

Evolution de monooxygénases hépatiques en fonction de l'âge chez les ovins de race *Lacaune*

M Kaddouri, C Eeckhoutte, P Galtier

Laboratoire de Pharmacologie Toxicologie, INRA, 180, chemin de Tournefeuille,
BP 3, 31931 Toulouse, France

Introduction — Le but du travail consiste à apprécier l'ontogenèse d'enzymes microsomaux hépatiques d'oxydation chez les ovins femelles de race *Lacaune*.

Matériel et Méthodes — Sept lots de 6 brebis *Lacaune* provenant d'un même élevage, ont été utilisés; il s'agissait de fœtus de 90 j et d'ovins de 1 et 4 semaines; 3, 7, 11 mois et 6 ans (réforme). Le foie prélevé après saignée des animaux était divisé et les microsomes hépatiques préparés par ultracentrifugation. Les activités enzymatiques mesurées correspondaient aux dosages des cytochromes P-450 et b5, cytochrome P-450 réductase, aminopyrine et benzphétamine N-déméthylases; benzo-(α)pyrène hydroxylase et 7-éthoxycoumarine-O-dééthylase. L'isoenzyme P-450 IIIA était quantifiée par électrophorèse suivie de *Western blotting* (Galtier *et al*, 1989).

Résultats et Discussion — Au cours de la première année, les protéines microsomaux et le cytochrome P-450 total augmentaient régulièrement avec l'âge des animaux. Le cytochrome P-450 total non détectable chez le fœtus au deuxième tiers de gestation (3,5 mois), était présent dès la première semaine d'âge post-natal (0,40 nmol/mg) puis augmentait chez les animaux d'un mois (0,66 nmol/mg) pour atteindre la valeur adulte au moment de la première gestation (0,99 nmol/mg). L'évolution de l'isoenzyme P-450 IIIA ne présen-

tait aucune corrélation notable avec celle du cytochrome P-450 total ou l'âge des animaux; ainsi, l'agnelle d'une semaine présentait déjà une concentration comparable à celle de l'adulte (0,31 et 0,33 nmol/mg). Par ailleurs, l'évolution du cytochrome P-450 total était corrélée à celle de monooxygénases. La benzo(α)pyrène hydroxylase et l'aminopyrine N-déméthylase progressaient régulièrement du stade fœtal à l'adulte de 6 ans (4 à 166 pmol/mg/min et 0,3 à 5,7 nmol/mg/min, respectivement). Par contre, la 7-éthoxycoumarine O-dééthylase non mesurable chez le fœtus était de 0,36 nmol/mg/min à 1 semaine et évoluait peu ensuite. Enfin, la benzphétamine N-déméthylase présente chez le fœtus (0,15 nmol/mg/min) restait constante (1,47 à 1,93 nmol/mg/min) à partir de la première semaine de vie.

La connaissance de l'ontogenèse des monooxygénases ovines nous permet de mieux connaître les aptitudes des animaux à la métabolisation des nombreux dérivés endogènes, médicaments et toxiques dont la biotransformation dépend de l'activité des cytochromes P-450 hépatiques.

Galtier P, Paulin F, Eeckhoutte C, Larrieu G (1989) *Food Chem Toxicol* 27, 215-220