

ETUDE DES TRANSPORTEURS D'ACIDES GRAS DANS LES ADIPOCYTES ISOLES DE MUSCLE ET DE TISSU ADIPEUX SOUS-CUTANE CHEZ LE PORC

GARDAN D., LOUVEAU I., GONDRET F.

INRA, UMR Systèmes d'Élevage et Nutrition Animale et Humaine, 35590 Saint-Gilles.

Introduction

La teneur en lipides intramusculaires est un facteur important pour la qualité organoleptique des produits carnés. La variabilité de cette teneur résulte principalement d'une variation de la quantité de triglycérides (TG) stockés au sein d'adipocytes groupés entre les faisceaux de fibres musculaires. La quantité de TG cellulaires est le résultat d'un bilan entre le prélèvement d'acides gras circulants, la synthèse endogène d'acides gras à partir du glucose, l'estérification des acides gras, et l'hydrolyse des TG (lipolyse) suivie de l'oxydation, la ré-estérification ou l'exportation des acides gras ainsi produits. Les acides gras à chaîne longue ne peuvent pas traverser seuls la membrane plasmique et ils ne sont pas solubles en milieu aqueux. Ils doivent donc être pris en charge par des transporteurs trans-membranaires (FAT, FATP) puis par des transporteurs cytosoliques (FABPs, pour Fatty Acid Binding Proteins) chargés de les diriger vers les sites de stockage ou d'oxydation. A ce jour, neuf FABPs ayant une distribution tissu-spécifique ont été identifiées (Chmurzynska, 2006). Parmi ces FABPs, on trouve notamment la FABP-A détectée dans le tissu adipeux, et la FABP-H détectée dans le muscle squelettique et dans le muscle cardiaque. Des polymorphismes des gènes FABP-A et FABP-H ont été reliés à des variations de teneur en lipides intramusculaires chez le porc (Gerbens et al., 2000). En outre, en comparant des porcs présentant des teneurs hautes ou basses en lipides intramusculaires, nous avons mis en évidence une corrélation positive entre la quantité de FABP-A dans le muscle et la teneur en lipides intramusculaires (Damon et al., 2006). Cependant, les modalités du transport des acides gras dans les adipocytes intramusculaires (IM) restent à caractériser. Le voisinage des fibres musculaires utilisatrices d'acides gras pour la couverture énergétique de la contraction musculaire, pourrait être à l'origine de particularités fonctionnelles des adipocytes IM. C'est pourquoi, l'objectif de ce travail est d'étudier l'expression de quelques transporteurs d'acides gras dans les adipocytes IM en comparaison aux adipocytes du tissu adipeux sous-cutané (SC) chez le porc en croissance.

Matériel et Méthodes

Des porcs femelles de race (Large White x Landrace) x Piétrain, élevés en conditions standards, ont été abattus à 80 jours d'âge (31,2 kg \pm 1,4 kg de poids vif, n = 9) ou 210 jours d'âge (151 kg \pm 2 kg de poids vif, n = 12). Des échantillons de muscle squelettique (trapèze) et de tissu adipeux SC dorsal ont été prélevés immédiatement après l'abattage. Un échantillon de chaque tissu (environ 5 g) a été prélevé et la teneur en lipides a été déterminée. Le reste du tissu (60 g de muscle et 15 g de SC) a été maintenu à 37°C et, digéré en présence de collagénase, pour obtenir après filtration les adipocytes isolés. Le diamètre adipocytaire a été évalué par analyse d'image. L'expression des transporteurs transmembranaires (FAT/CD36, FATP4) et cytoplasmiques (FABP-A et FABP-H) d'acides gras sur adipocytes a été mesurée par RT-PCR en temps réel et/ou par Western-Blot à l'aide d'anticorps spécifiques.

Résultats et discussion

Entre 80 et 210 jours d'âge, nous montrons une augmentation de la teneur en lipides dans le muscle (2,6 vs. 4,6 g pour 100 g) et dans le tissu adipeux SC (53,1 vs. 77,3 g pour 100 g). Pour tous les transporteurs étudiés, les niveaux d'ARNm sont plus faibles ($P < 0,001$) dans les adipocytes IM que dans les adipocytes SC prélevés chez des porcs de même âge (Tableau 1). En outre, les niveaux d'ARNm de ces transporteurs sont également plus faibles dans les adipocytes IM comparés à taille cellulaire équivalente à celle des adipocytes SC (les adipocytes IM à 210 jours présentant un diamètre équivalent à celui des adipocytes SC à 80 jours; Gardan et al., 2006). Les protéines FABP-A et FABP-H sont bien identifiées dans les adipocytes SC (Figures 1 et 2), alors que leurs niveaux d'expression sont à la limite de la détection dans les adipocytes IM. Ces résultats vont dans le sens d'un métabolisme lipidique général plus faible dans les adipocytes IM comme cela a été rapporté dans une précédente étude (Gardan et al., 2006). Par ailleurs, nous montrons clairement l'expression du transporteur FABP-H dans les adipocyte SC et, à un moindre degré, dans les adipocytes IM. Ce résultat est inattendu dans la mesure où ce transporteur, décrit à l'origine dans le muscle, est généralement associé à une orientation des acides gras vers les sites d'oxydation mitochondriale (Glatz et al., 2003), voie métabolique sans doute peu active dans les adipocytes SC.

Entre 80 et 210 jours d'âge, les niveaux d'ARNm des quatre transporteurs étudiés ne varient pas dans les adipocytes IM. Ainsi, l'augmentation de la teneur en lipides du muscle au cours de la croissance ne semble pas liée à une augmentation de la capacité adipocytaire à transporter les acides gras. Dans les adipocytes SC, le niveau d'ARNm du transporteur membranaire FAT/CD36 augmente alors que celui du FATP4 diminue. Dans ces mêmes adipocytes, le niveau d'ARNm du transporteur cytosolique FABP-A augmente au cours de la croissance alors que celui de la FABP-H ne varie pas. Au niveau protéique, les quantités de FABP-A et FABP-H diminuent ($P < 0,05$) au cours de la croissance dans l'adipocyte SC (Figures 1 et 2). L'absence de parallélisme entre les variations des niveaux d'ARNm et des

quantités de protéines FABP-A ou FABP-H dans l'adipocyte SC suggère l'existence d'une régulation post-transcriptionnelle de ces transporteurs, comme rapporté précédemment par Zimmerman et Veerkamp (1998).

Conclusions

Dans cette étude, nous montrons que les adipocytes IM présentent des capacités de captation d'acides gras à priori plus faibles que celles des adipocytes SC. Cependant, la mesure du captage des acides gras *in vitro* et de leur estérification dans l'adipocyte IM vs. SC pourrait être intéressante pour confirmer ces résultats. Enfin, à notre connaissance, cette étude est la première à rapporter une expression du transporteur FABP-H dans l'adipocyte. Cependant, l'absence ou la diminution respectivement des niveaux d'ARNm et de la quantité de protéine FABP-H dans l'adipocyte SC au cours de la croissance suggère un rôle mineur de ce transporteur par rapport à la FABP-A.

Tableau 1. Expression des gènes codant pour différents transporteurs d'acides gras dans les adipocytes isolés à 80 et 210 jours d'âge.

	Adipocytes IM		Adipocytes SC		Signification statistique			
	80	210	80	210	ETM	Site	Age	Site*Age
FAT/CD36	0,14 ^a ± 0,05	0,08 ^a ± 0,02	1,25 ^b ± 0,15	1,63 ^c ± 0,12	0,23	< 0,001	0,2	0,08
FATP4	0,25 ^a ± 0,06	0,16 ^a ± 0,03	1,54 ^c ± 0,21	1,16 ^b ± 0,09	0,29	< 0,001	0,06	0,22
FABP-A	0,08 ^a ± 0,03	0,05 ^a ± 0,02	0,82 ^b ± 0,08	1,37 ^c ± 0,04	0,12	< 0,001	< 0,001	< 0,001
FABP-H	0,18 ^a ± 0,05	0,10 ^a ± 0,03	0,86 ^b ± 0,23	0,72 ^b ± 0,07	0,27	< 0,001	0,35	0,78

Les valeurs sont les moyennes, ± l'écart-type à la moyenne (n = 5).

^{abc} Dans une même ligne, les valeurs affectées d'une lettre différente sont significativement différentes au seuil de 5%.

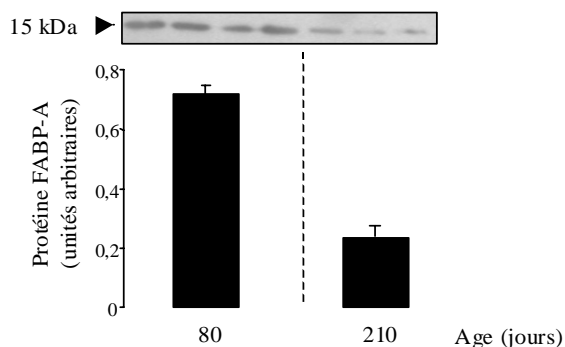


Fig. 1. Quantité de protéines FABP-A dans l'adipocyte SC à 80 et 210 jours d'âge

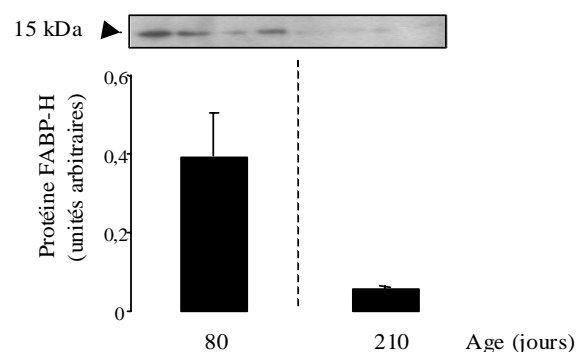


Fig. 2. Quantité de protéines FABP-H dans l'adipocyte SC à 80 et 210 jours d'âge

Références bibliographiques

- Chmurzynska A., 2006. *J. Appl. Genet.*, 47(1), 39-48.
- Damon M., Louveau I., Lefaucheur L., Lebreton B., Vincent A., Leroy P., Sanchez M.P., Herpin P., Gondret F., 2006. *J. Anim. Sci.*, 84, 1083-1092.
- Gardan D., Gondret F., Louveau I., 2006. *Am. J. Physiol. Endocrinol. and Metab.*, 291, sous presse.
- Gerbens F., de Koning D.J., Harders F.L., Meuwissen T.H.E., Janss L.L.G., Groenen M.A.M., Veerkamp J.H., Van Glatz J.F.C., Schaap F.G., Binas B., Bonen A., van der Vusse G.J., Luiken J.J.F.P., 2003. *Acta Physiol. Scand.*, 178, 367-371.
- Arendonk J.A.M., te Pas M.F.W., 2000. *J. Anim. Sci.*, 78, 552-559.
- Zimmerman A.W., Veerkamp J.H., 1998. *FEBS Letters*, 437, 183-186.

Remerciements

Les auteurs remercient C. Tréfeu et F. Pontrucher pour leur contribution technique lors de l'isolement des adipocytes et A. Vincent pour la mise au point de l'analyse des FABPs par Western blot et par RT-PCR.