

Mécanismes d'action des lectines sur la muqueuse intestinale du rat. Influence de la dose administrée, par J. M. ROUANET, J. LAFONT, Jacqueline GABRION, J. L. ASSOUD, P. BESANÇON. *Laboratoire de Physiologie de la Nutrition, Université de Montpellier II, 34060 Montpellier Cedex, France.*

Les lectines de haricot (*Phaseolus vulgaris*), administrées per os au rat, ont pour première cible la muqueuse digestive et plus précisément les glycanes des glycoprotéines de la bordure en brosse du grêle. Cette interaction s'accompagne d'une chute d'activité de l'ensemble des hydrolases de la bordure en brosse. Cette perte d'activité s'interprète soit par une inhibition due à un encombrement stérique des sites catalytiques (mécanisme I), soit par une diminution quantitative des molécules d'enzymes. Ce dernier phénomène peut recouvrir différents mécanismes : — soit une atrophie des villosités, par cytotoxicité directe des lectines (mécanisme II) ou, de façon corollaire, par une modulation de la prolifération au niveau des cryptes (mécanisme II') ; — soit un raccourcissement des microvillosités résultant d'une abrasion membranaire (mécanisme III) ou d'une modulation de la différenciation entérocytaire (mécanisme III').

Nous avons entrepris d'établir la responsabilité relative de chacun de ces mécanismes dans la perte d'activité enzymatique. Le travail a été conduit par microscopie optique et électronique, par mesure des activités enzymatiques et d'incorporation d'un précurseur radioactif du DNA (^3H -thymidine), sur le duodénum et le jéjunum de rats Sprague-Dawley en croissance recevant chaque jour pendant deux semaines différentes doses de lectines. Les bilans enzymatiques et d'incorporation de ^3H -thymidine ont été conduits soit sur la muqueuse entière, soit sur des entérocytes fractionnés sélectivement par la technique de Weiser.

Nos résultats montrent que les mécanismes I, II et III, déjà décrits et bien confirmés, diffèrent entre eux par le taux de lectines nécessaires à leur déclenchement. L'inhibition par encombrement stérique (I) est induite par des doses suffisamment importantes pour n'être concevables que *in vitro* (Rouanet *et al.*, 1983) et n'a probablement aucune incidence *in vivo*. Pour observer une atrophie des villosités (II), un apport de 15 mg de lectines par 100 g de poids corporel et par jour est nécessaire. Enfin un raccourcissement des microvillosités (III) est mis en évidence avec des doses quotidiennes de 150 $\mu\text{g}/100$ g de poids ; cette dose, plausible dans des conditions nutritionnelles normales, correspond à ce qu'apporteraient des graines de légumineuses représentant la seule source de protéines dans un régime à 10 % de taux protéique, où 99 % des lectines ont été thermodénaturées.

L'atrophie des villosités (II), par mort cellulaire due à un phénomène de cytotoxicité, semble ne pas avoir pour seule cause le raccourcissement des microvillosités (II). Enfin, une modulation de la différenciation entérocytaire (III'), mise indirectement en évidence par nos résultats, est actuellement en cours d'étude.

Rouanet J. M., Lafont J., Besançon P., 1983. Inhibition différentielle *in vitro* des formes active et solubilisée de l'amino-oligopeptidase N d'entérocyte de rat par la phytohémagglutinine (Abstr). *Diabète Métab.*, 9, 10.

Rouanet J. M., Besançon P., Lafont J., 1983. Effect of lectins from leguminous seeds on rat duodenal enterokinase activity. *Experientia*, 39, 1356.