HAL
open science

La surexpression de Sirt3 dans le muscle squelettique modifie la composition en lipides des membranes des mitochondries et leur activité

Béatrice Chabi, Gilles Fouret, Jérôme Lecomte, Laurence Pessemesse, Fabienne Cortade, Charles Coudray, François Casas, Chantal Wrutniak Cabello, Christine Feuillet-Coudray

To cite this version:

Béatrice Chabi, Gilles Fouret, Jérôme Lecomte, Laurence Pessemesse, Fabienne Cortade, et al.. La surexpression de Sirt3 dans le muscle squelettique modifie la composition en lipides des membranes des mitochondries et leur activité. Journées Francophones de Nutrition, Nov 2016, Montpellier, France. 221 p., 2016, Journées francophones de nutrition. hal-01837653

HAL Id: hal-01837653

https://hal.science/hal-01837653

Submitted on 3 Jun 2020

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.

P179

La surexpression de Sirt3 dans le muscle squelettique modifie la composition en lipides des membranes des mitochondries et leur activité.

B. Chabi [1], G. Fouret [1], J. Lecomte [2], L. Pessemesse [1], F. Cortade [1], C. Coudray [1], F. Casas [1], C. Wrutniak-Cabello [1], C. Feillet-Coudray [1,*]

[1]UMR 866 DMEM, INRA, [2]UMR IATE, CIRAD, Montpellier, France

Introduction et but de l'étude : Des travaux récents indiquent que la fonctionnalité de la mitochondrie peut être influencée par la composition en lipides des membranes mitochondriales, en particulier le cardiolipide, un phospholipide exclusivement présent dans la membrane mitochondriale. La teneur en cardiolipide impacte la fluidité membranaire, l'organisation et le fonctionnement des complexes de la chaîne respiratoire, et la production mitochondriale d'espèces oxygénées réactives.
Sirt3, une des 7 protéines de la famille des sirtuines, est une déacétylase localisée principalement dans la mitochondrie. Elle déacétyle les résidus lysine de protéines impliquées dans l'oxydation des lipides, le fonctionnement de la chaîne respiratoire, et les défenses antioxydantes, et participe ainsi à la régulation du métabolisme lipidique, de la synthèse d'ATP et du stress oxydant. Récemment, deux isoformes de Sirt3, mitochondriale (Sirt3-M1) et cytosolique (Sirt3-M3), ont été mises en évidence.
Afin d'étudier l'impact de Sirt3 sur la composition lipidique de la mitochondrie et sa fonctionnalité dans muscle, nous avons étudié la composition en phospholipides et en acide gras des mitochondries de souris surexprimant chacune des isoformes de Sirt3 spécifiquement dans le muscle et mesuré la respiration et l'activité des complexes mitochondriaux.
Matériel et méthodes : Un groupe de souris (5-6 mois) WT (n=6-8) et deux groupes de souris surexprimant Sirt3 SIRT3-M1 (n=7-8) ou SIRT3-M3 (n=5-6) ont été étudiés. La composition en phospholipides du muscle ou des mitochondries de muscle a été déterminée par CCM, et la composition en acide gras par CPG. La respiration mitochondriale a été mesurée par oxygraphie haute résolution et l'activité des complexes de la chaine respiratoire mitochondriale a été évaluée par spectrophotométrie.
Résultats et Analyse statistique : Alors que la composition en lipides du muscle n'est pas modifiée quelques soient les groupes étudiés, nos travaux montrent que la composition en phospholipides et en acide gras des membranes mitochondriales des souris SIRT3-M3 est modifiée par rapport aux souris contrôles. En particulier, la teneur en cardiolipide est diminuée d'environ 25%. De plus, la teneur en acide stéarique est augmentée alors que la quantité d'acides gras monoinsaturés est diminuée. La respiration mitochondriale n'est pas modifiée dans les deux groupes de souris comparés au groupe des souris contrôles. L'activité de la citrate synthase est augmentée de 15% dans le muscle et l'activité des complexes I et IV est diminuée dans les mitochondries des souris SIRT3-M3 (-28% et -10% respectivement). De façon surprenante, ces modifications n'ont pas été observées chez les souris SIRT3-M1.
Conclusion : Dans l'ensemble, ces travaux indiquent que l'isoforme cytosolique de SIRT3 pourrait impacter la composition en lipides des membranes mitochondriales et l'activité de l'organite dans le muscle. Ces données ouvrent de nouvelles perspectives sur les voies de signalisation du métabolisme du CL et la régulation de l'activité et la composition en lipides des membranes des mitochondries du muscle.