

Absorption intestinale des immunoglobulines G chez trois espèces animales

Autor(en): **Kraehenbuhl, J.P. / Campiche, M.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche**

Band (Jahr): **24 (1968)**

PDF erstellt am: **24.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307740>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Institut de Biochimie et Institut d'Anatomie pathologique, Université de Lausanne

Absorption intestinale des immunoglobulines G chez trois espèces animales

J. P. KRAEHENBUHL et M. CAMPICHE

Chez les mammifères, le transfert de l'immunité passive a lieu pendant la période périnatale. Selon l'espèce, ce transfert s'opère avant la naissance par voie transplacentaire, après la naissance par absorption intestinale du colostrum maternel ou par une combinaison de ces deux voies (BRAMBELL 1958). Ainsi, le *lapin* acquiert son immunité passive par voie placentaire exclusivement (SCHNEIDER et SZATHMARY 1939), chez le *porcelet*, la transmission est presque uniquement intestinale (PIERCE et SMITH 1967) et le *rat* reçoit son apport en anticorps en grande partie par voie intestinale, mais également par passage transplacentaire (MORRIS 1965).

Chez ces trois espèces, les cellules absorbantes jéjunales ont en commun, du point de vue de leur ultrastructure, un appareil tubulo-vésiculaire et vacuolaire qui se développe immédiatement après la naissance au contact du colostrum (KRAEHENBUHL et coll. 1966 et 1967, SIBALIN et BJÖRKMAN 1966). Cette ressemblance morphologique semble être en contradiction avec les capacités d'absorption différentes de ces animaux.

Nous avons donc étudié par des méthodes biochimiques et morphologiques les phases initiales de l'absorption de protéines bien caractérisées, en réservant pour les études morphologiques des animaux chez lesquels tout contact préalable avec du colostrum avait été évité.

Méthodes

Notre étude porte sur 27 rats, 24 lapins et 5 porcelets.

Des immunoglobulines G (IgG) antiferritine et antiperoxydase sont obtenues par immunisation de lapins et purifiées sur colonne de p-amino-benzyl-cellulose (PAB-cellulose) (WEBB et LAPRESLE 1961) ou de DEAE-cellulose (fig. 1 a).

Après anesthésie des rats et des lapins par hypothermie et des porcelets par injection intrapéritonéale de barbituriques, les IgG sont injectées, à raison de 2 ml de solution à 7% par 100 g de poids corporel, dans la lumière intestinale en aval d'une ligature posée sur la première anse jéjunale. Le jéjunum est fixé, après des temps d'absorption variant entre 15 et 120 min, dans du glutaraldéhyde purifié par distillation, en solution à 2,2% tamponnée par du cacodylate de sodium à pH 7,3. La fixation est effectuée par immersion chez le rat, par perfusion vasculaire (FORSSMANN et coll. 1967) chez le lapin et le porcelet.

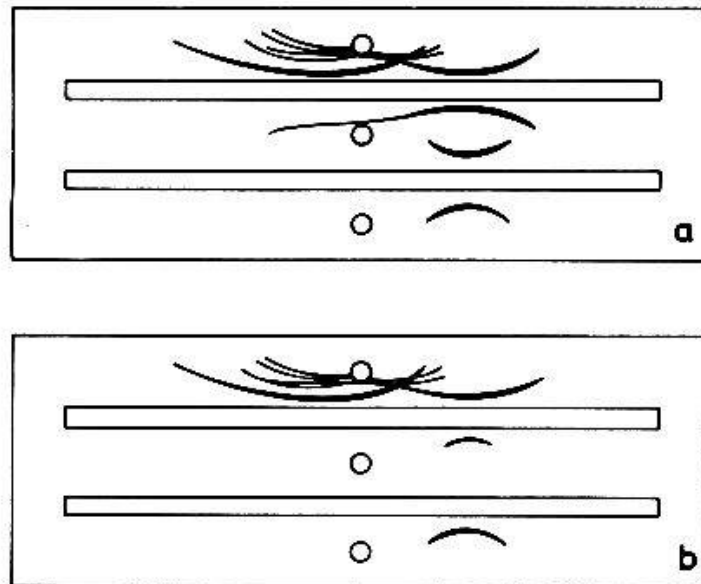


Fig. 1. — a) Immunoélectrophorèse d'IgG antiferritine de lapin purifiées par PAB-cellulose. Dans le trou central: IgG antiferritine purifiées. Dans les trous extérieurs: sérum de lapin antiferritine. Dans la gouttière supérieure: antisérum de rat antilapin total. Dans la gouttière inférieure: ferritine 0.05%. — b) Immunoélectrophorèse de sérum de rat après 60 min d'absorption d'IgG antiferritine de lapin. Dans le trou central: sérum de rat. Les gouttières et les trous extérieurs ont un contenu qui correspond à celui de la fig. 1 a.

Des coupes non congelées de 10–40 μ sont préparées au moyen de l'appareil de SMITH et FARQUHAR (1965). Pour la mise en évidence des IgG antiperoxydase, les coupes sont exposées à de la peroxydase (LEDUC et coll. 1968), révélée par réaction histochimique (GRAHAM et KARNOVSKY 1966). D'autres coupes sont mises en présence de ferritine (DE PETRIS et coll. 1965) pour localiser les IgG antiferritine. Certaines coupes sont incubées avec du glycérophosphate et du nitrate de plomb selon la méthode de BARKA et ANDERSON (1962) pour la démonstration de la phosphatase acide. Après post-fixation au tétr oxyde d'osmium, les coupes sont déshydratées dans l'acétone et incluses dans du Durcupan ACM (Fluka). Les coupes fines sont contrastées par l'acétate d'uranyle, suivi de citrate de plomb pour les tissus traités à la peroxydase ou à la ferritine, d'hydroxyde de plomb pour les spécimens incubés avec le glycérophosphate. Les préparations sont examinées au microscope Zeiss EM 9 A.

Du sang est prélevé de 15–120 min après le début de l'absorption. Les IgG antiferritine ou antiperoxydase absorbées sont recherchées par immunoélectrophorèse (SCHNEIDEGGER 1955). Le sérum des animaux nouveau-nés est placé dans le trou central, l'antigène correspondant dans une des gouttières, un antisérum de rat antilapin total (sérum antilapin) dans l'autre.

Résultats

Les immunoélectrophorèses de sérum de porcelet, après 15 min d'absorption d'IgG antiferritine déjà, montrent deux lignes de précipitation, l'une avec le sérum antilapin, l'autre avec la ferritine.

Chez le rat, après 30 min d'absorption, une seule ligne apparaît. Elle se forme avec le sérum antilapin et correspond aux IgG absorbées (fig. 1 b). Après exposition à de la ferritine, la ligne fixe celle-ci, comme en témoigne la réaction au bleu de Prusse.

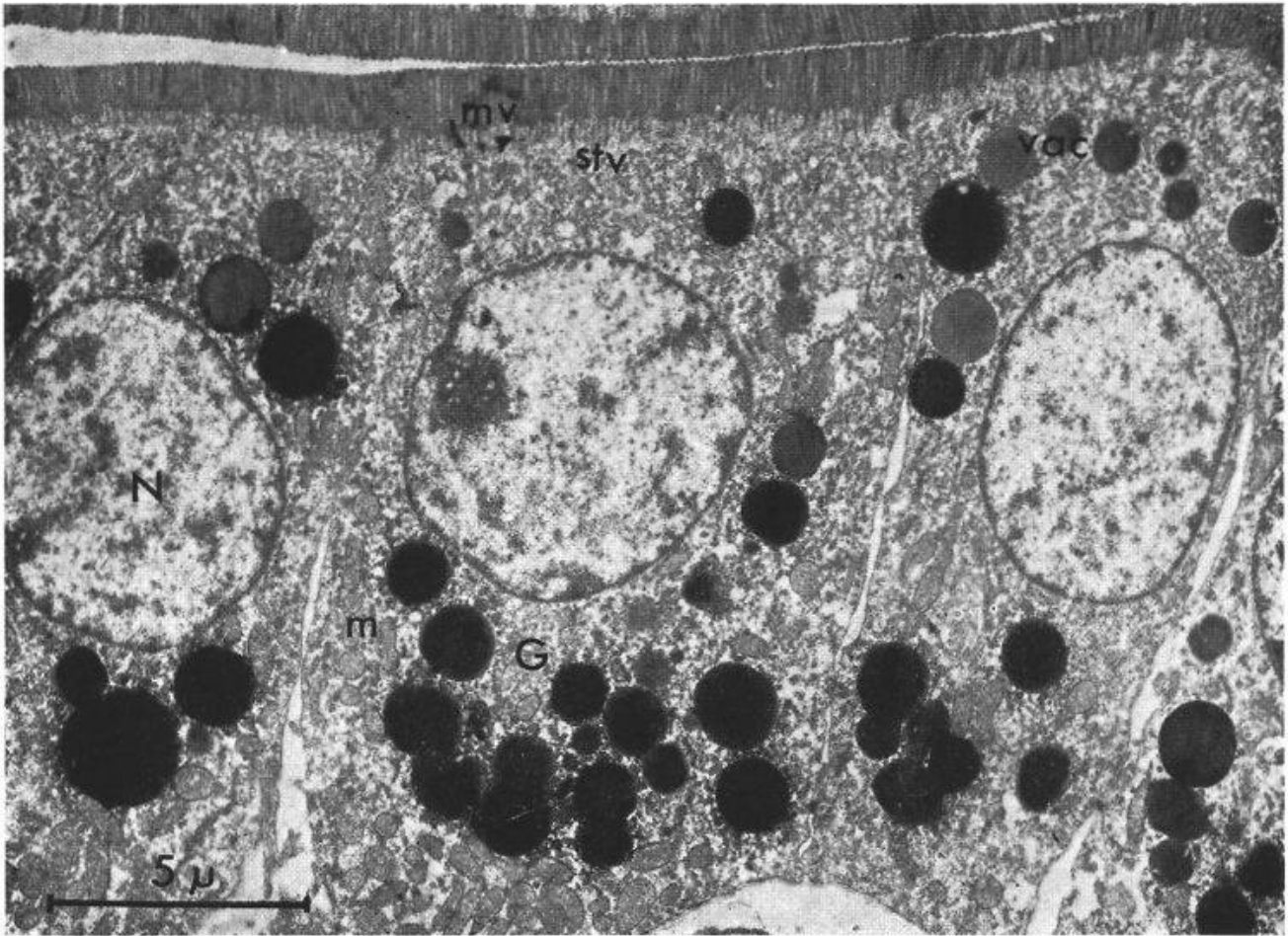


Fig. 2. Porcelet nouveau-né, 90 min d'absorption. Vacuoles à contenu dense dans l'épithélium. $\times 6500$.

Fig. 2-5. *Micrographies électroniques de muqueuse jéjunale après absorption d'IgG anti-peroxydase.* Pour localiser les IgG, les spécimens sont incubés avec de la peroxydase, mise en évidence histochimiquement avec de la 3,3'-diaminobenzidine et de l'eau oxygénée.

Abréviations: G: appareil de Golgi sl: structure lysosomale
 m: mitochondrie stv: système tubulo-vésiculaire
 mv: microvillosités vac: vacuole
 N: noyau

Chez le lapin, la ligne qui correspond aux IgG ne fixe pas la ferritine même après les absorptions les plus longues.

Dans le sérum de rat et de lapin, aucune ligne ne se forme avec la ferritine.

Les temps d'apparition des IgG antiferritine dans le sérum après absorption intestinale sont groupés dans le Tableau 1.

Dans les cellules absorbantes jéjunales des trois espèces étudiées, on observe au microscope électronique des invaginations intermicrovillositaires, des tubules et des vésicules à contenu dense (fig. 2 et 4). Ce contenu correspond au produit de réaction de la peroxydase fixée sur les IgG antiperoxydase absorbées. Fréquemment, ce produit est disposé en une fine couche sur les membranes des invaginations et des vésicules (fig. 3).

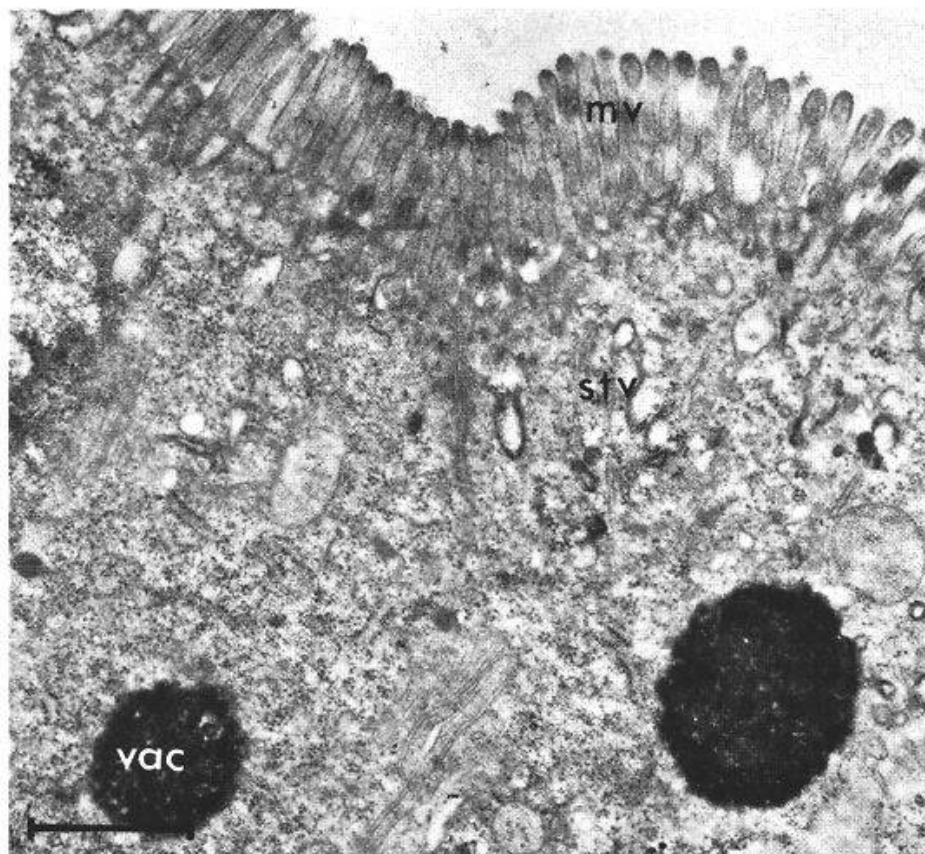


Fig. 3. Porcelet nouveau-né. 60 min d'absorption. Détail de vacuoles épithéliales. $\times 20\,000$.

Tableau I
Temps d'apparition des IgG dans le sérum après absorption intestinale

	Témoin	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min
Porcelet	—	+	+	++	+++	+++	+++
Rat	—	—	+	++	++	+++	+++
Lapin	—	—	—	—	—	—	—

La cellule absorbante du porcelet, après 90 min d'absorption, contient de nombreuses vacuoles denses surtout juxta-nucléaires (fig. 2). Les vacuoles sont rares dans la région basale de l'épithélium. On en trouve également dans les parois des capillaires sanguins et lymphatiques.

Chez le rat, de grandes vacuoles à contenu dense occupent la région supra-nucléaire; certaines sont entourées d'éléments golgiens. On n'en observe ni dans la base des cellules, ni dans l'endothélium des capillaires lymphatiques et sanguins.

Chez le lapin, des vacuoles contenant du produit de réaction dense sont également présentes dans la région apicale de l'épithélium. Elles sont groupées fréquemment en un volumineux complexe entouré d'éléments golgiens

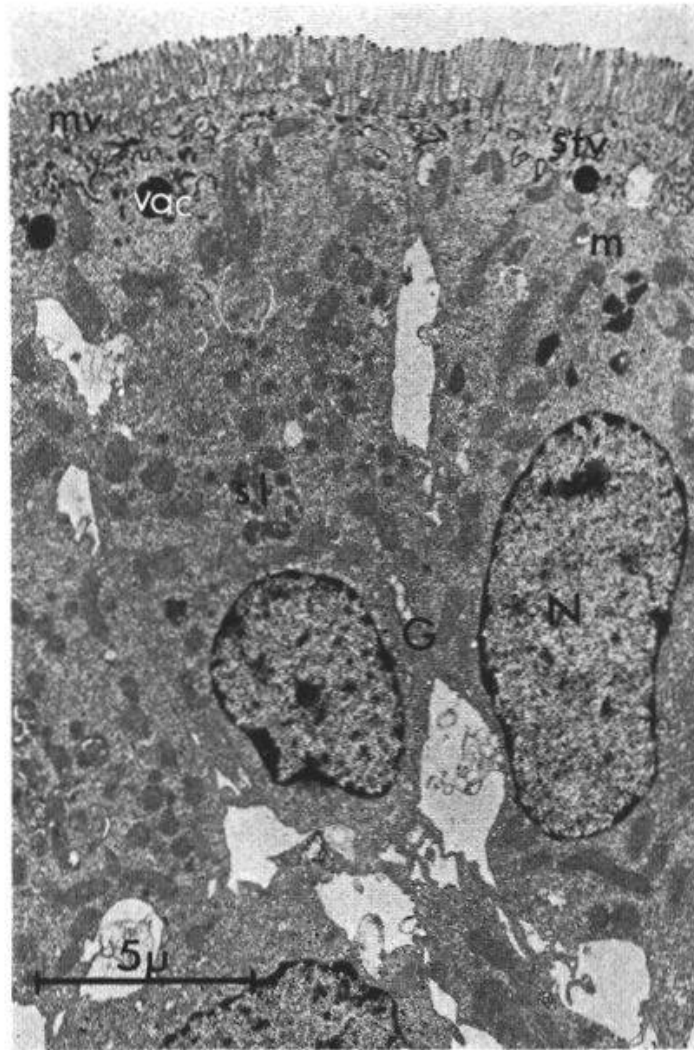


Fig. 4. Lapin nouveau-né. 120 min d'absorption. Vésicules, tubules et vacuoles à contenu dense. Structure lysosomale (sl) supranucléaire. $\times 5500$.

(fig. 4 et 5). Les coupes incubées avec du glycérophosphate montrent dans ce complexe une accumulation du produit de réaction de la phosphatase acide (fig. 6). Dans la base des cellules épithéliales, dans les parois des capillaires sanguins ou lymphatiques, on n'observe ni vésicules, ni vacuoles au contenu dense.

Conclusion

Les IgG pénètrent par pinocytose dans l'épithélium jéjunal chez les trois espèces, puis sont prises en charge par des vacuoles. Chez le porcelet, le contenu de ces vacuoles peut être suivi jusque dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques. Ce transfert ne semble pas altérer les propriétés immunologiques des IgG. Chez le rat et le lapin, les rapports topographiques étroits de ces vacuoles avec l'appareil de Golgi suggèrent l'existence d'une action des enzymes lysosomaux sur les protéines absorbées. Chez le rat, l'absence de ligne de précipitation entre les IgG absorbées et leur antigène traduit peut-être une perte d'activité d'anticorps. Il est possible que chez le lapin,

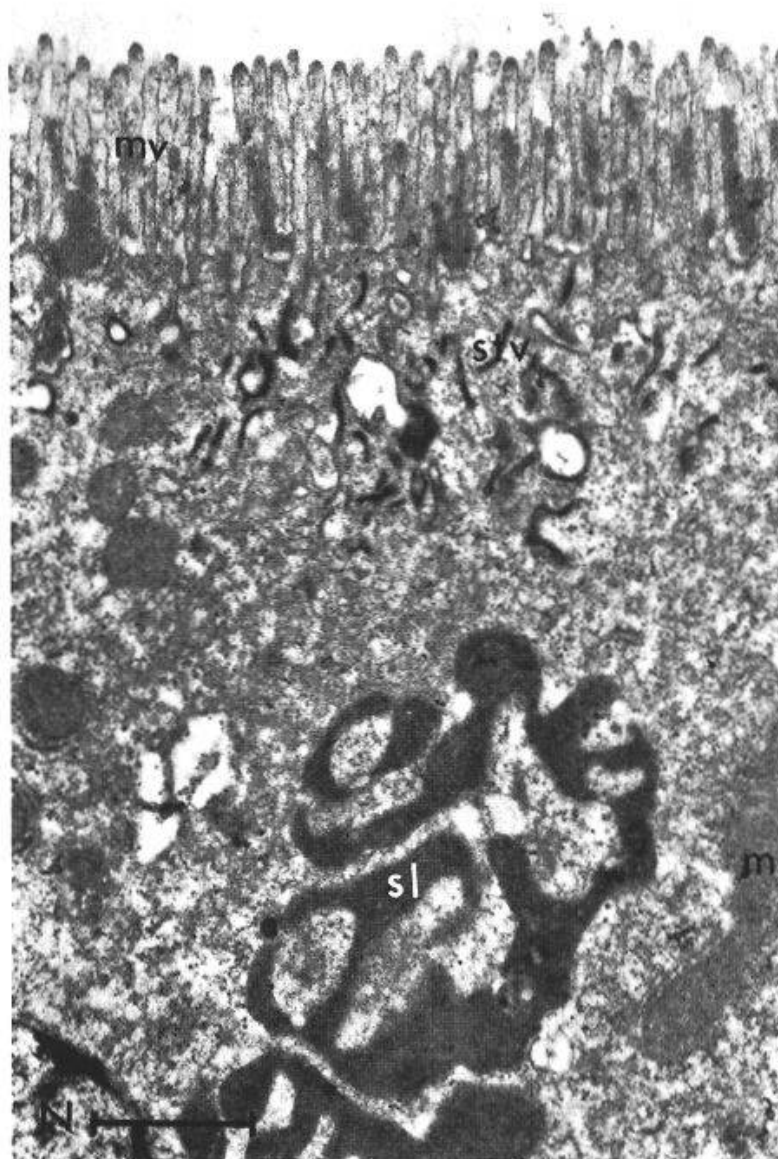


Fig. 5. Lapin nouveau-né. 120 min d'absorption. Structure lysosomale (sl) contenant du produit de réaction. $\times 20\ 000$.

l'absence totale d'absorption des IgG soit due à leur dégradation dans la cellule absorbante comme l'atteste l'intense activité lysosomale.

Résumé

Les phases initiales de l'absorption d'IgG antiperoxydase ou antiferritine sont étudiées chez des lapins, porcs et rats nouveau-nés. Dans l'épithélium jéjunal des trois espèces, le microscope électronique montre l'absorption des protéines par pinocytose et leur accumulation dans des vacuoles.

Chez le lapin, les IgG sont dégradées dans des complexes lysosomaux et n'apparaissent pas dans le sérum. Chez le rat, l'immunoélectrophorèse démontre que les IgG sont absorbées mais leur activité d'anticorps n'a pu être démontrée. Chez le porc, les IgG sont absorbées sans altération de leurs propriétés immunologiques.

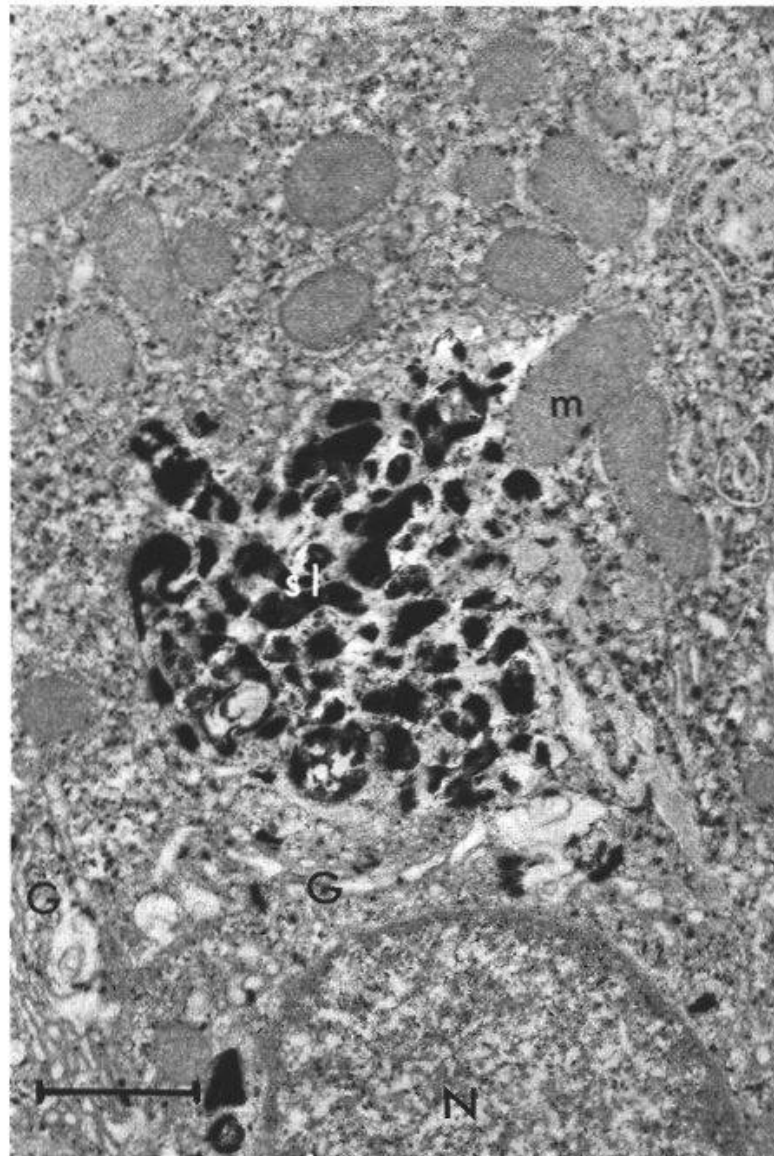


Fig. 6. Lapin nouveau-né. 120 min d'absorption. Spécimen incubé avec du glycérophosphate et du nitrate de plomb pour la mise en évidence de la phosphatase acide. Le produit de réaction est localisé dans une structure lysosomale (sl) supranucléaire entourée d'éléments golgiens. $\times 20\ 000$.

Zusammenfassung

Die Initialphasen der Resorption von Antiperoxydase- und Antiferritin-Antikörpern wurden an neugeborenen Kaninchen, Schweinen und Ratten untersucht. Im jejunalen Epithel der drei Arten zeigt das Elektronenmikroskop die Absorption der Proteine durch Pinozytose und ihre Anhäufung in Vakuolen.

Beim Kaninchen werden die Antikörper in lysosomalen Komplexen abgebaut und treten im Serum nicht in Erscheinung. Bei der Ratte zeigt die Immunoelktrophorese, daß die IgG wohl resorbiert werden; ihre Aktivität als Antikörper konnte aber nicht festgestellt werden. Beim Schwein werden die Antikörper ohne Veränderung ihrer immunologischen Eigenschaften resorbiert.

Riassunto

Le fasi iniziali dell'assorbimento degli anticorpi antiperossidasi o anti-ferritina vengono studiate nei conigli, maiali e ratti neonati. Nell'epitelio del digiuno delle tre specie si osserva al microscopio elettronico un assorbimento delle proteine mediante pinocitosi e la loro accumulazione nei vacuoli.

Nel caso del coniglio, gli anticorpi sono digeriti da lisosomi di morfologia particolare e non appaiono nel siero. Nel ratto, l'immuno-elettroforesi dimostra che le IgG sono assorbite ma non permette di evidenziare la loro funzione di anticorpi. Nel caso del maiale, gli anticorpi sono assorbiti senza modificazione delle loro proprietà immunologiche.

Summary

The initial phases of the absorption of antiperoxydase or antiferritin IgG were studied in newborn rabbits, pigs and rats. In the jejunal epithelium of the three species, the electron microscope shows that the proteins are absorbed by pinocytosis and accumulated in vacuoles.

In the rabbit, the IgG are degraded in lysosomal complexes and do not appear in the serum. In the rat, immuno-electrophoresis shows that the IgG are absorbed, but their antibody activity could not be demonstrated. In the pig, the IgG are absorbed without any alteration of their immunological properties.

Nous remercions vivement Mesdemoiselles M. FRANCKEN et L. RACINE de leur assistance technique. Les micrographies ont été effectuées au Centre de microscopie électronique de l'Université de Lausanne, qui a mis ses installations à notre disposition. Ce travail a bénéficié de l'appui financier de la Fondation pour la Recherche nutritionnelle, à Lausanne, et de la Maison Nestlé S.A., à Vevey.

- BARKA N. et ANDERSON P. J.: Histochemical methods for acid phosphatase using hexazonium pararosanilin as coupler. *J. Histochem. Cytochem.* *10*, 741 (1962).
- BRAMBELL F. W. R.: The passive immunity of the young mammal. *Biol. Rev.* *33*, 488-531 (1958).
- FORSSMANN W. G., SIEGRIST G., ORCI L., GIRARDIER L., PICTET R. et ROUILLER CH.: Fixation par perfusion pour la microscopie électronique. Essai de généralisation. *J. Microscop.* *6*, 279-304 (1967).
- GRAHAM R. C. et KARNOVSKY M. J.: The early stages of absorption of injected horseradish peroxydase in the proximal tubules of mouse kidney: ultrastructural cytochemistry by a new technique. *J. Histochem. Cytochem.* *14*, 291-302 (1966).
- KRAEHNBUHL J. P., GLOOR E. et BLANC B.: Morphologie comparée de la muqueuse intestinale de deux espèces animales aux possibilités d'absorption protéique néonatale différentes. *Z. Zellforsch.* *70*, 209-219 (1966).
- KRAEHNBUHL J. P., GLOOR E. et BLANC B.: Résorption intestinale de la ferritine chez deux espèces animales aux possibilités d'absorption protéique néonatale différentes. *Z. Zellforsch.* *76*, 170-186 (1967).
- LEDUC E. H., AVRAMEAS S. et BOUTEILLE M.: Ultrastructural localization of antibody in differentiating plasma cells. *J. exp. Med.* *127*, 109-118 (1968).
- MORRIS I. G.: The transmission of anti-*Brucella abortus* agglutinins across the gut in young rats. *Proc. roy. Soc. B* *163*, 402-416 (1965).

- DE PETRIS S., KARLSBAD G. et PERNIS B.: Localization of antibodies in plasma cells by electron microscopy. *J. exp. Med.* *117*, 849 (1963).
- PIERCE A. E. et SMITH M. W.: The intestinal absorption of pig and bovine immune lacto-globulin and human serum albumin by the new-born pig. *J. Physiol. (Lond.)* *190*, 1-18 (1967).
- SCHNEIDEGGER J. J.: Une microméthode d'analyse immuno-électrophorétique. *Int. Arch. Allergy* *7*, 103-109 (1955).
- SCHNEIDER L. et SZATHMARY J.: Über die Immunität des neugeborenen Kaninchens. *Z. Immun.-Forsch.* *95*, 189 (1939).
- SIBALIN M. et BJORKMAN N.: On the fine structure and absorptive function of the porcine jejunal villi during the early suckling period. *Exp. Cell Res.* *44*, 165-174 (1966).
- SMITH R. E. and FARQUHAR M. G.: Preparation of non frozen sections for electron microscope cytochemistry. *Scientific Instruments News (RCA)* *10*, 13 (1965).
- WEBB T. and LAPRESLE L.: Study for the adsorption and desorption from polystyrene human albumin conjugates of rabbit anti-human serum albumin antibodies having different specificities. *J. exp. Med.* *114*, 43-50 (1961).

Adresses des auteurs: Dr J. P. Kraehenbuhl, Institut de Biochimie, 21, rue du Bugnon, 1000 Lausanne; Dr M. Campiche, Institut d'Anatomie pathologique de l'Université, 1000 Lausanne.