

LES TISSUS ADIPEUX, NOTAMMENT INTERMUSCULAIRES, SONT LE SIEGE DE LA SYNTHÈSE ET DE LA BIOCONVERSION DU 9CIS,11TRANS CLA CHEZ LE BOUVILLON

GRUFFAT D.¹, REMOND C.¹, DURAND D.¹, LOREAU O.², BAUCHART D.¹

¹INRA, C.R. Clermont-Fd/Theix, Unité de Recherche sur les Herbivores, F- 63122 Saint-Genès-Champagne; ²Commissariat à l'Energie Atomique (CEA), Saclay, F- 91191 Gif/Yvette Cedex.

Introduction

Depuis près de 20 ans, la consommation de viande bovine décroît régulièrement, principalement à cause de son coût jugé trop élevé, d'une grande hétérogénéité de ses qualités organoleptiques et d'une image nutritionnelle de ses lipides et acides gras, relativement négative auprès du consommateur. Toutefois, la viande bovine est une source importante d'acides aminés, de fer héminique, de vitamine B12 et d'acide linoléique conjugué (CLA), ce dernier étant connu pour ses propriétés protectrices potentielles vis-à-vis de pathologies majeures chez l'homme [Whale et al, 2004]. Les produits de ruminants (lait/viande) sont les principales sources alimentaires de CLA pour l'homme puisque celui-ci est synthétisé, d'une part, par hydrogénation et trans-isomérisation ruminales des acides gras (AG) polyinsaturés alimentaires et, d'autre part, par $\Delta 9$ désaturation tissulaire de l'acide trans vaccénique (11trans C18:1, ATV) produit dans le rumen [Griinari et Bauman, 1999]. Si le rôle de la mamelle dans cette synthèse tissulaire de CLA est clairement établi chez la vache laitière [Griinari et al, 2000], très peu de données sont actuellement disponibles concernant la synthèse tissulaire de CLA chez le bovin producteur de viande qui pourrait réguler son dépôt dans le muscle. Son accumulation préférentielle dans les triglycérides musculaires associés aux tissus adipeux intra et intermusculaires chez le bovin [Bauchart et al, 2002, 2005] suggérerait un rôle spécifique de ces tissus dans la biosynthèse du CLA. Ainsi, l'objectif de ce travail était d'étudier le rôle potentiel de ce tissu dans la synthèse de CLA (à partir de l'ATV) et sa bioconversion par désaturations (Figure 1) selon une approche expérimentale menée *ex vivo* sur explants de tissus adipeux maintenus en survie.

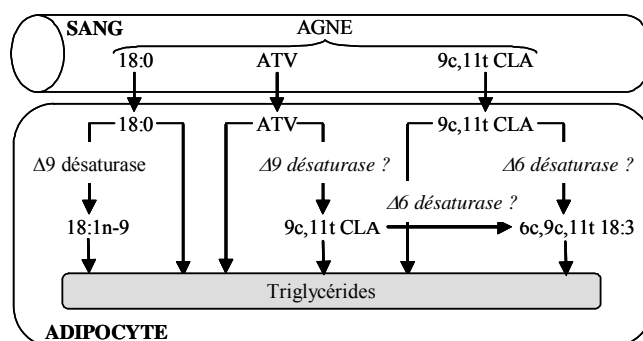


Figure 1 : Représentation simplifiée du métabolisme supposé du 18:0, de l'ATV et du 9c,11t CLA dans le tissu adipeux de ruminant.

Matériel et Méthodes

Cette étude a été réalisée sur un lot (n = 6) de bouvillons Charolais (âge : 2,2 ± 0,1 ans, PVV : 650 ± 13 kg, % masse grasse : 16,9 ± 0,5) ayant reçu un régime composé d'aliment concentré (68,2%), d'ensilage d'herbe (28%), de tourteau de soja (3,4%) et d'un mélange minéraux/vitamines (0,4%). Les prélèvements des tissus adipeux sous-cutané (SC) et intermusculaire (IM) (≈ 200 g) ont été effectués au niveau de la 6^{ème} côte immédiatement après abattage des animaux. Les échantillons ont été découpés en tranches fines (≈ 0,5 mm) et incubés pendant 16 h à 37°C sous atmosphère contrôlée (95% O₂-5% CO₂) en présence d'un mélange d'AG représentatifs des AG non estérifiés sanguins disponibles pour le tissu et de [1-¹⁴C]-18:0 ou [1-¹⁴C]-ATV ou [1-¹⁴C]-9cis,11trans CLA. La viabilité fonctionnelle des explants pendant 48 h a été vérifiée par le dosage de l'activité glucose-6-phosphate déshydrogénase, du taux de captage du glucose et des AG par les adipocytes et du taux d'estérification de ces AG (résultats non présentés). Le taux de bioconversion des AG par désaturation a été déterminé par chromatographie phase gazeuse couplée à un détecteur de radioactivité (CPG-RAM), l'identification des produits de conversion étant réalisée par comparaison du temps de rétention des AG tissulaires avec ceux d'AG standards de référence.

Résultats - Discussion

La désaturation des trois AG étudiés par les tissus adipeux SC et IM est largement influencée par le type d'AG et le site anatomique des tissus adipeux (Figure 2). Dans le tissu adipeux SC, l'acide stéarique (18:0) subit la $\Delta 9$ désaturation la plus importante (27% du 18:0 présent dans les adipocytes est désaturé en 18:1 n-9) alors que l'ATV est désaturé en 9cis,11trans CLA à raison de 4,4% et que le 9cis,11trans CLA est désaturé en 6cis,9cis,11trans 18:3 à raison de 14,5%. A l'opposé, dans le tissu adipeux IM, l'acide stéarique est beaucoup moins converti (6,8%) en acide oléique

($P < 0,0001$), son taux de désaturation étant ainsi du même ordre de grandeur que celui du *9cis,11trans* CLA (10,8%) et de l'ATV (2,5%).

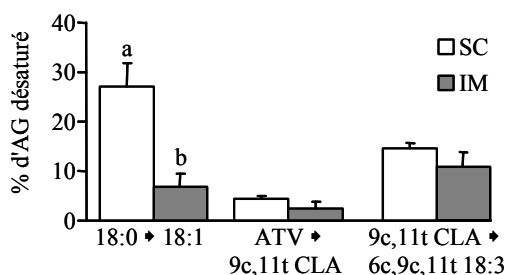


Figure 2 : Intensité de désaturation du 18:0 en 18:1n-9, de l'ATV en *9cis,11trans* CLA et du *9cis,11trans* CLA en *6cis,9cis,11trans* 18:3 par les explants de tissus adipeux SC et IM de bouvillons Charolais après 16 h de mise en survie. ^{a,b} : $P < 0,0001$.

Il apparaît donc de façon surprenante que le 18:0, connu pour être le substrat préférentiel de la $\Delta 9$ désaturase [Jeffcoat et al, 1977] comme observé dans le tissu adipeux SC, ne joue pas ce rôle dans le tissu adipeux IM. Cette différence n'est pas la conséquence d'une activité moindre de la $\Delta 9$ désaturase dans le tissu adipeux IM puisque les autres AG sont désaturés de façon similaire dans les 2 tissu adipeux mais pourrait s'expliquer par un besoin différent de ces tissus en qualité d'AG puisque que le SC aurait plutôt un rôle de stockage des AG pour l'ensemble de l'organisme alors que l'IM stockerait de préférence les AG essentiels au bon fonctionnement du métabolisme musculaire.

La désaturation de l'ATV en *9cis,11trans* CLA dans les deux tissus adipeux étudiés montre pour la première fois de façon directe le rôle de ces tissus dans la synthèse endogène de CLA chez le Bouvillon. Ce résultat confirme les hypothèses émises par Bauchart et al [2002, 2005] et Raes et al [2003] chez le ruminant montrant que les CLA étaient principalement associés aux triglycérides du TA et par Santora et al [2000] chez la souris montrant que lorsque les animaux reçoivent 1% d'ATV dans la ration, le CLA n'était détecté que dans les lipides neutres.

Un autre résultat notable est l'existence d'une réaction de désaturation du CLA en *6cis,9cis,11trans* 18:3 dans les tissus adipeux de bouvillons Charolais à une intensité non négligeable puisqu'elle correspond à plus de 10% du *9cis,11trans* CLA présent dans les adipocytes. Cette conversion a déjà été décrite dans le foie de bovin [De La Torre et al, 2005a] et de rongeur [Gruffat et al, 2003] catalysée probablement par la $\Delta 6$ désaturase [Sébédio et al, 2001]. Belury et Kempa-Stecko [1997] ont proposé que, lors de la synthèse de ces dérivés conjugués, le CLA entrait en compétition avec l'acide linoléique pour l'activité $\Delta 6$ désaturase conduisant à une diminution de la production des eicosanoïdes. Ces derniers étant impliqués dans la stimulation de cancers et de l'athérosclérose, une telle réduction de la synthèse d'acide arachidonique pourrait expliquer, du moins en partie, les effets anticancéreux et anti-athérogéniques des CLA. Toutefois, les propriétés biologiques de ces dérivés conjugués sont encore méconnues à l'exception d'une étude sur lignées tumorales humaines montrant que le *6cis,9cis,11trans* 18:3 possédait des propriétés anticancéreuses proches de celles des CLA [De La Torre et al, 2005b].

Conclusions

Ce travail a permis de mettre en évidence, pour la première fois, dans des conditions expérimentales proches des conditions *in vivo*, que les tissus adipeux de bouvillon sont fortement impliqués dans la synthèse endogène de CLA à partir de l'ATV et dans sa bioconversion en dérivé conjugué supérieur dont les propriétés biologiques potentiellement positives restent à préciser.

Références bibliographiques

- Bauchart D., De La Torre A., Durand D., Gruffat D., Peyron A. 2002. Proceedings 9^{èmes} Journées des Sciences du Muscle et Technologie de la Viande. 15-16 Oct. 2002 Clermont-Fd (FRA), pages 73-74.
- Bauchart D., Gladine C., Gruffat D., Leloutre L., Durand D., 2005. Indicators of milk and beef quality, EAAP Publ., 112, 431-436.
- Belury MA., Kempa-Stecczko A., 1997. Lipids, 32, 199-204.
- De La Torre A., Gruffat D., Chardigny JM., Sébédio JL., Durand D., Loreau O., Bauchart D., 2005a. Reprod. Nutr. Dev., 45, 441-451.
- De La Torre A., Debiton E., Durand D., Chardigny JM., Berdeaux O., Loreau O., Barthomeuf C., Bauchart D., Gruffat D., 2005b. Anticancer Research, 25: 3943-3950.
- Griinari JM., Bauman DE., 1999. Advances in Conjugated Linoleic Acid Research, Vol 1. AOCS Press, Champaign, USA: 180-200.
- Griinari JM., Corl BA., Lacy SH., Chouinard PY., Nurmela KVV., Bauman DE., 2000. J. Nutr., 130, 2285-2291.
- Gruffat D., De La Torre A., Chardigny JM., Durand D., Loreau O., Sébédio JL., Bauchart D., 2003. Lipids, 38, 157-163
- Jeffcoat R., Brawn PR., Safford R., James AT., 1977. Biochem. J., 161, 431-437
- Raes K., De Smet S., Balcaen A., Claves E., Demeyer D., 2003. Reprod. Nutr. Dev., 43, 331-345.
- Santora JE., Palmquist DL., Roehrig KL., 2000. J. Nutr., 130, 208-215.
- Sébédio JL., Angioni E., Chardigny JM., Grégoire S., Juanéda P., Berdeaux O., 2001. Lipids, 36, 575-582.
- Whale K., 2004. Prog. Lipid Res., 43, 553-587.