

Variations simultanées des activités phosphatasique alcaline et peptidasique de l'utérus et ouverture expérimentale de la symphyse pubienne du cobaye,

par MAURICE MAROIS et BERTHE NATAF.

De nombreux travaux ont mis en évidence des rapports entre les hormones sexuelles et des activités enzymatiques de leurs récepteurs. Nous avons étudié antérieurement (1*, 2*, 3*, 4*), chez le cobaye femelle castré, les variations des activités phosphatasique alcaline et peptidasique de symphyses pubiennes ouvertes expérimentalement par des injections d'œstradiol associé à la progestérone ou à la relaxine. Nous nous sommes proposé par la suite d'étendre ce travail aux mêmes enzymes d'un autre récepteur, l'utérus, dont le rôle dans l'action de ces hormones sur la ceinture pelvienne est bien établi (*).

Traitement	Poids de l'utérus mg	Humidité p. 100	Activité peptidasique de l'utérus total	Activité phosphatasique alcaline de l'utérus total
Témoins sans traitement (5 cobayes).....	331,6	77,7	16,1	5,7
Progestérone seule (5 cobayes).....	591,0	80,3	27,5	9,1
œstradiol seul (5 cobayes).....	1152,4	79,5	32,5	87,2
œstradiol et progestérone (5 cobayes).....	1182,9	81,0	46,2	38,3

Variations simultanées des activités phosphatasique alcaline et peptidasique de l'utérus de cobaye sous l'action de l'œstradiol et de la progestérone (valeurs moyennes) (**).

Des cobayes adultes ovariectomisés pesant 400 à 500 g ont reçu, 30

(1*) B. Nataf et M. Marois, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1949, t. 143, p. 1588.
 (2*) J. Roche, B. Nataf et M. Marois, *Ann. d'Endocrin.*, 1950, t. 11, p. 491.
 (3*) B. Nataf et M. Marois, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1950, t. 144, p. 1627.
 (4*) J. Roche, B. Nataf et M. Marois, *Ann. d'Endocrin.*, 1951, t. 12, p. 212.
 (*) Les œstrogènes provoquent chez le rat et la souris une importante augmentation de l'activité phosphatasique alcaline de l'utérus, (5*, 6*, 7*, 8* et 9*) ; l'existence d'une activité peptidasique utérine a été mentionnée par Smith chez le lapin et la femme (10*).
 (5*) W. B. Atkinson et H. Elftman, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1946, t. 62, p. 148 ; et *Endocrinology*, 1947, t. 40, p. 30.
 (6*) R. Jeener, *Nature*, 1947, t. 159, p. 578 et *Biochim. Biophys. Acta*, 1948, t. 2, p. 439.
 (7*) R. V. Talmage, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1949, t. 70, p. 719.
 (8*) J. J. Pritchard, *Journ. Anal.*, 1949, t. 83, p. 10.
 (9*) R. S. Harris et S. L. Cohen, *Endocrinology*, 1951, t. 48, p. 264.
 (10*) E. L. Smith, *J. Biol. Chem.*, 1948, t. 173, p. 553.
 (**) L'activité peptidasique est exprimée en mg N (NH₂) libérés après 4 heures d'hydrolyse de la l-leucyl glycine N/10 à pH 7,8 et à 37°. L'activité phosphatasique est exprimée en mg de P libérés après 24 heures d'hydrolyse du β-glycérophosphate de sodium M/10 à pH 8,8 et à 37°.

jours après la castration, des injections sous-cutanées quotidiennes de 10 γ d'œstradiol et de 2,5 mg de progestérone en solution dans l'huile pendant 14 jours. Trois types d'animaux témoins ont été utilisés, les uns sans traitement, d'autres recevant 10 γ d'œstradiol par jour et d'autres recevant 2,5 mg de progestérone par jour. Nos expériences ont porté sur une centaine de cobayes, sacrifiés le lendemain de la dernière injection et les résultats d'une de nos séries d'expériences sont rassemblés dans le tableau.

L'activité phosphatasique alcaline de l'utérus du cobaye subit une importante augmentation sous l'action de l'œstradiol, résultat en accord avec les constatations de Fuenzalida (11*). La progestérone en suscite une légère dans l'utérus total. Associée à l'œstradiol, elle diminue la forte augmentation de l'activité phosphatasique provoquée par celui-ci lorsqu'il est seul, comme l'ont déjà observé Fuenzalida chez le cobaye et Atkinson et Engle chez le singe (12*).

L'activité peptidasique de la totalité de l'utérus augmente sous l'action séparée de l'œstradiol ou de la progestérone. L'œstradiol seul provoque un gain de poids important de l'organe, mais l'activité peptidasique de celui-ci n'augmente pas proportionnellement. La progestérone modifie peu l'action pondérale de l'œstradiol, mais elle rétablit le taux de l'activité peptidasique par unité de poids. Les deux hormones associées renforcent leur action propre sur l'activité peptidasique. Cette synergie se manifeste par ailleurs sur l'ouverture de la symphyse pubienne (13*), elles agissent alors en empruntant le relais utérin (14*); en effet elles ne provoquent plus une large ouverture chez les animaux hystérectomisés et l'hystérectomie en cours de traitement entraîne la fermeture (2*, 15*, 16*). Pour Hisaw, l'utérus élaborerait, sous l'incitation de l'œstradiol et de la progestérone, une hormone protéique spécifique, la relaxine, et l'on peut se demander si l'on doit attribuer aux peptidases un rôle dans la formation de celle-ci (**).

Conclusions. — Les doses de progestérone qui, associées à l'œstradiol, ouvrent la symphyse pubienne du cobaye femelle castré, exercent une action antagoniste sur la forte augmentation de l'activité phosphatasique alcaline de l'utérus provoquée par l'œstradiol seul. Les

(11*) F. Fuenzalida, *Endocrinology*, 1949, t. 45, p. 231.

(12*) W. B. Atkinson et E. T. Engle, *Endocrinology*, 1947, t. 40, p. 327.

(13*) R. Courrier, *Ann. d'Endocrin.*, 1939-1940, t. 1, p. 533 et *Bull. Acad. Médecine*, 1941, t. 125, p. 230.

(14*) F. L. Hisaw, *Anat. Record*, 1942, t. 84, p. 457.

(15*) R. Courrier et M. Marois, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1947, t. 141, p. 1202.

(16*) M. Marois, *C. R. Assoc. Anatomistes*, 1949, t. 58, p. 467.

(**) La relaxine [sérum de lapine gestante (S. M. Marder et W. L. Money, *Endocrinology*, 1944, t. 34, p. 115)] injectée à des cobayes ovariectomisés préparés à l'œstradiol provoque l'ouverture de la symphyse sans emprunter le relais utérin; dans ce cas, nous n'avons pas observé de différences dans les activités peptidasique et phosphatasique alcaline de l'utérus entre les animaux traités à l'œstradiol et à la relaxine et les témoins traités à l'œstradiol seul (résultats non publiés).

deux hormones agissent par contre synergiquement sur l'activité peptidasique de l'utérus.

*(Laboratoire de Morphologie expérimentale et d'Endocrinologie
et Laboratoire de Biochimie générale et comparée
du Collège de France).*
