

Mécanismes moléculaires de la digestion-absorption.

Reprod. Nutr. Dévelop., 1984, **24** (5 B), 801-802. — *Assoc. Fr. Nutr.*, oct. 1983.

Approche moléculaire d'un phénomène d'adaptation enzymatique au régime alimentaire, par C. GAUCHER, C. WICKER et A. PUIGSERVER. *Centre de Biochimie et de Biologie moléculaire du C.N.R.S., BP 71, 13402 Marseille Cedex 9, France.*

Si l'on sait depuis longtemps que les niveaux des enzymes pancréatiques sont modifiés par le régime alimentaire (Desnuelle *et al.*, 1962), il a été plus difficile de mettre en évidence une adaptation de la biosynthèse des enzymes intestinales (Nicholson *et al.*, 1974). Nous avons développé au laboratoire 2 méthodologies, immunochimie et traduction *in vitro* des ARN messagers, pour essayer de mieux comprendre ces phénomènes et en élucider les mécanismes.

La technique immunochimique permet de quantifier les hydrolases membranaires intestinales indépendamment de leur niveau d'activité. Appliquée à l'étude du jeûne suivi d'une réalimentation normale chez le rat, cette méthodologie nous a permis de suivre en parallèle les variations d'activité et de quantité de la sucrase-isomaltase, de la leucine-amino-peptidase et de la maltase dont le dosage biochimique classique associe l'activité hydrolytique de la sucrase-isomaltase. Chez des rats mâles Wistar de 4 semaines, un jeûne de 2 jours provoque une diminution de l'activité totale des 2 disaccharidases et de l'aminopeptidase (50-60 %) ; leur quantité respective, évaluée par « rocket » immunoélectrophorèse, présente une évolution comparable (– 50 %). Aucune variation significative n'est observée concernant les activités et quantités spécifiques de ces hydrolases en raison de la variation comparable des protéines totales. La réalimentation tend à restaurer les quantités et activités enzymatiques initiales : dès le premier jour, celles-ci ne diffèrent plus que de 30 % par rapport aux niveaux témoins et à l'issue de 5 jours, aucune différence significative ne subsiste. Les augmentations des quantités et activités spécifiques observées au cours des 3 premiers jours de réalimentation (+ 30 %) dénotent une restauration préférentiellement plus rapide pour les hydrolases. La lactase membranaire, dosée par méthode classique, présente une réponse opposée au cours du jeûne, son activité spécifique étant augmentée de 2,5 fois par rapport au niveau témoin. Les premiers résultats quantitatifs obtenus tendent à confirmer cette observation.

Appliquée au pancréas, la seconde technique concerne la préparation des ARN messagers et leur traduction dans le système de réticulocytes de lapin en présence d'un aminoacide radioactif. Après séparation des produits de traduction, la détermination de la radioactivité incorporée donne une idée précise des quantités relatives des ARN correspondants présents dans le mélange initial. Les expériences ont été réalisées à partir des pancréas de 5 groupes de rats mâles Wistar mis sur des régimes alimentaires contenant des taux croissants de protéines (0 à 81 %) et décroissants de sucres (81 à 0 %).

Les animaux adaptent les niveaux de l'amylase et des protéases à sérine au régime alimentaire. Une augmentation de la biosynthèse relative de l'amylase (1,82 fois) et une diminution de celle du groupe des protéases à sérine (1,89 fois) est observée avec les lobules pancréatiques quand on passe du régime hyperprotéique (82 % protéine, 0 % sucre) au régime normal (23 % protéine, 58 % sucre). Parallèlement, on enregistre un accroissement du contenu cellulaire en ARNm de l'amylase (1,85 fois) et une chute (1,40 fois) de celui de l'ARNm des protéases à sérine. La régulation du niveau des enzymes pancréatiques se fait donc par celle de leur messenger cytoplasmique (Wicker *et al.*, 1983 et 1984). L'existence d'une modulation directe du niveau des ARN cellulaires nous permet d'écarter le niveau traductionnel d'action des facteurs nutritionnels. Le mécanisme d'action est donc transcriptionnel ou met en jeu une stabilité différentielle des ARNm.

Les deux méthodologies utilisées nous ont donc permis de préciser le phénomène d'adaptation enzymatique dans ses manifestations au niveau intestinal et dans son mécanisme au niveau pancréatique.

- Desnuelle P., Reboud J. P., Ben Abdeljlil A., 1962. Influence of the composition of the diet on the enzyme content of rat pancreas. De Reuck A.V.S. and Cameron M.P. ed. 90-114. In *Ciba Found. Symp. on the exocrine pancreas*. London.
- Nicholson J. A., Mc Carthy D. M., Kim Y. S., 1974. The responses of rat intestinal brush border and cytosol peptide hydrolase activities to variation in dietary protein content. *J. clin. Invest.* **54**, 890-898.
- Wicker C., Scheele G., Puigserver A., 1983. Adaptation au régime alimentaire du niveau des ARNm codant pour l'amylase et les protéases à sérine pancréatiques chez le Rat. *C.R. Acad. Sci. Paris*, **297**, 281-284.
- Wicker C., Puigserver A., Scheele G., 1984. Dietary regulation of levels of active mRNA coding for amylase and serine protease zymogens in the rat pancreas. *Eur. J. Biochem.*, **139**, 381-387.