

*Reprod. Nutr. Dévelop.*, 1981, **21** (5B), 849. — *Assoc. Fr. Nutr.*, nov. 1980.

**Rôle des protéases des entérocytes dans les dernières étapes de digestion et dans le phénomène d'absorption**, par Hélène FERACCI, A. BENAJIBA, Suzanne MAROUX, CNRS-CBM, 31, chemin Joseph-Aiguier, 13274 Marseille Cedex 2, France.

Les protéines, après ingestion, subissent l'action des enzymes salivaires, gastriques, et dans la lumière intestinale, celle des enzymes pancréatiques. Les entérocytes réalisent les dernières étapes de la digestion et sont le siège de l'absorption intestinale. Notre laboratoire s'intéresse depuis quelques années aux enzymes de cette cellule. L'étude de la spécificité des diverses enzymes intestinales (Feracci *et al.*, 1981) va nous montrer une complémentarité d'action très frappante avec les enzymes gastriques et pancréatiques. Pour une meilleure compréhension, nous ne considérerons qu'un nombre restreint d'enzymes.

Après l'action de la trypsine-carboxypeptidase B, et de la chymotrypsine-carboxypeptidase A, tous les aminoacides hydrophobes et ceux chargés tels Lys, Arg, sont hydrolysés et libérés dans le milieu. Le reste de la protéine se retrouve sous forme de peptides. Les aminoacides libres sont absorbés par la cellule intestinale suivant un mécanisme de transport actif. Les di- et tripeptides peuvent aussi franchir la membrane.

L'entérocyte possède dans son cytoplasme (Josefsson, Sjöström et Noren, 1977) : a) deux dipeptidases (une Gly-Leu dipeptidase et une prolidase active sur les substrats de type X-Pro) ; b) une aminotripeptidase dont l'activité se restreint aux tripeptides et dont la particularité est d'hydrolyser les substrats de type Pro-Gly<sub>2</sub> (Doumeng et Maroux, 1979).

Les oligopeptides de plus de 3 aminoacides devront, pour franchir la membrane, être hydrolysés par les enzymes de la bordure en brosse. Cette membrane contient de nombreuses hydrolases (Kenny, 1977) mais surtout trois protéases : 1) l'aminopeptidase N hydrolyse les oligopeptides dont l'acide N terminal est neutre, excepté la Proline N terminale ; 2) l'aminopeptidase A hydrolyse les aminoacides N terminaux acides tels Glu, Asp ; 3) la dipeptidyl peptidase IV (Svensson *et al.*, 1978) libère des dipeptides de type X-Pro- ou X-Ala. Ces dipeptides pourront être hydrolysés dans le cytoplasme.

On constate une étonnante complémentarité d'action de ces enzymes, à la fois du point de vue localisation et du point de vue spécificité.

On sait que les petits peptides sont plus rapidement absorbés par la muqueuse que les aminoacides libres. Ceci a suggéré l'idée que les hydrolases membranaires participeraient au transport de l'acide hydrolysé et nous a incités à étudier le mode d'intégration de ces protéines dans la membrane. Ces enzymes présentent une uniformité structurale : la plus grande partie de la molécule, hydrophile, émerge dans la lumière intestinale et porte l'activité catalytique, tandis qu'une séquence transmembranaire hydrophobe, de faible poids moléculaire, permet l'ancrage de la protéine dans la bicouche lipidique.

La localisation subcellulaire et la spécificité des différentes enzymes nous permettent de supposer que : a) les di- et tripeptides passeraient à travers la bordure en brosse et seraient hydrolysés dans le cytoplasme des entérocytes ; b) les peptides plus longs seraient hydrolysés au niveau de la membrane par une aminopeptidase qui pourrait participer, de façon plus ou moins directe, au transport de l'acide libéré.

Doumeng C., Maroux S., 1979. Aminotripeptidase, a cytosol enzyme from rabbit intestinal mucosa. *Biochem. J.*, **177**, 801-808.

Feracci H., Benajiba A., Gorvel J. P., Doumeng C., Maroux S., 1981. Enzymatic and immunological properties of aminopeptidases N and A from pig and rabbit intestinal brush border. *Biochim. biophys. Acta*, **658**, 148-157.

Josefsson L., Sjöström M., Noren O., 1977. Intracellular hydrolysis of peptides. In *Peptide transport and hydrolysis*. Ciba Found. Symp. 50. Elsevier Excerpta med., North Holland.

Kenny A. J., 1977. Proteinases associated with cell membranes, 393-444. In *Proteinases in mammalian cells and tissues*. Elsevier North-Holland, Amsterdam.

Svensson B., Danielsen M., Staun M., Jeppesen L., Noren O., Sjöström H., 1978. An amphiphilic form of dipeptidyl peptidase IV from pig small-intestinal brush-border membrane. *Eur. J. Biochem.*, **90**, 489-498.