

Effet de la caeruleine sur la biosynthèse de l'amylase et des protéases à sérine pancréatiques chez le rat, par Catherine WICKER, H. KERN (*) et A. PUIGSERVER. *Centre de Biochimie et de Biologie Moléculaire du CNRS, B.P. 71, 13402 Marseille Cedex 9, (*) Institut für Anatomie und Zellbiologie, Robert-Koch-Strasse, 3550 Marburg, RFA.*

Les hormones du groupe de la cholécystokinine sont connues pour stimuler la sécrétion des protéines pancréatiques ainsi que le développement et la prolifération cellulaire de la glande exocrine chez le rat. Par contre, des résultats très contradictoires ont été obtenus quant à leurs effets sur la biosynthèse des protéines pancréatiques. Des études réalisées chez le rat (Schick *et al.*, 1984) ont cependant déjà montré l'absence d'action de la caeruleine, décapeptide synthétique dont l'activité biologique est comparable à celle du système cholécystokinine-pancréozymine, sur la vitesse de biosynthèse des protéines sécrétées. Cette vitesse a été déterminée par incorporation d'acides aminés radioactifs dans les protéines de lobules isolés à partir d'animaux soumis à une perfusion continue de l'hormone pendant 2 h. A partir de la troisième heure de perfusion, une augmentation progressive de la synthèse des trypsinogènes (environ 2 fois au bout de 24 h) et une diminution importante de celle des amylases (plus de 10 fois au bout de 24 h) ont été observées. Ceci nous a conduit, en collaboration avec les auteurs des études mentionnées, à essayer de préciser le niveau d'action de cette hormone sur la biosynthèse protéique.

Un lot de 24 rats mâles Wistar d'environ 250 g de poids vif reçoit de la caeruleine (0,25 µg/kg/h) en continu pendant 1 à 24 h par voie intraveineuse. La dose choisie entraîne une réponse maximale de la sécrétion sans signe pathologique au niveau morphologique ou en ce qui concerne la compartimentation extracellulaire des protéines biosynthétisées. Les ARN messagers pancréatiques de 4 rats ont été préparés, à des temps variables d'action de l'hormone, et traduits dans le système acellulaire de lysat de réticulocytes de lapin en présence de ³⁵S-méthionine. Les produits de traduction sont ensuite séparés par électrophorèse monodimensionnelle sur gels de polyacrylamide en présence de dodécyl sulfate de sodium. La radioactivité incorporée nous a permis de doser les quantités relatives des différents messagers.

Aucun changement dans la répartition des ARNm n'est observé au cours des 6 premières heures d'expérience. Les variations de vitesse de biosynthèse notées précédemment (Schick *et al.*, 1984) après 3 h d'action hormonale ne peuvent raisonnablement s'expliquer que par un effet de la caeruleine au niveau traductionnel. Après 24 h d'action de l'hormone, une diminution sensible du niveau des messagers des amylases (de 35 % à 23 %) et une augmentation comparable de celui des messagers des protéases à sérine (de 37 % à 52 %) sont observées. Ainsi, les rapports des messagers des protéases à sérine sur ceux des amylases passent de 1 chez les animaux témoins à $2 \pm 0,4$ après 12 h et $2,5 \pm 0,9$ après 24 h. Nous pensons que ces faibles variations résultent vraisemblablement d'une différence de stabilité des ARNm induite par la caeruleine qui conduirait à une accumulation progressive des messagers des protéases à sérine.

L'effet de la caeruleine sur la biosynthèse des enzymes pancréatiques ne semble donc pas se traduire par une modulation du niveau des ARNm spécifiques de la cellule acineuse. Le contrôle de l'action de cette hormone est donc traductionnel et se distingue totalement de celui observé au cours d'expériences nutritionnelles (Wicker *et al.*, 1984).

- Schick J., Kern H., Scheele G., 1984. Hormonal stimulation in the exocrine pancreas. Results in coordinate and anticoordinate regulation of protein synthesis. *J. Cell Biol.*, **99**, 1569-1574.
- 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.