

ÉTUDE DE LA VITESSE DE RENOUVELLEMENT DU PHOSPHORE  
DE L'ACIDE RIBONUCLÉIQUE DANS DES CELLULES EFFECTUANT UNE  
SYNTHÈSE DE PROTÉINES RAPIDE ET DIRECTEMENT MESURABLE

III. LE PANCRÉAS DE SOURIS

par

M. DE DEKEN-GRENSON

*Laboratoire de Physiologie Animale, Université libre de Bruxelles (Belgique)*

La teneur du pancréas de souris en acide ribonucléique (ARN), par rapport à sa teneur en acide désoxyribonucléique, ne varie pas de façon appréciable au cours du cycle sécrétoire déclenché par une injection de pilocarpine. Ce résultat se superpose à ceux qui ont été obtenus indépendamment par RABINOWICH *et al.*<sup>1</sup> et par DALY ET MIRSKY<sup>2</sup> et est en contradiction avec des données, anciennes déjà, de CASPERSSON *et al.*<sup>3</sup>

D'après une étude microspectrophotométrique de DE ROBERTIS<sup>4</sup>, la concentration en protéines des granules zymogènes de la cellule pancréatique semble dépasser de loin celle du cytoplasme. Or, le volume maximum de ces granules représente 30% du volume de la cellule (VAN WEEL ET ENGEL<sup>5</sup>). Les grains de sécrétion étant entièrement reconstitués en 10 heures, la vitesse de synthèse des enzymes est de 3% des protéines de l'organe, par heure, au minimum.

Le pancréas de souris apparaît donc comme un organe où s'effectue une synthèse abondante de protéines sans que sa teneur en ARN ne varie. Il est comparable, à cet égard, à l'oviducte de poule antérieurement étudié par nous<sup>6</sup>.

La détermination de la vitesse de renouvellement du phosphore de l'ARN a été effectuée entre la 3<sup>e</sup> et la 5<sup>e</sup> heures suivant l'injection de pilocarpine, moment où le phénomène de sécrétion a certainement pris fin et ne peut donc interférer avec la reconstitution du contenu pancréatique.

La synthèse rapide de protéines qui s'effectue à ce moment n'est pas accompagnée d'une augmentation de la vitesse de renouvellement du P de l'ARN par rapport à l'organe au repos. D'ailleurs, l'organe au repos, comme l'organe synthétisant des protéines à une vitesse considérable, présente un renouvellement du P de l'ARN extrêmement lent (Tableau I).

TABLEAU I

	Radioactivité spécifique*		Vitesse renouv. ARN (% par heure)	Teneur en ARN en % du poids sec de l'organe
	orthophosphate intracellulaire	P de l'ARN		
Pancréas "excités" par la pilocarpine	48,755 ± 975	103.4 ± 3.1	0.10	11.8
Pancréas des souris témoins	45,715 ± 914	158.8 ± 4.7	0.17	12.0

Les chiffres notés dans le tableau sont les moyennes des résultats obtenus sur 10 souris, dans chacun des cas.

\* La radioactivité spécifique est exprimée en nombre de coups par minute, pour 100 µg de P.

Ces résultats sont en accord avec ceux de HOKIN<sup>7</sup> qui a mesuré la vitesse d'incorporation de <sup>32</sup>P dans l'ARN de tranches de pancréas de pigeon, et de DALY, ALLFREY ET MIRSKY<sup>8</sup>, qui ont étudié la vitesse d'incorporation de glycine <sup>15</sup>N dans l'ARN du pancréas de souris. Ils s'opposent à ceux de GUBERNIEV ET ILINA<sup>9</sup> qui pourraient cependant s'expliquer par le fait que la sécrétion des enzymes, mais non leur élaboration, pourrait être accompagnée d'un renouvellement du P de l'ARN, suivant les résultats obtenus par HOKIN<sup>7</sup>.

Nos résultats semblent donc montrer que, dans le pancréas, comme dans l'oviducte de poule pondeuse<sup>6</sup>, la synthèse des protéines se fait par un mécanisme parfaitement indépendant du métabolisme du P de l'ARN.

En conclusion, alors que, dans les organes où la synthèse des protéines est liée à une multiplication cellulaire, la synthèse de protéines et la vitesse de renouvellement du P de l'ARN semblent liées par un rapport constant (HAMMARSTEN<sup>10</sup>; GRENSON<sup>11</sup>), la situation apparaît toute différente dans le cas de tissus qui ne sont pas le siège de divisions cellulaires: l'ARN peut présenter, dans ces tissus, deux types de comportement très différents. Dans certains d'entre eux, l'ARN subit un renouvellement rapide; c'est ce qui se passe dans le foie non en régénération d'un animal adulte (HAMMARSTEN<sup>10</sup>) et dans les feuilles de tabac ne présentant plus de divisions cellulaires (JEENER<sup>12</sup>). Par contre, dans l'oviducte et le pancréas, le renouvellement du P de l'ARN est très lent, si on le compare à la vitesse de synthèse des protéines. L'apparence d'un lien entre les deux phénomènes étudiés, dans le cas des organes qui sont le siège de divisions cellulaires ne serait que fortuite et pourrait s'expliquer par le fait que, les cellules se multipliant, tous les constituants cellulaires se reproduisent à la même vitesse.

#### BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup> M. RABINOVITCH, V. VALERI, H. A. ROTHSCHILD, S. CAMARA, A. SESSO ET L. C. V. JUNQUEIRA, *J. Biol. Chem.*, 198 (1952) 815.
- <sup>2</sup> M. DALY ET A. E. MIRSKY, *J. Gen. Physiol.*, 36 (1952) 243.
- <sup>3</sup> T. CASPERSSON, H. LANDSTRÖM-HYDÉN ET L. AQUILONIUS, *Chromosoma*, 2 (1941) 127.
- <sup>4</sup> E. DE ROBERTIS, *Nature*, 157 (1946) 264.
- <sup>5</sup> P. B. VAN WEEL ET C. ENGEL, *Z. Vergl. Physiol.*, 26 (1938) 67.
- <sup>6</sup> M. GRENSON, *Biochim. Biophys. Acta*, 9 (1952) 102.
- <sup>7</sup> L. E. HOKIN, *Biochim. Biophys. Acta*, 8 (1952) 225.
- <sup>8</sup> M. DALE, V. G. ALLFREY ET A. E. MIRSKY, *J. Gen. Physiol.*, 36 (1952) 173.
- <sup>9</sup> GUBERNIEV ET ILINA, *Doklady Akad. Nauk. SSSR*, 71 (1950) 351.
- <sup>10</sup> E. HAMMARSTEN, *Isotopes in Biochem.*, Ciba Conf. (1951) 203.
- <sup>11</sup> M. GRENSON, *Biochim. Biophys. Acta*, 8 (1952) 481.
- <sup>12</sup> R. JEENER, *Arch. Intern. Physiol.*, LX 4 (1952) 545.

Received February 5th, 1953

#### EXTRÉMITÉS N-TERMINALES DE LA $\beta$ - ET DE LA $\gamma$ -CHYMOTRYPSINES DE BOEUF\*

par

M. ROVERY, C. FABRE ET P. DESNUELLE

Laboratoire de Chimie Biologique, Faculté des Sciences, Marseille (France)

Après avoir conservé des solutions d' $\alpha$ -chymotrypsine à pH = 7.6 et 5° pendant trois semaines, KUNITZ<sup>2</sup> réussit à isoler deux substances cristallisées et actives qu'il désigna par les lettres  $\beta$  et  $\gamma$ . L'opinion générale, que nous discutons ci-dessous, est que la  $\beta$ - et la  $\gamma$ -chymotrypsines doivent leur formation à une autolyse très lente de l' $\alpha$ . S'il en est bien ainsi, une certaine "simplification" de l'enzyme pourrait être réalisée sans altérer pour autant son activité. L'étude de cette autolyse est donc intéressante et nous l'abordons dans la présente note en déterminant comparativement les extrémités N-terminales des trois chymotrypsines.

Les enzymes  $\beta$  et  $\gamma$  ont été cristallisés trois fois<sup>2\*\*</sup>. Agissant sur l'acétyl-L-tyrosine éthylester<sup>3</sup> en solution aqueuse 0.01 M, avec le trishydroxyaminométhane comme tampon pH = 7.9 et à 25°,

\* La deuxième Note de cette série<sup>1</sup> était consacrée à l'étude des extrémités N-terminales du trypsinogène et de la trypsin. Pour éclairer un point laissé jusqu'ici dans l'ombre, signalons que les deux protéines ne possèdent pas de proline N-terminale. Elles renferment donc bien, comme nous le laissons prévoir, une seule chaîne ouverte.

\*\* Nous remercions ici très vivement Dr M. KUNITZ qui a bien voulu nous donner la matière première nécessaire à l'obtention des produits cristallins.