

L'URÉASE DANS LA MUQUEUSE GASTRIQUE DU FŒTUS (*).

A. CARDIN

(Institut de Physiologie de la R. Université de Padova
dirigé par le Prof. V. DUCCESCHI)

Il est connu que l'enzyme hydrolysant l'urée a été isolé dans des organes et dans des tissus appartenant à des espèces diverses soit dans le règne animal que dans le règne végétal,

Il faut rappeler, avant tout, MIQUEL ⁽¹⁾ qui, le premier, réussit à mettre en évidence l'uréase dans beaucoup de microorganismes, TAKEUCHI ⁽²⁾ qui a étendu les recherches aux tissus végétaux, prouvant qu'ils sont riches en ferment et tout particulièrement les graines des plantes. FOSSE ⁽³⁾ a le mérite de nous avoir fourni les premières notions relativement à la présence contemporaine d'urée et d'uréase dans le même végétal; LUCK ⁽⁴⁾ a démontré que l'enzyme se trouve dans la muqueuse gastrique de quelques animaux et RIGONI ⁽⁵⁾ (dans cet Institut) en a constaté la présence dans la muqueuse gastrique de l'homme et en a étudié le pouvoir uréolytique aussi par rapport aux phases fonctionnelles de l'organe.

Les enzymes de l'estomac (pepsine, lipase) et les substances minérales (HCl, sels) commencent à se trouver dans l'espèce humaine, vers le 4^{ème} mois de vie intra-utérine ^(6, 7, 8).

Dans le but de relever les analogies éventuelles entre l'époque de l'apparition de ces substances et l'apparition de l'uréase, et pour por-

(*) *Archivio di Scienze Biologiche*, XIX, 76-80, 1933 - XII.

(1) MIQUEL P., Sur le ferment soluble de l'urée (*C. R. de l'Ac. de Sc.*, 1899, III, 397).

(2) TAKEUCHI T., Urease in Sojabohne (*Journ. Coll. Agric. Tokyo*, 1909, 1, 1).

(3) FOSSE R., Recherches sur le mécanisme de la formation de l'urée (*Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1920, II, 4).

(4) LUCK J. M., Ammonia production by animal tissues in vitro. I. The use of mixed tissues extracts (*Bioch. Journ.*, 1934, XVIII, 4).

(5) RIGONI, Ricerche sull'ureasi. III. L'ureasi nella mucosa gastrica dell'uomo e degli animali (*Arch. Sc. Biol.*, XV, 1930).

(6) LANGENDORF O., *Arch. f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abt.)*, 1807, LXXXXV.

(7) TACHIBANA T., *Jap. Journ. Obst. Gyn.*, II, 1928.

(8) DUDIN H., *Bioch. Centrbl.*, III, 206, 1905.

ter des contributions servant à éclaircir le rôle qu'elle joue dans les fonctions gastriques, j'ai cru opportun de soumettre à quelques recherches la muqueuse de l'estomac du fœtus humain et celle du fœtus d'animaux.

Pour l'espèce humaine, le matériel de recherche, exempt de toute altération pathologique et absolument frais, m'a été fourni par la Clinique Obstétricale de cette R. Université. Pour les fœtus du 3^{ème} au 6^{ème} mois de vie intra-utérine j'ai mesuré le pouvoir uréolytique en me servant de l'estomac *in toto*; pour ceux du 7^{ème} au 9^{ème} mois, au contraire, j'ai employé seulement la muqueuse. L'un et l'autre, lavés d'avance dans l'eau courante et pesés exactement, étaient pilés dans un mortier avec du sable et avec une quantité connue de solution tampon de phosphates (pH=7). On distribuait la bouillie ainsi obtenue, en deux bouteilles DRECHSEL et on l'élevait, selon le poids de la muqueuse, à un rapport constant (1:8; - 1:16), moyennant une nouvelle adjonction de solution neutre de phosphates, additionnée avec 5 cc de toluol.

Dans un des tubes, contenant ce mélange, j'introduisais de l'urée, dans la proportion de 10 % sur la quantité totale du liquide. Ensuite, je mettais les tubes dans le thermostat, à 40°, après les avoir recordés à autant de tubes, contenant une quantité connue d'une solution N/50 de H₂SO₄ et réunis à une bouteille à aspiration.

Quand ils étaient restés pendant une heure dans le thermostat, je procédais, en suivant la méthode de FOLIN, au titrage de l'NH₃ qui s'était dégagée des mélanges. Cette méthode se base, comme on sait, sur le principe que l'NH₃, qui s'est dégagée en présence d'un carbonate alcalin, peut être exportée moyennant un courant d'air et fixée par une solution acide.

La quantité d'NH₃, qui se produit par la scission de l'urée, est donnée, par différence, de la valeur de l'NH₃, qui s'est développée dans le mélange contenant de l'urée, moins la valeur de l'azote présent dans la suspension de contrôle (sans urée).

Les valeurs rapportées dans le tableau I indiquent le pouvoir uréolytique de la muqueuse gastrique de fœtus humain, en suspension dans une solution de phosphates à pH=7.

TABLEAU I.

N ^o	Age du fœtus. Mois	Muqueuse g	Estomac in toto g	Azote ammoniacal			
				Quantité absolue		Quantité p. 100	
				Muqueuse mg	Estomac mg	Muqueuse mg	Estomac mg
1	9	5		0,56		11,20	
2	9	5		0,44		8,80	
3	8	4		0,84		21,00	
4	7	4,5		0,95		21,11	
5	7	3		0,19		6,33	
6	6		4		0,32		8,00
7	5		2,5		0,14		5,60
8	5		2		0,19		9,50
9	4		1,2		0,11		9,16
10	4		1,7		0,06		3,53
11	3		0,35		0,07		20,00
12	3		0,45		—		—
13	3		0,26		—		—
14	3		0,50		0,02		4,00

TABLEAU II.

N ^o		Muqueuse g	Estomac in toto g	Azote ammoniacal			
				Quantité absolue		Quantité p. 100	
				Muqueuse mg	Estomac mg	Muqueuse mg	Estomac mg
1	Chatte pleine	4		19,88		497,00	
2	N ^o 4 fœtus		6		0,14		2,33
3	Chiienne pleine	5		14,68		293,60	
4	N ^o 8 fœtus		4		0,75		18,75
5	Chiienne pleine	3		8,16		272,00	
6	N ^o 3 fœtus		6		1,18		19,66
7	Chatte pleine	3,5		13,06		373,13	
8	N ^o 6 fœtus		4		0,87		21,75

D'après les données rapportées dans le tableau I, il résulte que l'uréase est présente dans l'estomac de fœtus humain dès le 4^{ème} mois de vie intra-utérine. Au contraire, les données acquises à la suite d'expériences faites sur des estomacs au 3^{ème} mois, ne consentent pas une appréciation objective de l'existence, ou moins, de l'uréase. Toutefois, en tenant compte de la marge d'erreur qui peut dériver des critères pour la détermination de l'âge du fœtus, on peut établir que l'uréase commence à se former dans l'estomac du fœtus humain entre le 3^{ème} et le 4^{ème} mois de vie.

En suivant la même technique employée pour la recherche de l'uréase dans l'estomac de fœtus humain, j'ai aussi soumis à des expériences la muqueuse gastrique de quelques fœtus d'animaux et de leurs mères. Quoique dans ces cas l'âge du fœtus soit difficile à établir, j'ai cherché à opérer sur des sujets appartenant à des époques différentes de gestation (Tabl. II).

Les valeurs rapportées dans le Tableau II montrent la présence constante de l'enzyme uréolytique même dans les estomacs de fœtus d'animaux quoiqu'en quantité exiguë, en comparaison de celle qu'on trouve dans la muqueuse gastrique des animaux adultes, appartenant à la même espèce.

Dans le but d'éclaircir le mécanisme de l'action de l'enzyme uréolytique dans la muqueuse gastrique on a fait plusieurs hypothèses.

LUCK et SETH (1) attribuent à l'uréase gastrique une influence strictement localisée à l'estomac et destinée à modérer l'acidité du suc gastrique, en protégeant les cellules contre l'action nuisible de l'HCl. D'après les mêmes AA., la fonction de l'uréase gastrique pourrait aussi être en rapport avec la régulation des mouvements de l'estomac et cela en considération de l'action particulière que les ions ammoniacaux exercent sur les fibres musculaires, action mise en évidence par PRAWDICZ NENINSKY (2). Dans le premier cas l'action protectrice remonterait à l' NH_3 , comme produit de scission de l'urée hématique, sous l'action de l'uréase gastrique: dans le second, au contraire, celle-ci occasionnerait la formation de carbonate d'ammoniaque.

Selon MATHEWS (3) l'uréase participerait au mécanisme de secré-

(1) LUCK and SETH, *Gastric Urease* (*Bioch. Zeits.*, XVIII, 1227, 1924).

(2) PRAWDICZ UND NENINSKI W., Ueber die hormonale Bedeutung des Ammoniaks (*Bioch. Zeit.*, CLII, 388).

(3) MATHEWS P. A., *Physiological Chemistry*, London, 1916.

tion de l'HCl dans l'estomac. Selon cet A., au niveau des cellules sécrétrices des glandes gastriques on n'aurait pas une véritable sécrétion d'HCl libre, mais plutôt la formation du chlorure d'une base faible, tel que le chlorure d'ammonium. Ce sel, hydrolysé dans la cavité glandulaire donnerait origine à une base résorbable, l' NH_3 , et à l'HCl qui resterait dans le produit de la sécrétion. Cela n'exclue pas, pourtant, que dans les animaux dont la muqueuse est dépourvue de l'enzyme uréolytique, l' NH_3 puisse avoir une autre origine. On sait, en effet, que les animaux herbivores, dans lesquels manque habituellement l'enzyme uréolytique, possèdent dans leur aliment même une source de NH_3 que n'ont pas les animaux carnivores.

RIGONI s'occupa diffusément de cet argument, opérant sur des moignons d'estomac, résidués des résections suivant POLYA, faites sur des individus atteints d'ulcères du duodénum, ou de la portion antrale de l'estomac. Cet A. croit, de même que MATHEWS, que, dans les animaux carnivores et dans l'homme, l' NH_3 de l'estomac a, généralement, origine de l'uréase gastrique et que celle-ci participe au mécanisme de sécrétion de l'HCl.

Les résultats qui émergent de nos recherches viendraient s'encadrer dans l'hypothèse de MATHEWS en ce qu'elles démontrent que l'uréase comparait dans l'estomac du fœtus humain, à peu près à la même époque que les autres enzymes (pepsine et lipase) et que l'HCl, avec lesquels elle est vraisemblablement liée au point de vue fonctionnel.

Conclusions. - 1) L'uréase paraît dans l'estomac du fœtus humain vers le 4^{ème} mois de vie intra-utérine.

2) Les fœtus de quelques animaux (chiens, chats) sont pourvus de l'enzyme uréolytique.

3) Le rôle de l'uréase gastrique est probablement en rapport avec le mécanisme de sécrétion de l'HCl, sécrété par l'estomac (hypothèse de MATHEWS).
