveau peptide, synthétisé chimiquement, ce qui n'était pas évident à faire à l'époque, a la même activité biologique que le produit purifié du cerveau. CQFD.

La nouvelle substance reçoit son nom de baptême : elle s'appellera la Scotophobine (du grec *scotos*, noir, et *phobos*, peur).

La conclusion de l'article, délicieuse de modestie contenue, « suggère » que la scotophobine pourrait bien être « la première » des nombreuses molécules « codées » porteuses d'informations pour le système nerveux. On était accrochés et on pouvait rêver.

Il faut dire que c'était en plein triomphe de la biologie moléculaire. L'ADN, l'information génétique et le code génétique avaient fortement marqué les esprits.

A ma grande surprise, l'article de Ungar et ses collaborateurs était suivi par un autre article, celui-là écrit par un *referee*, un lecteur que la revue *Nature* avait sollicité pour évaluer la qualité scientifique du travail [2].

Le lecteur, Walter W. Stewart, pas du tout convaincu, avait rejeté l'article. Mais l'éditeur de *Nature* avait jugé la possibilité d'un « transfert de mémoire » potentiellement si importante (et surtout si porteuse d'impact publicitaire) qu'il avait décidé de publier côte à côte l'article de Ungar et les réserves explicitées du lecteur. Du jamais vu ! Clairement, l'éditeur tenait à se draper de vertu en laissant le public libre de juger par lui-même.

L'article de Walter Stewart critique presque tous les aspects du travail de Ungar *et al.* : il n'y a pas assez de données expérimentales, pas assez de détails sur les modes opératoires, notamment pour isoler la substance active; son identification et sa compo-

tion chimiques ne sont pas convaincantes, etc. Seule la synthèse du peptide trouve grâce à ses yeux, encore que la pureté du produit final ne soit pas garantie. Walter a accompli un travail de fourmi pour désosser la publication d'Ungar, dans un article de sept pleines pages, bien plus long que celui qu'il éreinte. La polémique était lancée. Le journal *Nature* avait superbement réussi son coup publicitaire. Bien sûr, on peut se demander si c'est le rôle d'un journal scientifique de faire des « coups ». Mais celui-ci était réussi.

2. Epilogue

Le produit synthétique avait un effet puisque les souris évitaient le compartiment sombre. Mais ce test d'évitement du noir était-il fiable? Ungar a envoyé son produit à plusieurs laboratoires et la plupart ont reproduit ses observations. Mais pas tous. Apparemment cela dépendait de la lignée de souris [3]. Déjà, dans son article de lecteur, Walter se demandait si le test reflétait bien un transfert d'apprentissage. Il suggérait aux auteurs de faire un contrôle supplémentaire avec des rats naïfs « et stressés », comme les rats entraînés qui avaient « bénéficié » des chocs électriques sous les pattes.

Effectivement, quelques années après, un laboratoire strasbourgeois a montré que la scotophobine réduisait le niveau de stress des animaux, quelle que soit l'origine du stress, ce qui expliquait les résultats d'évitement de l'obscurité par les souris [3]. En effet, les souris s'activent la nuit et préfèrent l'obscurité, surtout si elles sont émotives et craintives. Une souris craintive préférera rester dans le compartiment sombre. Sous tranquilisant elle passera plus de temps à explorer son territoire éclairé. Ceci explique pourquoi le test ne marchait pas avec toutes

les lignées de souris. Georges Ungar avait sélectionné des souris émotives qui passaient au moins la moitié du temps dans le noir. Tranquillisées, elles mettaient leur nez dehors !

Quinze années plus tard, un chercheur a fait remarquer que la scotophobine ressemble chimiquement aux endorphines dont les effets anti-douleur et anti-stress sont bien connus [4]. Ungar avait donc bien isolé un neuropeptide du cerveau des rats, plusieurs années avant la découverte des endorphines. Malheureusement, il l'avait très mal nommé. Du coup, la scotophobine est tombée aux oubliettes. Mais pas le journal *Nature*.

C'était un fantastique coup de pub pour ce journal ambitieux qui a récidivé quinze ans plus tard en publiant l'article de Jacques Benveniste sur la « mémoire de l'eau », un autre article mémorable, si l'on peut dire, qui, autre surprise mémorable, a été évalué par le même lecteur, Walter W. Stewart !

Conflit d'intérêt

L'auteur n'a aucun conflit d'intérêt à déclarer.

References

- [1] G. Ungar, D. M. Desiderio, W. Parr, "Isolation, identification and synthesis of a specific-behaviour-inducing brain peptide", *Nature* **238** (1972), p. 198-202.
- [2] W. W. Stewart, "Comments on the chemistry of Scotophobin", *Nature* **238** (1972), p. 202-209.
- [3] R. Misslin, P. Ropartz, A. Ungerer, P. Mandel, "Non-reproducibility of the behavioural effects induced by scotophobin", *Behav. Process.* **3** (1978), p. 45-56.
- [4] D. Wilson, "Scotophobin resurrected as a neuropeptide", *Nature* **320** (1986), p. 313-314.