



HAL
open science

Les vésicules de la bordure en brosse de l'épithélium intestinal : un outil d'étude de la digestion dans le lumen

Rachel Boutrou

► To cite this version:

Rachel Boutrou. Les vésicules de la bordure en brosse de l'épithélium intestinal : un outil d'étude de la digestion dans le lumen. *Tranversalité " Compréhension et modélisation de la digestion des matrices protéiques"*, AgroParisTech, May 2008, Paris, France. pp.66-67. hal-04179069

HAL Id: hal-04179069

<https://hal.inrae.fr/hal-04179069>

Submitted on 9 Aug 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



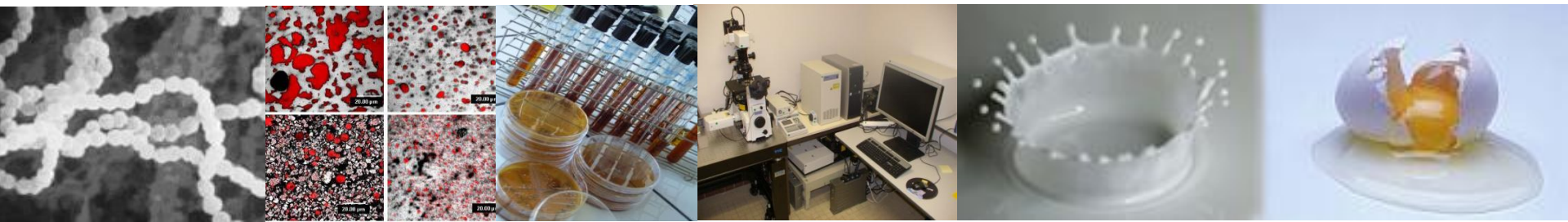
Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Les vésicules de la bordure en brosse de l'épithélium intestinal : un outil d'étude de la digestion dans le lumen

Rachel BOUTROU

UMR INRA-Agrocampus Rennes

Sciences et Technologie du Lait et de l'Œuf



Equipe Bioactivité des composants du lait et de l'œuf & Nutrition de l'homme

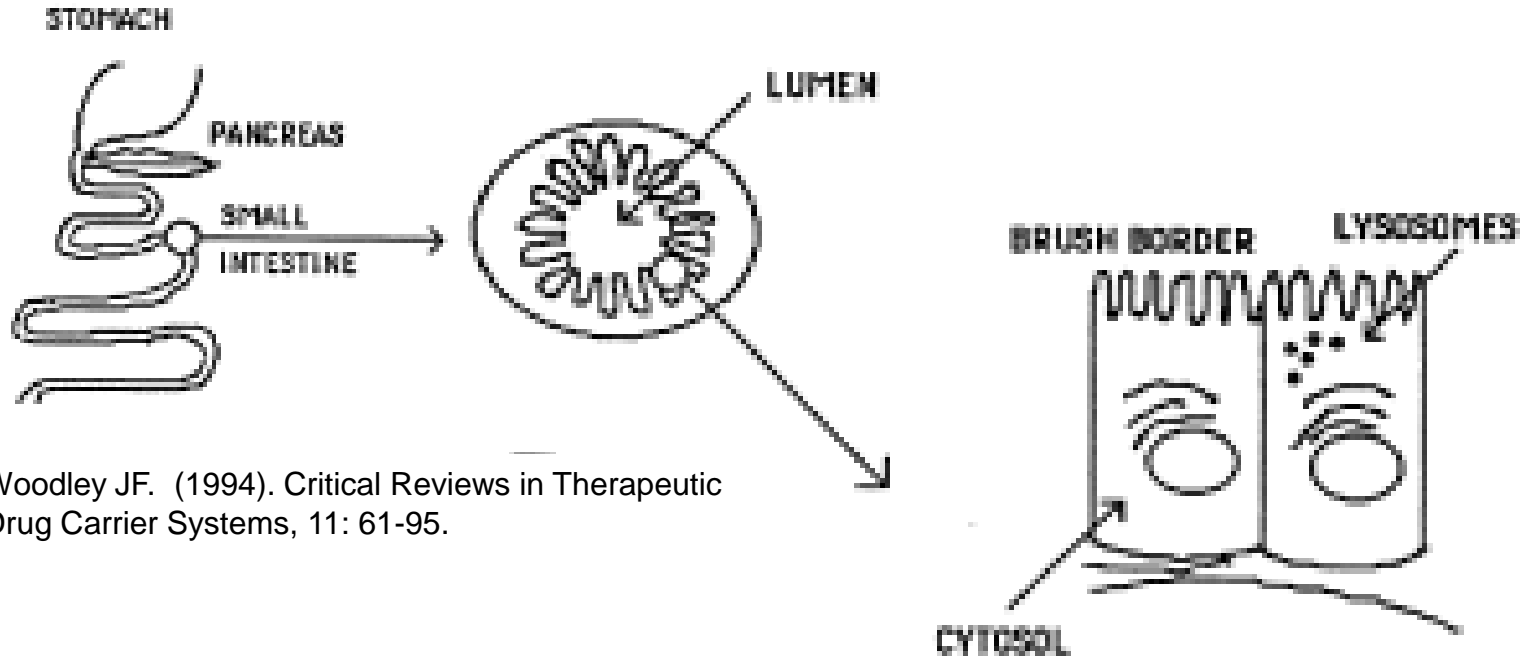
Objectif : Etablir les relations entre les structures natives ou induites des protéines et leur activités biologiques.

- Etude de la santé intestinale, *av* *vivo*.

LEONIL Joëlle
BOUTROU Rachel
DUPONT Didier
GUERIN Catherine
HENRY Gwénaëlle
JARDIN Julien
LEGOUAR Yann
MOLLE Daniel
NAU Françoise
PASCO Maryvonne

que et
vitro et *in*

La membrane de la bordure en brosse (MBB) de l'intestin grêle



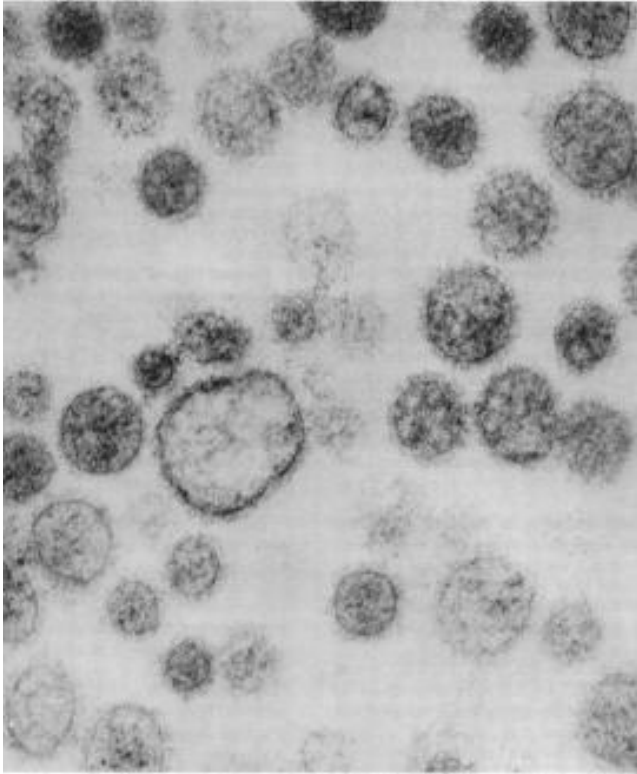
Woodley JF. (1994). Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, 11: 61-95.

La MBB contient les acteurs finaux de la digestion :

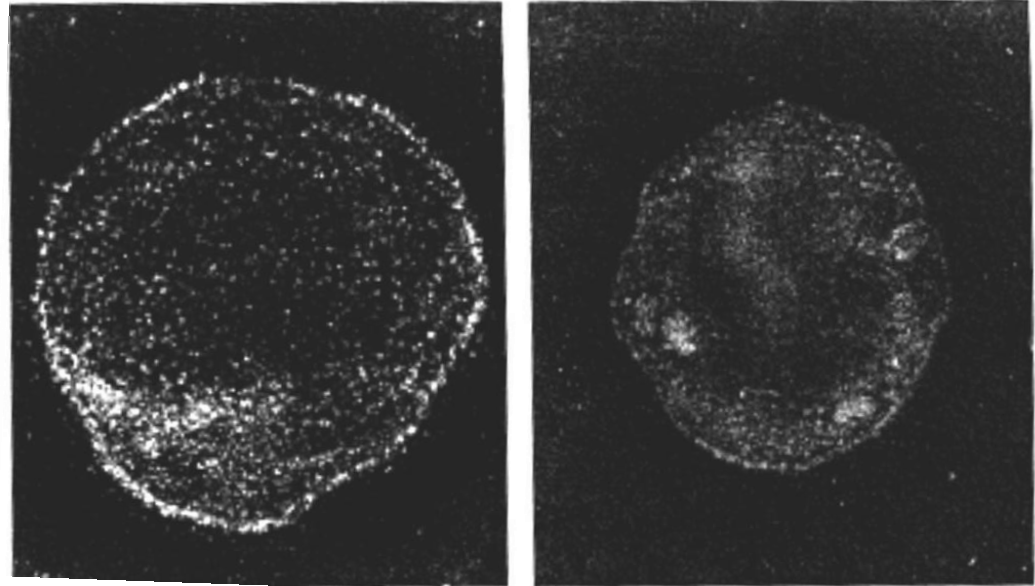
- Enzymes de digestion
- Systèmes de transport

Les VMBB de l'intestin grêle

Préparées à partir de la muqueuse intestinale

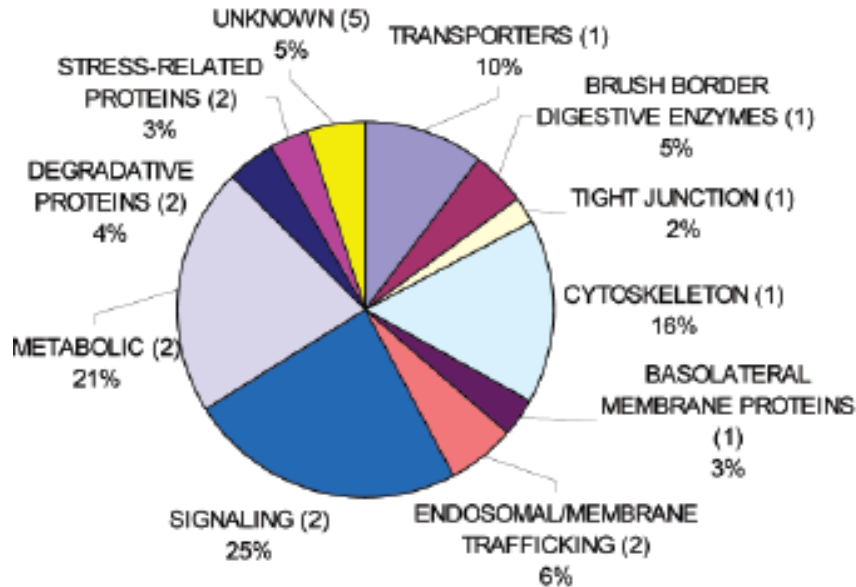


Shultz D. et al. (1982). Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 79: 3542-3546



Maestracci D. (1976). Biochimica et Biophysica Acta, 433: 469-481

Le protéome des VMBB intestinales



Les peptidases de l'intestin grêle humain :

- endopeptidases
- carboxy- et aminopeptidases
- DPP IV

Donowitz M. et al (2007). Journal of Proteome Research, 6: 4068-4079.

Babusiak M et al. (2007). Proteomics, 7: 121-129.

- De nombreux travaux sur l'action des protéases (trypsin, chymotrypsine, élastase ...) \Rightarrow *in vivo* chez l'homme, les séquences peptidiques dans la lumière intestinale.
- Mais manque de connaissance sur l'action des peptidases alors que la question en terme de physiologie de la digestion est actuellement le mécanisme de digestion des (bio)peptides.

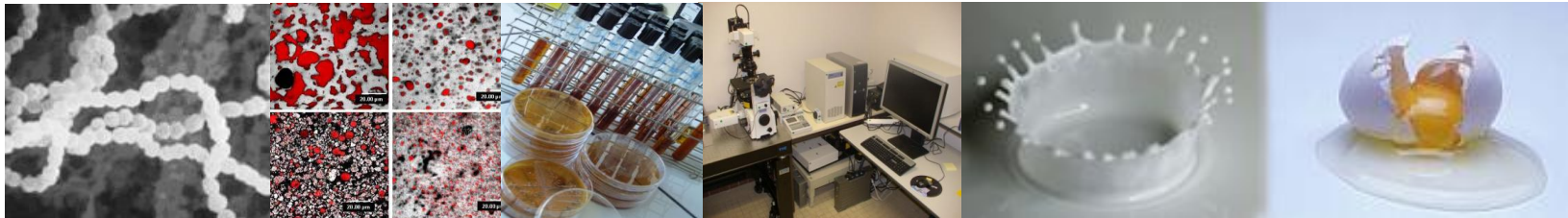
Mes travaux

Comprendre les mécanismes de digestion des protéines au contact des cellules épithéliales

- Y-a-t-il des motifs peptidiques qui résistent à l'action du cocktail enzymatique des cellules épithéliales ?
 - ✓ En particulier, la présence de modifications post-traductionnelles : phosphorylations, glycosylations ...
- Peut-on prédire à partir de la séquence peptidique les motifs aptes à résister à la digestion dans le tractus intestinal, et donc les schémas d'hydrolyse des protéines et peptides ?

Exemple :

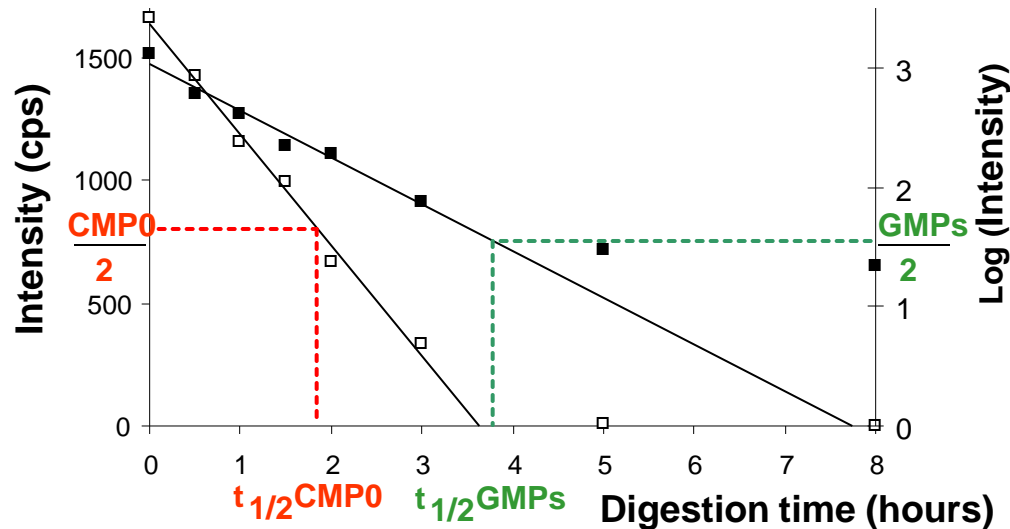
Digestion intestinale du CMP



Digestion du CMP par les VMBB

- **CMP**
 - Peptide de 64 AAs issu de la digestion gastrique de la caséine β du lait.
 - Diverses activités biologiques lui sont attribuées, ou à ses produits de digestion, dont stimulation CCK
 - Porte des modifications post-traductionnelles dont 7 sites de glycosylation : préparation du CMP non glycosylé et d'un pool de CMP glycosylés.
- **VMBB** de porc dont système digestif est proche de celui de l'homme
- **Digestion** CMP0 et GMPs pendant 24 h à 37°C

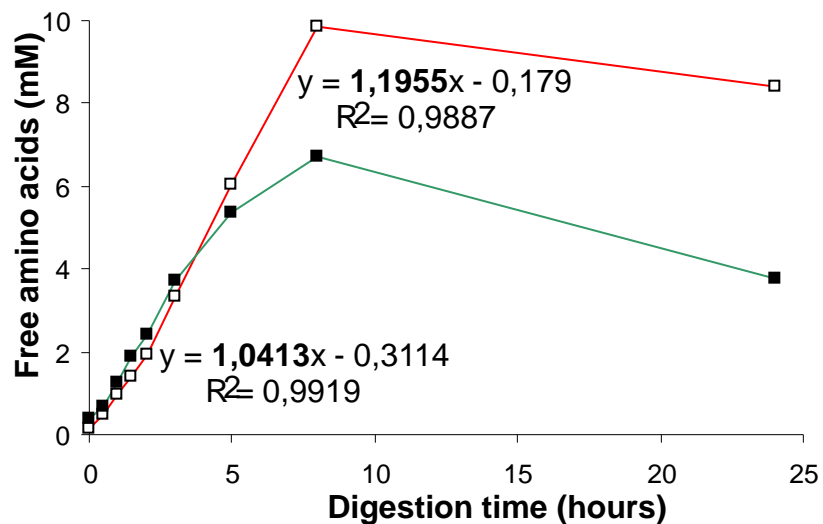
Résultats : cinétiques de digestion



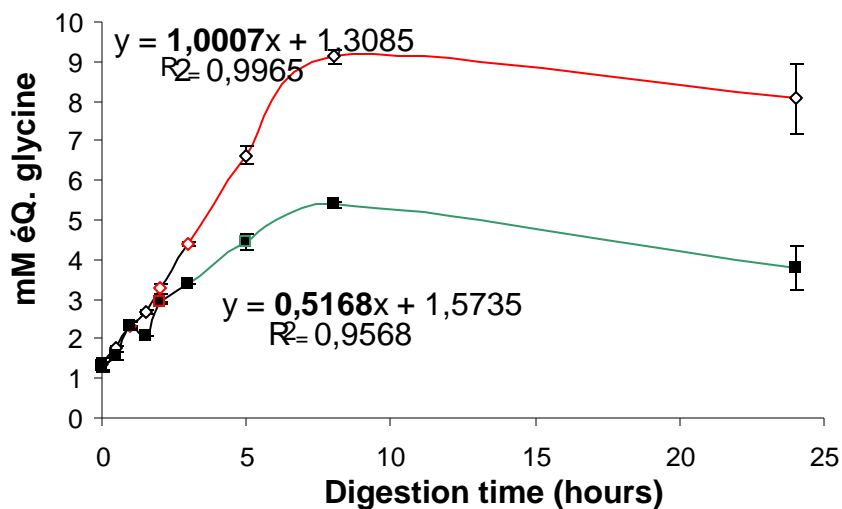
✓ CMP0 et GMPs sont hydrolysés

✓ Le $t_{1/2}$ CMP0 est 2 fois moins élevé / $t_{1/2}$ GMPs

Résultats : l'activité des peptidases

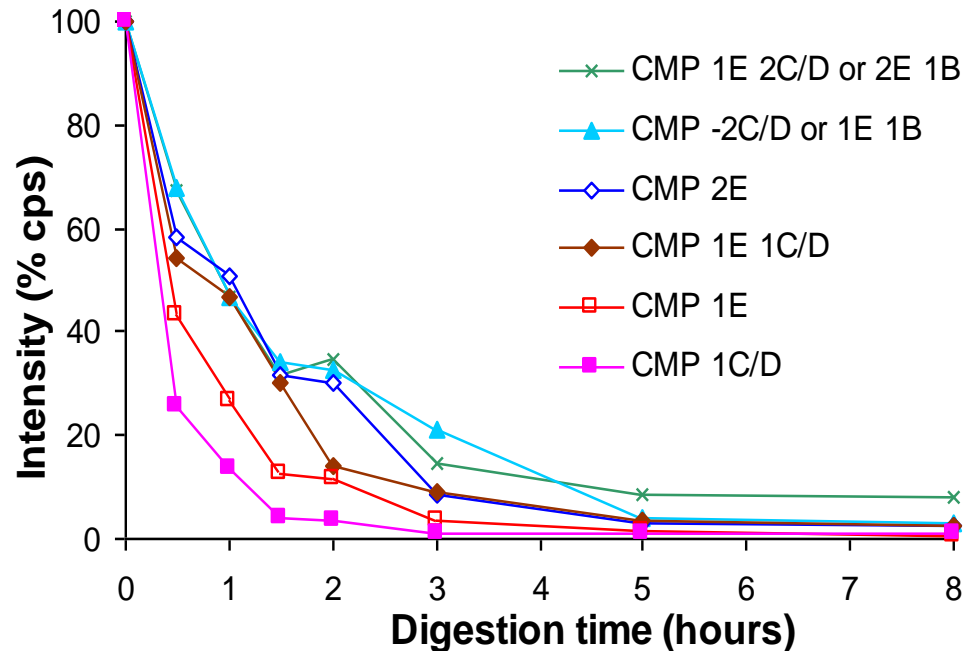


✓ L'activité des exopeptidases est similaire pendant 5 heures de digestion



✓ L'activité des endopeptidases est deux fois + élevée CMP0 /GMPs;
⇒ elle est limitée par la présence des glycosylations

Résultats : Digestion des différentes formes glycosylées

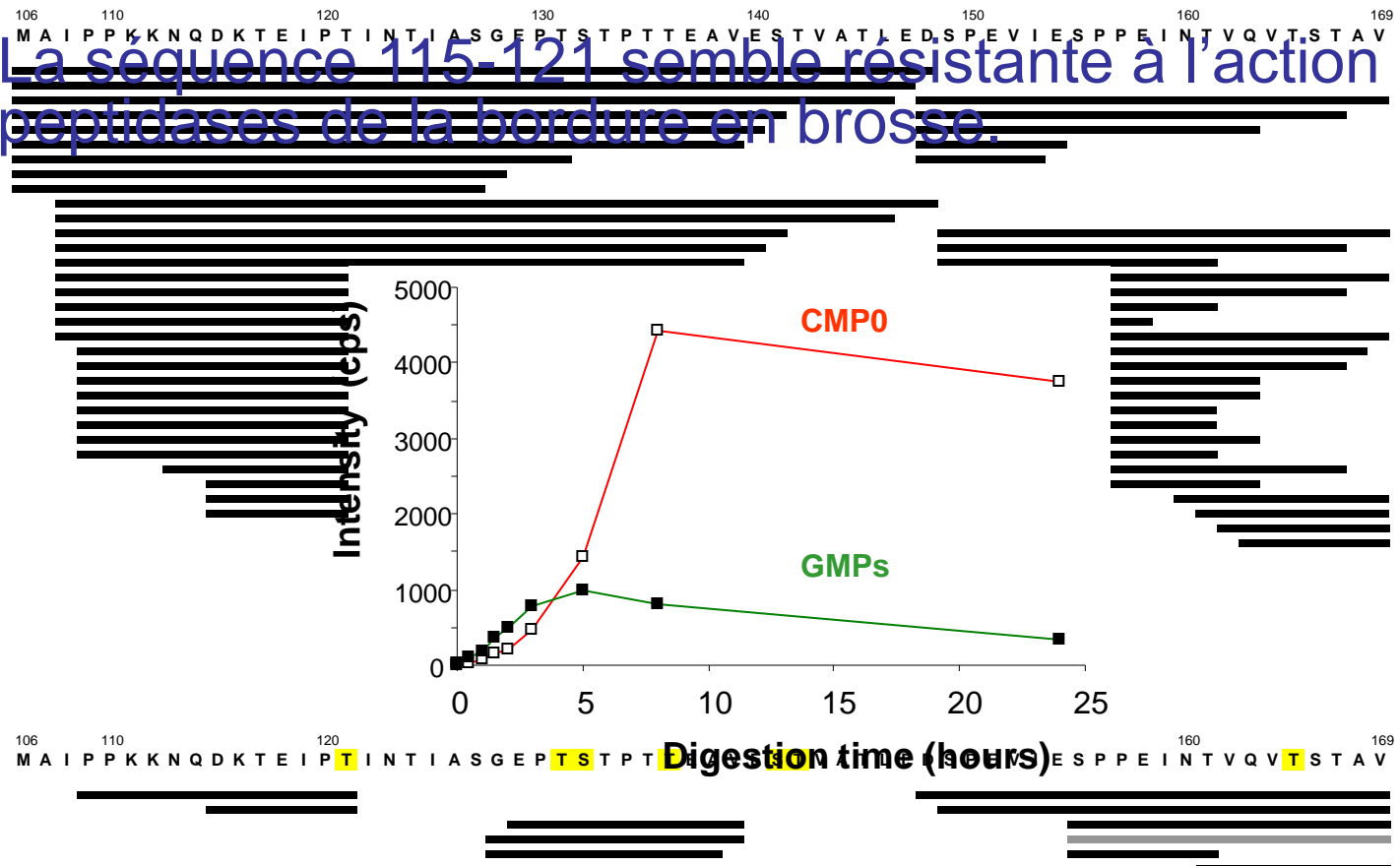


Le motif de glycosylation et le nombre chaînes glycosylées attachées modifient la cinétique de digestion
⇒ les formes les plus lourdement chargées sont les plus lentement digérées.

Résultats : les produits de digestion

- Identification des produits de digestion en SM : beaucoup plus de peptides issus de l'hydrolyse de CMP0 / GMPs

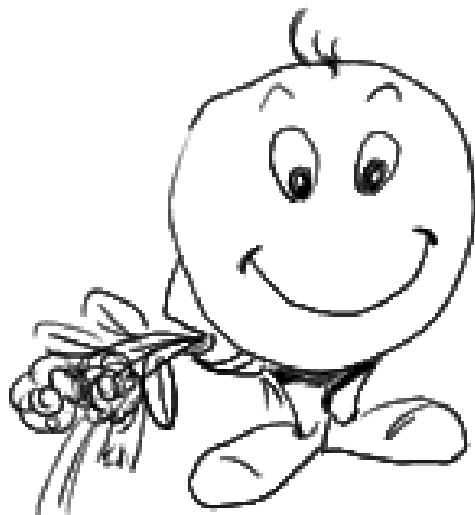
• La séquence 115-121 semble résistante à l'action des peptidases de la bordure en brosse.



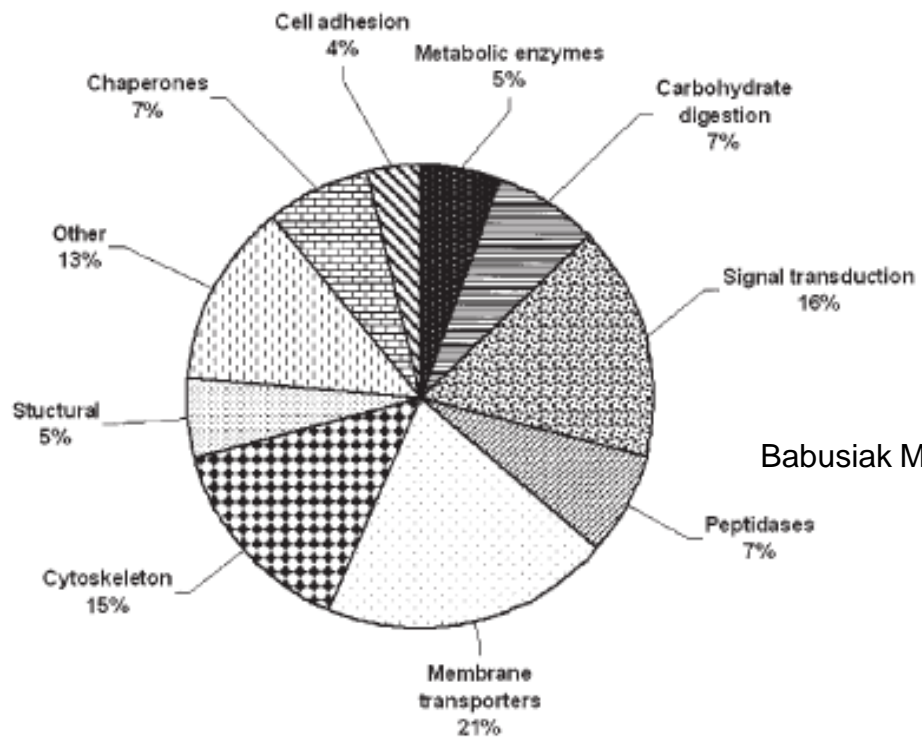
Conclusion et perspectives

- Les VMBB sont un outil adapté à l'étude de la digestion intestinale des protéines et peptides
- Même stratégie appliquée à d'autres motifs post-traductionnels :
 - Phosphorylations de la β -CN
 - Lactosylations β -Lg

*Mais, l'utilisation des VMBB ne me permet pas de répondre à toutes mes questions de recherche
⇒ Utilisation de chambre d'Ussing pour étude fonction et transport des peptides stables.*



**Merci de votre
attention ...**



Babusiak M et al. (2007). *Proteomics*, 7: 121-129.