

Localisation de la cholestérol ester hydrolase pancréatique dans l'entérocyte humain. Rôle physiologique : Hypothèses, par Dominique LOMBARDO, Paulette LECHENE DE LA PORTE.
INSERM U 31, 46, Bd de la Gaye, 13009 Marseille.

1) *Localisation intra-enterocytaire.* — La cholestérol ester hydrolase (CEH) sécrétée par le pancréas humain est susceptible d'hydrolyser les esters du cholestérol et des vitamines liposolubles alimentaires. Cette enzyme semble être captée par les entérocytes où son activité réverse s'exprimerait, soit en compétition, soit en complémentarité de l'action de l'ACAT microsomiale (1). Notre étude de la localisation intra-enterocytaire de la CEH chez l'homme associe le fractionnement subcellulaire et l'immunocytochimie.

L'étude des fractions obtenues indique que la CEH est associée aux marqueurs enzymatiques de la fraction soluble (lactate deshydrogénase). Dans les fractions riches en leucine aminopeptidase et en phosphatase alcaline (bordure en brosse) peu, sinon pas, d'activité CEH est retrouvée. Il ne semble donc exister aucune forte association entre l'activité CEH et une quelconque fraction membranaire.

Dans la fraction soluble l'activité de la CEH décroît en absence de sels biliaires, cette similitude avec la CEH pancréatique étant en faveur d'une même origine pour ces deux enzymes.

Par immunocytochimie (protéine A or-colloïdal) un très intense marquage de l'entérocyte est obtenu pour la CEH alors qu'aucun marquage n'apparaît pour le chymotrypsinogène et pour la lipase pancréatiques. Ces trois enzymes sont parfaitement décelées, par les mêmes méthodes, dans les grains de zymogène de pancréas humain.

Au niveau de l'entérocyte la CEH apparaît associée à la bordure en brosse ; elle est retrouvée le long des microvillosités et au sein de vésicules d'endocytose. Le marquage intéresse également, mais dans une moindre mesure, le reticulum endoplasmique et se retrouve dans les espaces intercellulaires de la lamina propria.

Ces résultats suggèrent une captation spécifique de la CEH et son transport depuis la lumière intestinale jusqu'à la circulation générale via la lymphe.

2) *Rôle physiologique.* — Le cholestérol libre alimentaire, provenant de l'hydrolyse intraluminaire par la CEH pancréatique, est absorbé par l'épithélium intestinal, réesterifié, incorporé aux chylomicrons puis dirigé vers la lymphe. La réesterification intraenterocytaire du cholestérol a été attribuée, soit à l'ACAT, soit à la CEH. Toutefois les arguments présentés à ce jour sont en faveur de l'action de l'ACAT plutôt qu'à celle de la CEH. Selon Bhat et Brockman (2) la CEH, nécessaire à l'absorption du cholestérol, pourrait catalyser à la surface des membranes un transport net du cholestérol : estérification sur le feuillet externe suivi d'une hydrolyse sur le feuillet interne, la réesterification du cholestérol libre étant alors assurée par l'ACAT. Le fait que dans la fraction subcellulaire contenant les membranes de la bordure en brosse le cholestérol apparaît principalement sous forme libre n'est toutefois pas compatible avec cette hypothèse.

Nos résultats suggèrent que la CEH est captée spécifiquement par l'entérocyte. L'enzyme enfermée dans les vésicules d'endocytose pourrait subir des modifications (glycosylation) au niveau du système membranaire intracellulaire avant d'être dirigée vers les espaces intercellulaires et la circulation générale à destination d'autres cellules cibles.

La présence dans le lait humain d'une lipase stimulée par les sels biliaires et présentant des similitudes avec la CEH (sauf au niveau de la glycosylation) suggère que les cellules sécrétrices de la glande mammaire pourraient être ces cellules cibles.

(1) Suckling K. E., Strange E. F., 1985. *J. Lipid. Res.*, **26**, 647-671.

(2) Bhat S. G., Brockman H. L., 1982. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **109**, 486-492.