



HAL
open science

Effet d'un régime obésogène sur la fonction mitochondriale des cellules épithéliales intestinales chez la souris

Thomas Guerbette, Manon Brien, Vincent Ciesielski, Régis Janvier, Annaïg Lan, Gaëlle Boudry

► To cite this version:

Thomas Guerbette, Manon Brien, Vincent Ciesielski, Régis Janvier, Annaïg Lan, et al.. Effet d'un régime obésogène sur la fonction mitochondriale des cellules épithéliales intestinales chez la souris. Journées Francophones de Nutrition (JFN), Nov 2021, Lille, France. hal-04525837

HAL Id: hal-04525837

<https://agroparistech.hal.science/hal-04525837v1>

Submitted on 28 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Effet d'un régime obésogène sur la fonction mitochondriale des cellules épithéliales intestinales chez la souris

Thomas Guerbette¹, Manon Brien¹, Vincent Ciesielski¹, Régis Janvier¹, Annaïg Lan^{1,2*}, Gaëlle Boudry^{1*}

¹Institut Numecan, INRAE, INSERM, Univ Rennes

²UMR PNCA, AgroParisTech, INRAE, Université Paris-Saclay, Paris, France

**Contributions égales dans l'encadrement du projet*

L'obésité et le surpoids sont associés à une inflammation de bas-grade en lien avec des perturbations de la barrière intestinale. Le maintien de l'homéostasie intestinale est par ailleurs permis par la fonction mitochondriale des cellules épithéliales intestinales (CEI), puisqu'elle fournit l'énergie nécessaire à l'absorption des nutriments, le renouvellement épithélial et le maintien de la barrière intestinale. Or, la consommation d'un régime obésogène est susceptible d'altérer la fonction mitochondriale, tel que cela a été montré au niveau hépatique.

Le but de cette étude est d'évaluer si la consommation d'un régime obésogène altère la fonction mitochondriale des CEI de jéjunum murin.

Des souris mâles C57Bl/6J ont été nourries pendant 22 semaines avec un régime contrôle pauvre en lipides (**CTRL**, lipides=10% en énergie, N=9) ou un régime obésogène (**WDS**, lipides=58% en énergie, N=8) supplémenté en fructose et saccharose dans l'eau de boisson (42 g/L). A l'issue du régime, le jéjunum a été prélevé et les CEI, sous forme de cryptes et de villosités, ont été isolées pour analyser la fonction mitochondriale par la technologie Seahorse® puis par expressions géniques et protéiques.

Les souris WDS ont développé une obésité caractérisée par une augmentation de 50% du poids corporel (CTRL : 32,5±0,9 vs WDS : 46,4±1,8 g, p-val<0,0001) et du tissu adipeux (2,2±0,3 vs 6,7±0,4 %, p-val<0,0001), une stéatose hépatique et une augmentation de la concentration plasmatique d'un marqueur d'endotoxémie (LPS-BP : 535,8±38,54 vs 668,7±39,74 ng/mL, p-val<0,05). L'analyse de la fonction mitochondriale des CEI de souris WDS révèle une **diminution de moitié de la respiration basale** (60,6±8,9 vs 33,3±6 pmol d'O₂/min/ADN, p-val<0,05) ainsi qu'une **augmentation de la capacité respiratoire de réserve** (CRC : 4±3,1 vs 31,7±5 pmol

d'O₂/min/ADN, p-val<0,01) associée à une **meilleure efficacité de couplage** (40±2,2 % vs 63,7±6,6 %, p-val<0,01). En revanche, les CEI des souris WDS présentent une **diminution significative des expressions géniques et protéiques de certaines sous-unités des complexes de la chaîne respiratoire mitochondriale**. De plus, *Pgc1-α*, régulateur majeur de la biogénèse mitochondriale, est **60% moins exprimé** chez les souris WDS par rapport aux CTRL (p-val < 0,001) tandis que l'expression des gènes impliqués dans la **fusion et la fission** (*Mfn2*, *Opa1*, *Fis1* et *Pink1*) mitochondriale est également **diminuée de 10 à 50%**.

Ainsi, la consommation d'un régime obésogène chez la souris induit une diminution de l'expression des complexes mitochondriaux associée à une altération de la dynamique mitochondriale dans les CEI de jéjunum et une diminution de la respiration basale des CEI. Néanmoins, l'augmentation de la CRC ainsi que de l'efficacité de couplage témoignent d'une meilleure adaptation de ces cellules à répondre à un stress. Ce dernier pourrait être occasionné par la stéatose entérocytaire repérée, source d'une grande quantité de substrats potentiels à oxyder, mais dont l'importance au niveau cytosolique pourrait perturber la dynamique et le nombre de mitochondries. Ces altérations pourraient alors concourir à la perte de l'homéostasie intestinale et à l'inflammation de bas-grade puis systémique à l'origine des troubles métaboliques chez l'obèse.