

Action des enzymes pancréatiques ou de leurs inhibiteurs sur les niveaux enzymatiques du pancréas et de l'intestin chez le rat, par Agnès ESTIVAL, P. FAGOT, F. CLÉMENTE, A. RIBET, INSERM U 151, CHU Rangueil, B1 L3, 31054 Toulouse Cedex, France.

L'administration chronique d'un régime enrichi en inhibiteurs tryptiques induit chez le rat une modification de la teneur intrapancréatique des enzymes sécrétoires. Ces résultats laissent supposer une action régulatrice de la trypsine sur la synthèse et la sécrétion des enzymes pancréatiques ; les facteurs impliqués dans la transmission du signal sont encore inconnus. Le but de notre travail est de vérifier cette hypothèse et de savoir si d'autres enzymes pancréatiques peuvent être impliquées dans la régulation de la synthèse et sécrétion des enzymes pancréatiques. Pour cela, nous avons étudié les modifications des niveaux des enzymes sécrétoires du pancréas, sous l'effet de régimes contenant une enzyme ou son inhibiteur. Parallèlement, nous avons mesuré : 1. les taux sanguins de la gastrine et de l'insuline, 2. l'activité de certaines enzymes intestinales pour vérifier si celles-ci étaient soumises aux mêmes mécanismes de régulation.

Des rats mâles Wistar pesant 150 g sont nourris avec un régime équilibré. Les animaux traités reçoivent, dans l'eau de boisson, pendant 3 semaines, soit de la trypsine, soit de la chymotrypsine (Sigma) (en quantité inférieure à celle qui est sécrétée par le pancréas pendant 24 h en tenant compte des pertes dues à leur passage à travers l'estomac). En sachant que le D tryptophane n'est pas toxique pour le rat (Philips et Berg, 1954), nous avons traité un lot d'animaux à l'acétyl D tryptophane (inhibiteur chymotrypsique) à la dose de 25 mM pendant 3 semaines ; la benzamidine (inhibiteur tryptique) et la cyclodextrine (inhibiteur de l' α -amylase) ont été administrées à la concentration de 10 mM, pendant 6 semaines.

La trypsine provoque la diminution des niveaux de l'amylase ($p < 0,005$), de la lipase ($p < 0,005$) et du trypsinogène ($p < 0,10$). La chymotrypsine baisse les niveaux du trypsinogène ($p < 0,02$), du chymotrypsinogène ($p < 0,10$), de la lipase ($p < 0,10$). Au cours des deux traitements la gastrine (G1) sanguine augmente très significativement ($p < 0,001$). Les inhibiteurs de trypsine, de chymotrypsine et d'amylase augmentent significativement ($p < 0,05$) les niveaux du trypsinogène et du chymotrypsinogène et baissent significativement la gastrinémie (sauf la cyclodextrine). L'insulinémie n'est pas modifiée par le régime contenant la chymotrypsine ou l'inhibiteur d'amylase. Les niveaux des enzymes intestinales dosées (amino-peptidase, maltase, lysozyme et lipase) ne sont pas modifiés par la chymotrypsine et l'inhibiteur d'amylase ou de trypsine. La trypsine ne modifie que le niveau de la lipase, qui est diminué.

Ces résultats, ainsi que nos résultats précédents (Estival, Clémente, et Ribet, 1979) reflètent l'existence de mécanismes de régulation complexes. Il apparaît cependant que : 1. la trypsine peut moduler les niveaux des enzymes pancréatiques, 2. elle n'est pas la seule enzyme impliquée, la chymotrypsine et l'amylase peuvent aussi intervenir. 3.) la gastrine pourrait participer à ces mécanismes de régulation, 4. cette action régulatrice paraît s'exercer sélectivement sur le pancréas.

Estival A., Clémente F., Ribet A., 1979. L'action des enzymes protéolytiques et des inhibiteurs de trypsine et d'amylase sur les niveaux enzymatiques du pancréas et de l'intestin du rat. *Ann. Nutr. Alim.*, **33**, 488.

Philips W. A., Berg C. P., 1965. Effect upon growth of the D-isomers in synthetic mixtures of the essential aminoacids. *J. Nutr.*, **53**, 481-498.