



HAL
open science

Effets de l'acide eicosapentaénoïque et/ou d'un extrait de thé vert sur la fonction cardiaque dans un modèle murin de diabète de type 2

Thibault Léger, Beibei He, Jean-Paul Rigaudière, Kasra Azarnousch, Luc Demaison

► To cite this version:

Thibault Léger, Beibei He, Jean-Paul Rigaudière, Kasra Azarnousch, Luc Demaison. Effets de l'acide eicosapentaénoïque et/ou d'un extrait de thé vert sur la fonction cardiaque dans un modèle murin de diabète de type 2. 18ème journée scientifique de l'IMBL, May 2018, Clermont-Ferrand, France. , 31 p., 2018, Recueil des résumés. hal-01809602

HAL Id: hal-01809602

<https://hal.science/hal-01809602>

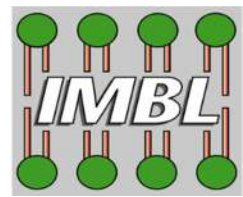
Submitted on 2 Jun 2020

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.

Copyright

**18^{ème} journée scientifique
du GIS IMBL**



Lipides Nutrition & Santé

23 Mai 2018

Faculté de Médecine, Amphithéâtre Limagne

Clermont-Ferrand



Programme

08h30 – 09h30 **Accueil des participants**

9h30 – 9h45 **Introduction de la journée**

9h45 – 10h15 **Influence des acides gras alimentaires sur le métabolisme des protéines et des acides aminés dans le contexte du syndrome métabolique.**
Dominique Hermier (INRA, Agro ParisTech, Paris).

10h15 – 10h45 **Structure et fonction des lipides alimentaires.**
Carole Vaysse (Iteg, Bordeaux).

10h45 – 11h15 **Pause café**

11h15 – 12h15 **Flash présentation des Posters**

12h15 – 14h00 **Buffet et discussion autour des posters**

14h00 – 14h30 **Implication de l'acide lysophosphatidique dans le diabète et les pathologies associées.** Jean Sébastien Saulnier-Blache (INSERM, Toulouse).

14h30 – 15h00 **Rôles physiopathologiques des oxystérols dans la prostate.**
Jean Marc Lobaccaro (UCA, Clermont-Ferrand).

15h00 – 15h20 **Pause**

15h20 – 16h30 **Communications orales sélectionnées : 3 communications de doctorants (5-10') & 1 communication collaboration IMBL (20')**

-**Amandine Rocher** (Les isoprostanoïdes, métabolites à double fonction)

-**Thibault Léger** (Effets de l'acide eicosapentaénoïque et/ou d'un extrait de thé vert sur la fonction cardiaque dans un modèle murin de diabète de type 2)

-**Houda Nacir** (Bioavailability in human of DHA from either TAG or the structured phospholipid 1-acetyl,2-docosahexaenoyl-glycerophosphocholine (AceDoPC®))

Marine Milard (Milk Polar lipids in a high-fat diet can prevent body weight gain, improve gut barrier marker and increase bifidobacteria in mice)

16h30 – **Discussion générale et conclusion de la journée**



18^{ème} Journée de l'IMBL (23 mai 2018)

Résumés des Conférences et Posters

Com' Flash 1 :

Les isoprostanoïdes, métabolites à double fonction

Amandine Rocher¹, Claire Vigor¹, Guillaume Reversat¹, Camille Oger¹, Alexandre Guy¹, Valérie Bultel-Poncé¹, Jean-Marie Galano¹, Joseph Vercauteren¹, Thierry Durand¹

¹Institut des Biomolécules Max Mousseron, IBMM, UMR 5247, Université de Montpellier, CNRS, ENSCM, Faculté de Pharmacie - 15 Av. Charles Flahault - BP 14 491 - 34093 Montpellier Cedex 5, France

Le stress oxydant résulte d'un déséquilibre entre la balance pro-oxydante et anti-oxydante (polyphénols, systèmes enzymatiques) de l'organisme. Plusieurs facteurs endogènes ou exogènes peuvent conduire à une surproduction d'espèces oxygénées réactives (EOR) attaquant majoritairement l'ADN, les protéines et les lipides. La peroxydation des acides gras polyinsaturés (AGPIs) par voie enzymatique conduit notamment à la formation de prostaglandines, résolvines, protectines et par voie non enzymatique aux isoprostanoïdes. Cinq AGPIs, l'acide α -linoléique (ALA, C18:3 ω 3), l'acide arachidonique (AA, C20:4 ω 6), l'acide adrénique (AdA, C22:4 ω 6), l'acide eicosapentaénoïque (EPA, C20:5 ω 3) et l'acide docosahexaénoïque (DHA, C22:6 ω 3) conduisent respectivement aux phytoprostanes, isoprostanes, dihomoisoprostanes, et neuroprostanes. Cette peroxydation des AGPIs donne ainsi accès à plus de 300 métabolites (la 15-F_{2t}-Isoprostane (15-F_{2t}-IsoP) étant l'analyte le plus étudié dans la littérature)¹. Outre les travaux de synthèse totale de plusieurs de ces métabolites développés au sein de notre laboratoire depuis de nombreuses années, nous avons initié plus récemment un projet de dosage de ces isoprostanoïdes par microLC-MS/MS. Présents à l'état de traces dans les échantillons biologiques, l'extraction et la concentration de ces métabolites d'intérêt, nécessitant plus ou moins d'étapes, a été optimisée dans différentes matrices (humaine, animale et végétale). L'intérêt diagnostique de ces composés a déjà été reconnu notamment dans certaines pathologies comme par exemples les maladies neurodégénératives, cardiovasculaires, rénales, hépatiques et sont aussi impliqués dans certains facteurs de risques de maladies cardiovasculaires. A titre d'exemple nous illustrerons leur rôle diagnostique avec le syndrome de Rett². De par leurs propriétés biologiques, ces métabolites pourraient également présenter un intérêt en thérapeutique et notamment la 4-F_{4t}-NeuroP par son activité anti-arythmique³. Nous avons récemment diversifié nos recherches, en nous focalisant plus uniquement sur les fluides biologiques (plasma, urines, tissus...) mais aussi, en s'ouvrant à l'exploration de matrices autres, telles que les huiles de poisson ou les algues. Ces derniers résultats nous ont permis de mettre en lumière des profils intéressants en ces isoprostanoïdes et révéler ainsi le potentiel de ces dernières en nutrition/santé.

¹ Jean-Marie Galano et al., "Isoprostanes, Neuroprostanes and Phytoprostanes: An Overview of 25years of Research in Chemistry and Biology," *Progress in Lipid Research* 68, no. Supplement C (October 1, 2017): 83–108, <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2017.09.004>.

² Claudio De Felice et al., "F₂-Dihomo-Isoprostanes as Potential Early Biomarkers of Lipid Oxidative Damage in Rett Syndrome," *Journal of Lipid Research* 52, no. 12 (December 2011): 2287–97, <https://doi.org/10.1194/jlr.P017798>.

³ J. Roy et al., "Non-Enzymatic Oxidized Metabolite of DHA, 4(RS)-4-F_{4t}-Neuroprostane Protects the Heart against Reperfusion Injury.," *Free Radical Biology & Medicine* 102 (January 2017): 229–39, <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.12.005>.

Com' Flash 2 :

Effets de l'acide eicosapentaénoïque et/ou d'un extrait de thé vert sur la fonction cardiaque dans un modèle murin de diabète de type 2.

Thibault Leger¹, Beibei He¹, Jean-Paul Rigaudière¹, Kasra Azarnoush², Luc Demaison¹.

¹ Université Clermont Auvergne, INRA, UNH, Clermont-Ferrand, France.

² Service de chirurgie cardiaque, Hôpital Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand, France.

Introduction et but de l'étude : L'insuffisance cardiaque représente 65% de la mortalité dans le diabète de type 2. Les effets cardioprotecteurs de l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et du thé vert (TV) ont été constatés en cas d'atteintes cardiovasculaires. L'objectif de cette étude était d'évaluer leur impact sur la fonction cardiaque dans le diabète de type 2 (DT2).

Matériel et méthodes : Pour cela, 50 rats mâles Wistar étaient répartis en groupes identiques en nombre selon le régime suivi pendant 9 semaines. Le groupe contrôle a été nourri avec des croquettes normolipidiques (3%). Les autres animaux ont suivi une alimentation riche en graisses saturées (HF, 35,2% de lipides) et ont été divisés en 4 groupes : i) HF ; ii) HF + EPA (1,2% du régime) ; iii) HF + extrait de TV (0,5% du régime) ; iv) HF + EPA + extrait de TV (respectivement 1,2% et 0,5% du régime). Après 21 jours, ces derniers ont subi une injection de streptozotocine (STZ, 33 mg/kg) dans le but de déclencher un DT2 en association avec le régime HF. A la fin de la période de régime, la fonction cardiaque a été évaluée *ex vivo* par la méthode du cœur isolé de Langendorff. Immédiatement après, les mitochondries cardiaques ont été extraites afin d'étudier l'oxydation phosphorylante mitochondriale.

Résultats : Les groupes injectés avec la STZ ont présenté une chute de l'insulinémie (-54%, $p < 0,05$) et une hausse ≥ 3 g/L de la glycémie ($p < 0,001$). Une réduction de la survie des animaux diabétiques a été constatée, en particulier chez les animaux du groupe HF + EPA ($p < 0,05$). Après la période de régime, le groupe HF a montré une forte tendance à la baisse de la contractilité cardiaque (-38%, NS) et une chute significative de la réactivité coronaire (-77%, $p < 0,001$) par rapport au groupe contrôle. L'ajout d'extrait de TV mais aussi d'EPA + extrait de TV dans les régimes HF ont permis de limiter ces altérations par rapport aux rats HF (respectivement : +35% NS et +30%, NS pour la contractilité cardiaque ; +55%, NS et +150%, $p < 0,001$ pour la réactivité coronaire). L'oxydation phosphorylante mitochondriale a été réduite par le DT2 pour les substrats des complexes I et II (-39% et -27%, $p < 0,05$), sans différence significative entre les différents régimes HF.

Conclusion : Les effets délétères du DT2 sur la fonction cardiaque et l'impact létal de l'EPA sur les rats diabétiques sont partiellement limités grâce à l'extrait de TV. Des analyses complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'étiologie de ces observations.

Com' Flash 3 :

Bioavailability in human of DHA from either TAG or the structured phospholipid 1-acetyl,2-docosahexaenoyl-glycerophosphocholine (AceDoPC®)

Picq M^a, Hachem M^a, **Nacir H^a**, Belkouche M^a, Bernoud-Hubac N^a, Pruneta-Deloche V^a, Windust A^b, Mellier L^c, Sauvinet V^c, Feugier N^c, Lambert-Porcheron S^c, Laville M^{a,c}, Lagarde M^a

a: Univ-Lyon, Inserm UMR 1060, Inra UMR 1397, INSA-Lyon, Villeurbanne, France

b: National Research Council Canada, Ottawa, Ontario, Canada

c: Hospices Civils de Lyon, Oullins, France

AceDoPC® is a structured phospholipid that targets the brain with DHA (Hachem et al. 2016) and is neuroprotective in the experimental ischemic stroke (Chauveau et al., 2011). AceDoPC® is a stabilized form of the physiological 2-DHA-LysoPC with an acetyl group at the sn-1 position of the glycerolipid preventing the migration of DHA from the sn-2 to sn-1 position.

The bioavailability of ¹³C-labeled DHA after oral intake of one dose (50 mg DHA) in either AceDoPC® (prepared from U-¹³C-DHA provided by Anthony Windust in Canada), or ¹³C-labeled-DHA in triglycerides (TG) (prepared by Nestlé France from *Cryptocodinium cohnii*) was evaluated. Both lipid forms of DHA were compared in a double-blind study in three human healthy volunteers (60-70 years-old), with a washout period of 4 months between the second intake.

Blood samples were taken before the intake of DHA sample and right after 1, 3, 6, 24, 72 and 144 hours. Blood red cells were separated from plasma. Total phospholipids from plasma, and choline and ethanolamine phospholipids from red cells were separated by TLC. After lipid transmethylation, DHA methylester from FAMES was analyzed by gas chromatography-combustion-mass spectrometry to assess the ¹³C enrichment $\delta^0/00$ at each time.

¹³C-DHA enrichment in plasma phospholipids was higher after AceDoPC® compared with TG-DHA, peaking after 24h in both cases. In red cells, ¹³C-DHA enrichment in choline phospholipids from both sources of DHA was also transient, with a maximum after 72h, whereas the ¹³C-DHA enrichment in ethanolamine phospholipids was higher from AceDoPC® compared to TG-DHA, and continued to increase at 144h, especially from AceDoPC®.

Overall, these results indicate that the bioavailability of DHA from AceDoPC® is higher than from TG-DHA, with a sustained accumulation in red cell ethanolamine phospholipids, which might mimic the brain accretion (Liu et al. 2014).

Poster 2 :

IR spectroscopy analysis of pancreatic lipase-related protein 2 interaction with phospholipids

Eduardo Mateos-Diaz¹, Priscila Sutto-Ortiz^{1,2}, Moulay Sahaka¹ and Frédéric Carrière¹

¹ CNRS-Aix Marseille Université, UMR7281 Bioénergétique et Ingénierie des Protéines, Marseille, France

² Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C. (CIATEJ), Zapopan, Jalisco, México

Aim/hypothesis- Pancreatic lipase-related protein type 2 (PLRP2) hydrolyzes many lipid substrates *in vitro*, but displays however some selectivity depending on the supramolecular structure of substrate and the presence of surfactants. It displays for instance a phospholipase A1 activity on phospholipids present in mixed micelles but in liposomes or multilamellar vesicles. We assumed that this selectivity results from a discriminative interaction of PLRP2 with micelles and not phospholipid bilayers.

Research design and Methods- We used transmission infrared (IR) spectroscopy to study the interactions between phospholipids (DPPC), surfactants and guinea pig PLRP2 under conditions close to those of the GI tract. To study the adsorption step independently from hydrolysis, a PLRP2 inactive variant (S152G) was produced in the yeast *Pichia pastoris*. Various phospholipid dispersions were prepared with different aggregation states: multilamellar (MLV) and large unilamellar (LUV) vesicles and mixed micelles with surfactants. DPPC hydrolysis by PLRP2 was also monitored by IR spectroscopy.

Results- PLRP2 was found to hydrolyze DPPC present in mixed DPPC-bile salt (NaTDC or NaGDC) micelles but was inactive on DPPC vesicles and DPPC-Triton X100 micelles. IR analysis of PLRP2 S152G interaction with the DPPC-bile salt system showed a decrease in the conformational disorder and mobility of the acyl chains, a dehydration of the interface, and changes in the orientation and H-bonding of DPPC polar head-groups. These effects were not observed with MLV, LUV and DPPC-Triton X100 micelles, thus indicating a specific recognition of DPPC in mixed phospholipid-bile salt micelles, in agreement with phospholipase activity measurements. DPPC hydrolysis by PLRP2 was also monitored by recording time-course variations in the carbonyl stretching region of the IR spectra. These variations were correlated to changes in the concentrations of DPPC, lysophospholipids and free fatty acids. Each lipolysis product was thus quantified in the course of the reaction and IR spectroscopy allowed the estimation of enzyme activity.

Conclusions- IR spectroscopy is a powerful approach to study PLRP2 interactions with various phospholipid aggregates, as well as to quantify phospholipolysis with quantification of residual phospholipids and all lipolysis products.

References

[1] Eduardo Mateos-Diaz, Jean-Claude Bakala N'Goma, Deborah Byrne, Sylvie Robert, Frédéric Carrière and Hélène Gaussier. IR spectroscopy analysis of pancreatic lipase-related protein 2 interaction with phospholipids: 1. Discriminative recognition of mixed micelles versus liposomes. *Chem Phys Lipids* (2018) 211:52-65;

[2] Eduardo Mateos-Diaz, Priscila Sutto-Ortiz, Moulay Sahaka, Deborah Byrne, Hélène Gaussier and Frédéric Carrière. IR spectroscopy analysis of pancreatic lipase-related protein 2 interaction with phospholipids: 2. Discriminative recognition of various micellar systems and characterization of PLRP2-DPPC-bile salt complexes. *Chem Phys Lipids* (2018) 211:66-76;

[3] Eduardo Mateos-Diaz, Priscila Sutto-Ortiz, Moulay Sahaka, Deborah Byrne, Hélène Gaussier and Frédéric Carrière. IR spectroscopy analysis of pancreatic lipase-related protein 2 interaction with phospholipids: 3. Monitoring DPPC lipolysis in mixed micelles. *Chem Phys Lipids* (2018) 211:77-85

Poster 5 :

Live determination of triacylglycerol quantity and lipid droplets size in the microalgae *P. tricornutum* using NMR-based methods.

Antoine Jaussaud^[1], Josselin Lupette^[2], Marina Gromova^[1], Armel Guillermo^[1], Pierre-Alain Bayle^[1], Eric Maréchal^[2], Michel Bardet^[1]

^[1] Laboratoire de Résonance Magnétique, INAC, CEA Grenoble, France

^[2] Laboratoire de Physiologie Cellulaire Végétale, BIG, CEA Grenoble, France

Aim/hypothesis: Because of the foreseen exhaustion of fossil fuel reserves and their negative effects on climate, sustainable energy production without massive CO₂ release is a critical issue that needs to be addressed^{[1][2]}. In this context, microalgae, such as *Phaeodactylum tricornutum*, have emerged as a potential resource for biofuel and green chemistry alternative. Coping with environmental stresses, like nitrogen starvation, microalgae are able to produce and store neutral lipids, mostly triacylglycerol (TAGs)^[3]. These neutral lipids accumulate inside lipid droplets (LDs). Current research conducted in the biofuel industry as well as in the agro-food industry requires LDs monitoring methods, ideally complying with live analyses.

Research design, Methods and Results: Different methods to determine LD size are already used but are time consuming. We investigated the possibility to use a rapid *in vivo* method, based on molecular diffusion, allowing the measurement of LD size, and based on Pulse Field Gradient Nuclear Magnetic Resonance (PFG NMR)^[4]. Microalgae were subjected to nitrogen starvation for seven day and analyzed daily. Two different types of experiments were performed with NMR based methods. Firstly, *in vivo* radius determination of LDs inside microalgae was accomplished with PFG NMR. Secondly, the amount of TAGs accumulated inside LDs from microalgae was estimated with ¹H NMR. PFG NMR measurements from microalgae LDs were compared to microscopy measurements, and similar results were obtained, acknowledging the PFG NMR method as suitable to determine LDs size in microalgae.

Conclusions: This work presents a non-invasive, rapid, efficient, and sample-preparation-free method that allows *in vivo* measurement of LDs in microalgae, such as *P. tricornutum*. Potential applications are discussed.

Bibliography

- [1] B. Kamm, P. Gruber et M. Kamm, «Biorefinery industrial processes and products,» *Status and future direction*, vol. 1&2, 2010.
- [2] T. Tanaka, Y. Maeda, A. Veluchamy, M. Tanaka, H. Abida, E. Maréchal, C. Bowler, M. Muto, Y. Sunaga, M. Tanaka, T. Yoshino, T. Taniguchi, Y. Fukuda, M. Nemoto, M. Matsumoto, P. Wong, S. Aburatani et W. Fujibuchi, «Oil accumulation by the oleaginous diatom *Fistulifera solaris* as revealed by the genome and transcriptome,» *The Plant Cell*, vol. 27, pp. 162-176, 2015.
- [3] H. Abida, L. Dolch, C. Meï, V. Villanova, M. Conte, M. Block, G. Finazzi, O. Bastien, L. Tirichine, C. Bowler, F. Rébeillé, D. Petroustos, J. Jouhet et E. Maréchal, «Membrane glycerolipid remodeling triggered by nitrogen and phosphorus starvation in *Phaeodactylum tricornutum*,» *Plant Physiology*, vol. 167, pp. 118-136, 2015.
- [4] J. Tanner et E. Stejskal, «Restricted self-diffusion of protons in colloidal systems by pulsed gradient spin-echo method,» *J ChemPhys*, vol. 49, pp. 1768-1777, 1968.

Poster 6 :

Muscle loss associated changes of oxylipin signatures during biological aging: an exploratory study from the PROOF cohort.

Céline Dalle¹, Annika I. Ostermann^{2,3}, Thade Konrad³, Cécile Coudy-Gandilhon¹, Alice Decourt¹, Jean-Claude Barthélémy⁴, Frédéric Roche⁴, Léonard Féasson⁵, André Mazur¹, Daniel Béchet¹, Nils Helge Schebb^{2,3}, and Cécile Gladine^{1*}

¹Université Clermont Auvergne, INRA, UNH, Unité de Nutrition Humaine, CRNH Auvergne, F-63000 Clermont-Ferrand, France.

²Institute for Food Toxicology, University of Veterinary Medicine Hannover, Bischofsholer Damm 15, 30173 Hannover, Germany

³Chair of Food Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Wuppertal, Gaußstraße 20, Wuppertal, Germany

⁴Service de Physiologie Clinique et de l'Exercice, CHU Nord, Faculté de Médecine Jacques Lisfranc, PRES de Lyon, Université Jean Monnet, F-42055 Saint-Etienne, France.

⁵Laboratoire Interuniversitaire de Biologie de la Motricité-EA 7424, Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, Unité de Myologie, Centre Référent Maladies Neuromusculaires Rares Rhône-Alpes, CHU Saint-Etienne, Saint-Étienne, France

*Corresponding author : Dr Cécile Gladine, Université Clermont Auvergne, INRA, UNH, Unité de Nutrition Humaine, CRNH Auvergne, F-63000 Clermont-Ferrand, France, cecile.gladine@inra.fr

Characterizations of the multiple mechanisms determining biological aging are required to better understand the etiology and identify early biomarkers of sarcopenia. Oxylipins are a large family of signaling lipids involved in the regulation of various biological processes that become dysregulated during aging.

To investigate whether comprehensive oxylipin profiling could provide an integrated and fine characterisation of the early phases of sarcopenia, we performed a quantitative targeted metabolomics of oxylipins in plasma of 81-year old subjects from the PROOF cohort with decreased (n=12), stable (n=16) or increased appendicular muscle mass (n=14).

Multivariate and univariate analyses identified significant and concordant changes of oxylipin profiles according to the muscle status. Of note, 90% of the most discriminant oxylipins were derived from EPA and DHA and were increased in the sarcopenic subjects. The oxylipin signatures of sarcopenic subjects revealed subtle activation of inflammatory resolution pathways, coagulation processes and oxidative stress and the inhibition of angiogenesis. Heat maps highlighted relationships between oxylipins and the cardiometabolic health parameters which were mainly lost in sarcopenic subjects.

This exploratory study supports that targeted metabolomics of oxylipins could provide relevant and subtle characterization of early disturbances associated with muscle-loss during aging.

Poster 8 :

Self-Organization of Bacterial Acyl Steroid Glycosides: Investigation of α -CAG and BbGL-1 and Analogues

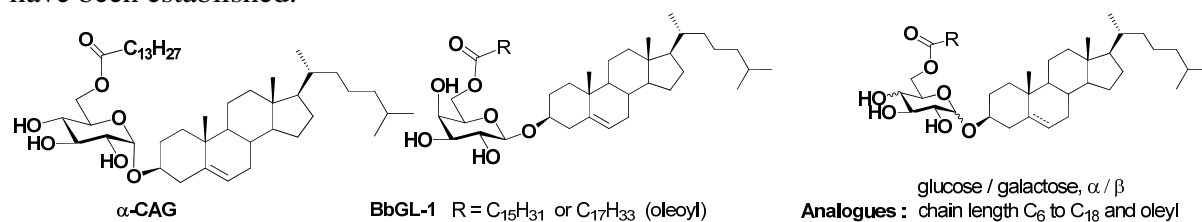
Zonglong Yang,¹ Milène Nitenberg,¹ Laurent Soullère,¹ Mohammed Ahmar,¹ John W. Goodby,² Stephen J. Cowling,² Agnes P. Girard-Egrot¹ and Yves Queneau¹

¹ Université de Lyon, Institut de Chimie et de Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS), UMR 5246 CNRS, Université Lyon 1, INSA Lyon, CPE Lyon, Bâtiment Lederer, F-69622 Villeurbanne Cedex, France.

² Department of Chemistry, The University of York, York, UK.

Aim/hypothesis- α -CAG and BbGL-1, two acyl steroid glycosides (ASGs) found in the membrane of pathogenic bacteria *H. pylori* and *B. burgdorferi*,^{1,2} show similar α -gluco and α -galacto structures. Their self-organization behavior has been investigated with respect to their thermotropic properties and as components of biomimetic membrane Langmuir monolayers.

Research design and Methods- The α -gluco α -CAG and the α -galacto BbGL-1 have been compared with analogous ASGs varying in chain lengths (C₆ to C₁₈ and oleic) and anomeric configuration. A series of 32 acyl cholesteryl glycosides has thus been synthesized allowing to stress the main structural parameters governing their behavior. Structure-property relationships have been established.



Results- A physicochemical insight into their thermotropic liquid crystal behavior and their ability to promote lipid domains formation in model membrane monolayers is given.^{3,4} While the chain length is the most remarkable parameter, significant differences in the way lipids redistribute and form domains within monolayers resulted from variations in the anomeric configuration and sugar nature.

Conclusions- These observations corroborate, on the physico-chemical viewpoint, the biological investigations showing lipidic exchange during infection by *H. pylori* (in which CAG becomes a C₁₈ analogue) in relation with its increased pathogenicity.⁵

References:

- 1 Y. Hirai, M. Haque, T. Yoshida, K. Yokota, T. Yasuda, K. Oguma, Y. Hirai, M. Haque, T. Yoshida, K. Yokota, T. Yasuda and K. Oguma, *J. Bacteriol.*, 1995, **177**, 5327–5333.
- 2 G. Ben-Menachem, J. Kubler-Kielb, B. Coxon, A. Yergey and R. Schneerson, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2003, **100**, 7913–7918.
- 3 Z. Yang, R. Xu, F. Ali-Rachedi, S. Chambert, N. M. Xavier, L. Soullère, M. Ahmar, G. Mackenzie, E. J. Davis, J. W. Goodby, S. J. Cowling and Y. Queneau, *Liq. Cryst.*, 2017, **44**, 2089–2107.
- 4 Z. Yang, L. Soullère, M. Ahmar, J. W. Goodby, S. J. Cowling, A. P. Girard-Egrot and Y. Queneau, manuscript in preparation.
- 5 H.-M. Jan, Y.-C. Chen, Y.-Y. Shih, Y.-C. Huang, Z. Tu, A. B. Ingle, S.-W. Liu, M.-S. Wu, J. Gervay-Hague, K.-K. T. Mong, Y.-R. Chen and C.-H. Lin, *Chem. Sci.*, 2016, **7**, 6208–6216.

Poster 10 :

Lipid classes content and composition in plasma of dairy goats and cows fed similar diets supplemented or not with lipids

Hélène Fougère¹, Laurence Bernard¹, Yves Chilliard¹, Pablo G. Toral², Vincent Dietz¹ and Carole Delavaud¹

¹Université Clermont Auvergne, INRA, VetAgroSup, UMR Herbivores, F-63122 Saint-Genès-Champanelle, France

²Instituto de Ganadería de Montaña (CSIC-ULE), 24346 Grulleros, León, Spain

Aim/hypothesis: The objectives of this work were i) to develop a method of separation and quantification of simple lipid classes by HP-TLC (High Performance-Thin Layer Chromatography), and ii) to determine plasma lipid content and composition in dairy cows and goats fed diets that induced milk fat depression (MFD) in cows, but not, or to a lesser extent, in goats.

Research design and Methods: Twelve cows and 14 goats, at a similar lactation stage, were assigned to a 3x3 latin square design, and successively fed a basal diet without addition of lipids (Ctrl), or supplemented with sunflower oil plus wheat starch (SOS, 9% DM), or fish oil (FO, 3.6% DM). Plasma lipids were extracted from individual blood collected before morning feeding at the end of each nutritional 26-d period. Lipid classes were separated by HP-TLC (Camag, Switzerland). After derivatization and heating, the plates were analyzed by densitometry (VideoScan, Camag, Switzerland). In order to quantify the major lipid classes, 5 standard curves with increasing quantities of pure C17:0-phospholipid (PL), Cholesterol (Chol), C23:0-fatty acid (NEFA), cis9-C18:1-triglyceride (TG) and C15:0-cholesteryl ester (CE), were deposited on each plate with individual samples, and concentrations were expressed in µg/µL of lipid extract. Data were analysed with proc MIXED of SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC), and effects of diet, species, and their interaction were determined.

Results: Whatever the species, and compared to Ctrl, FO increased plasma CE (+31%, P<0.001), Chol (+33%, P< 0.001) and PL (+22%, P<0.05), whereas SOS increased plasma NEFA (+55%, P<0.05) and Chol (+23%, P<0.001). Irrespective of dietary treatments, plasma lipid content was higher (+39%, P<0.001) in cows than in goats, with more Chol (+86%, P<0.001), CE (+43%, P<0.001) and PL (+44%, P<0.001), but less TG (-68%, P<0.001).

Conclusions: A direct comparison between cows and goats allowed us to show for the first time differences in their plasma lipid composition when fed with similar diets supplemented or not with lipids. The subsequent analysis of fatty acid profiles of the triglyceride and NEFA fractions will be related to milk fatty acid profiles, which will help to better understand the differences in response to MFD diets observed in cows and goats.

Poster 12 :

Photoenzymatic conversion of lipids into hydrocarbons

Cyril Aselmeyer^{1,2}, Frédéric Carriere¹ and Frédéric Beisson²

¹ CNRS-Aix Marseille Université, UMR7281 Bioénergétique et Ingénierie des Protéines, Marseille, France

² CEA Cadarache, UMR7265 Laboratoire de Bioénergétique et Biotechnologie des Bactéries et Microalgues

Aim/hypothesis-

The production of bio-sourced hydrocarbons for biofuels and green chemistry is a major biotechnological challenge. The LB3M laboratory in Cadarache has discovered a microalgal enzyme, the Fatty Acid Photodecarboxylase (FAP), which produces hydrocarbons from free fatty acids (FFA). FAP only uses light as energy source and could be useful to convert oils into hydrocarbons. Our aim is to find out what is the best way to provide the fatty acid substrate to the FAP, and fully characterize the behaviour of this enzyme at different lipid-water interfaces.

Research design and Methods-

In order to characterize the interfacial behaviour of the newly discovered FAP, devices such as the drop tensiometer or the Wilhelmy plate will be used (allowing to record the adsorption and/or the activity of interfacial proteins). Those tools will also be used to follow the modification of the interfaces as free fatty acids are turned into hydrocarbons, until the possible collapse of the lipid aggregates and their reorganization. Molecular biology cloning techniques will be of common use for the creation of different variants of the enzyme. Produced hydrocarbons will be analysed and quantified via techniques such as GC-MS/FID analysis or also TLC. Modélisation softwares will also be used to get a better understanding of the behaviour of the protein vis-à-vis the substrates and different interfaces.

Results-

Results show that the FAP has a strongest photodecarboxylation activity on long chain fatty acids, with a maximum affinity on palmitic acid. Preliminary investigations on its affinity for lipid bilayers suggest a potential to bind phosphatidylcholine membranes (under the form of liposomes) in slightly acidic conditions. Moreover, other preliminary results tend to suggest an influence of the self-organization of free fatty acids on the ability of the FAP to decarboxylate shorter/longer chain substrates, underlining the necessity to control the physical state of free fatty acids.

Conclusions-

FAP is the third light driven enzyme to be identified and the first one known to act in lipid metabolism. It has thus a strong biotechnological potential. A better comprehension physiological role of FAP, as well as its use for bio-production of alkanes and alkenes will necessitate more detailed studies on its behaviour at lipid-water interfaces.

Poster 13 :

Bis(monoacylglycero)phosphate : a possible biomarker of drug-induced phospholipidosis in human urines

Maxence Rabia^{1,2}, Baptiste Fourmaux^{1,3}, Céline Luquain-Costaz¹, Philippe Moulin¹, Isabelle Delton¹ and Françoise Hullin-Matsuda¹

¹ INSERM UMR1060-INSA, Laboratoire CarMeN, 69621 Villeurbanne cedex, France

² Université Lyon 1, 69622, Villeurbanne cedex, France.

³ Plateforme de lipidomique fonctionnelle, Laboratoire CarMeN/IMBL-INSA de Lyon, 69621 Villeurbanne cedex, France

Aim/Background: Phospholipidosis is a genetic or drug-induced disease characterized by an accumulation of phospholipids in the endolysosomal organelles of various tissues. Amiodarone, an iodinated antiarrhythmic drug belonging to the cationic amphiphilic drug family, is inducing phospholipidosis during long-term treatment, especially in lung, thyroid and liver. Bis(monoacylglycero)phosphate (BMP), also known as lysobisphosphatidic acid (LBPA), has been recently described as a possible biomarker of lysosomal storage disorders and drug-induced phospholipidosis [1]. BMP is a unique phospholipid specifically enriched in the endolysosomal compartments [2] and a structural isomer of phosphatidylglycerol (PG) [3]. The aim of our study is to confirm the presence of BMP in urines of amiodarone-treated patients in order to evaluate its use as a biomarker of drug-induced phospholipidosis in clinical follow-up.

Methods: The study is carried out on the urines of patients treated with amiodarone with or without dysthyroidism, healthy subjects, and patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Lipids are extracted according to the Bligh and Dyer method in acidic conditions [4]. To analyse the different molecular species of BMP, we developed a reversed-phase chromatography method coupled to ESI tandem mass spectrometry (RPLC-MS/MS) using a triple quadrupole AB Sciex 4500 QTRAP working in positive ion mode. Thanks to this method, we can analyse samples containing pmol amounts of BMP.

Results: Our study show a significant increase of the urinary BMP content of patients treated with amiodarone with or without dysthyroidism, compared to healthy patients. Interestingly, there is a selective increase of unsaturated species. Furthermore, there is no differences between urinary BMP content and composition of healthy patients and NASH patients.

Conclusion: Our study indicates that urinary BMP can be used as a biomarker of endolysosomal perturbations induced by amiodarone in human patients. We are now looking for the vehicles of BMP in the urines.

References

- [1] Meikle, P.J et al. (2008). *Biochem J* 411(1): 71-78.
- [2] Hullin-Matsuda F and al. (2014). *Semin Cell Dev Biol* 31: 48-56.
- [3] Tan H.H et al. (2012). *Angew Chem Int Ed Engl* 51(2), 533-535.
- [4] Bligh and Dyer (1959). *Canadian Journal of Biochemistry and Physiology* 37 (8), 911-917

Poster 14 :

Endogenous omega 3 fatty acids prevent gut microbiota dysbiosis, colon mucus layer thickness alteration and endoplasmic reticulum stress induced by high fat diet

Escoula Q^{1,2,3}, Bellenger S^{1,2,3}, Geissler A⁵, Lagrost L^{2,3,4}, Narce M^{1,2,3} and Bellenger J^{1,2,3}.

¹ University of Bourgogne Franche-Comté, UFR Sciences de la Vie, de la Terre et de l'Environnement, 6 Boulevard Gabriel, 21000 Dijon, France.

² INSERM, Lipides Nutrition Cancer UMR1231, 21000 Dijon, France.

³ LipSTIC LabEx, Fondation de Coopération Scientifique Bourgogne-Franche Comté, 21000 Dijon, France

⁴ University of Bourgogne Franche-Comté, UFR Sciences de Santé, 7 Boulevard Jeanne d'Arc, 21078 Dijon Cedex, France

⁵ CellImaP - UFR des Sciences de Santé - 7 Boulevard Jeanne d'Arc - 21079 Dijon, France

Aim/hypothesis

An obesogenic high fat high sucrose (HFHS) diet leads to gut microbiota dysbiosis, intestinal barrier alteration, metabolic endotoxemia and chronic low grade inflammation. Thickness alteration of the intestinal mucus layer, -mainly constituted of Muc2 glycoprotein produced by goblet cells- has been reported after HFHS diet, and linked to an induction of inflammation and endoplasmic reticulum (ER) stress. Omega3 fatty acid tissue enrichment exhibit anti-inflammatory capacities and is able to prevent intestinal barrier dysfunction and low grade inflammation induced by HFHS diet.

Thus, the main objective of this study was to investigate whether omega3 fatty acid tissue enrichment could prevent gut microbiota dysbiosis and colon mucus layer alteration induced by an obesogenic HFHS diet.

Research design and Methods

For that, fat-1 transgenic mice -able to convert omega6 into omega3-, and WT mice were fed a HFHS or a control diet during 12 weeks. Fecal microbiota analysis was performed, colon mucus layer thickness was measured after BA/PAS staining and inflammation and ER stress markers were quantified by RT-QPCR.

Results

Our results showed that endogenous omega 3 fatty acids prevent microbiota dysbiosis induced by HFHS. Moreover, compared to WT mice, Muc2 expression remained unchanged and colon mucus layer thickness was preserved in fat-1 mice fed HFHS. Furthermore, the expression of inflammation markers (Tnf- α and Il1- β) and ER stress (Xbp1 and Grp78) were not modified in fat-1 mice fed HFHS, whereas they were increased in WT mice.

Conclusions

Such protective effects represent additional arguments to use omega3 fatty acids as a therapeutic strategy to prevent obesity and related intestinal alterations. The relationship between omega3 tissue enrichment, microbiota « remodeling » and colon mucus layer prevention in fat-1 mice on DIO conditions still needs to be highlighted.

In this context, metabolic pathways driving such effects are being investigated and transfer of cecal microbiota from fat-1 to WT and/or germ-free mice fed a HFHS diet will be performed.

Poster 15 :

Soybean polar lipids differently impact adipose tissue inflammation and the endotoxin transporters LBP and sCD14 in flaxseed vs palm oil-rich diets

Lecomte M.¹, Couédelo L.², Meugnier E.³, Loizon E.³, Plaisancié P.¹, Géloën A.¹, Joffre F.², Vaysse C.², Michalski MC.¹, **Laugerette F.**¹

¹Univ-Lyon, CarMeN laboratory, INRA UMR1397, INSERM U1060, Université Claude Bernard Lyon 1, INSA-Lyon, IMBL, F-69620 Villeurbanne, France, ²ITERG-ENMS, Université de Bordeaux, rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux cedex, France, ³INRA UMR1397, CarMeN laboratory, Univ-Lyon, INSERM U1060, Université Claude Bernard Lyon 1, F-69921 Oullins, France

Obesity and type 2 diabetes are characterized by a subclinical inflammatory state. Endotoxins are recognized as an important factor implicated in the development of this inflammation. It has been demonstrated that oil composition of high-fat diets can modulate this phenomenon, however less is known about the impact of soybean polar lipids (SPL), used as emulsifier in numerous food products. We investigated in mice the effect of SPL incorporation into high-fat diets differing in terms of oil composition on inflammation and endotoxemia. C57BL6 mice were divided into 4 groups and fed for 8 weeks with a high fat diet based on palm oil (P) or, (ii) on flaxseed oil (F), or both high-fat diets containing 1.2% of SPL (P-SPL and F-SPL). Plasma endotoxemia was determined using the LAL assay and concentrations of MCP-1, sCD14 and LBP were assayed by ELISA kits. Gene expression of inflammatory proteins were analyzed by qPCR in white adipose tissue (WAT), liver and duodenum. In P-SPL and F-SPL groups, gene expression of MCP-1 and LBP in WAT increased compared with P and F groups. However, only F-SPL diet induced an increased gene expression of pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6) and markers of macrophage-infiltration (CD68, CD11c and F4/80) and a higher sCD14 plasma concentration. In the duodenum and liver, LBP expression was lower in both SPL groups, contrary to the WAT where LBP was higher in both SPL groups. In plasma, LBP concentration had the same profile that LBP expression in the liver. Moreover, SRB1 expression, a putative transporter involved in LPS passage across intestinal cells, was higher in the F-SPL group. We have demonstrated that LPS transporters LBP and sCD14 and adipose tissue inflammation can be modulated by SPL in high fat diets differing in oil composition.

Corresponding author: fabienne.laugerette@univ-lyon1.fr

Poster 16 :

Etude de l'interaction entre le surfactant pulmonaire et les particules aéroportées : réaction inflammatoire et stress oxydatif

Auteurs : Messaoui A*, Vincent M**, Catinon M**, Guichardant M***, Trunfio-Sfarghiu A-M*

*Univ Lyon, INSA, Mechanics of Contacts and Structures Laboratory LaMCoS, UMR 5259, F-69621 Lyon, France

** Société MINAPATH DEVELOPEMENT, F-69100, Villeurbanne, France

*** Univ-Lyon, CarMeN laboratory, (Inserm UMR 1060, Inra UMR 1397), Université Claude Bernard Lyon 1, INSA-Lyon, IMBL, F-69100, Villeurbanne, France

Le surfactant pulmonaire est la première barrière physiologique du poumon profond contre les particules aéroportées présentes dans l'air ambiant. Composé principalement de phospholipides saturés, le surfactant pulmonaire réduit la tension superficielle air/liquide au niveau des alvéoles pulmonaires et leur confère des propriétés biomécaniques qui assurent un excellent processus respiratoire. D'autre part les alvéoles pulmonaires sont infiltrées par des macrophages alvéolaires (cellules immunitaires mobiles) qui déclenchent une réaction immunologique efficace lors de l'intrusion d'un corps exogène quelle que soit sa nature (*Elena L-P, Jesús P-G., 2014*).

Cette réponse immunitaire active différentes réactions biochimiques qui conduisent à la production d'espèces réactives dérivées de l'oxygène auquel s'ajoute éventuellement des éléments oxydants provenant des particules elles-mêmes. Le déséquilibre entre les espèces oxydantes et anti-oxydantes ainsi générées, peut-être à l'origine de diverses pathologies respiratoires. Ces espèces oxydantes entraînent la peroxydation des acides gras présents dans la monocouche de surfactant pulmonaire et déstabilisent la structure tridimensionnelle des phospholipides qui peut *in fine* aboutir à la déstructuration totale de la barrière biomécanique et induire une insuffisance respiratoire (*Baeza, et al., 2007*) (*David, 2014*) (*Baron, 2003*).

Il a été démontré que des interactions physico-chimiques peuvent se produire entre les différentes particules et la couche de surfactant pulmonaire et favoriser ainsi plus ou moins leur piégeage dans ce liquide alvéolaire. La modification des propriétés biomécaniques des alvéoles réduit la capacité pulmonaire. (*Munteanu, 2014*) (*Munteanu, 2015*). La taille, la morphologie, la charge ainsi que la nature chimique des microparticules présentes dans l'air ambiant, pourraient aussi être responsables des pathologies plus ou moins connues (*Pachauri et al., 2013*) (*Zuo et al., 2008*)

Le surfactant biomimétique sera défini à partir des analyses lipidomiques, biomécaniques (cuve de Langmuir) et physicochimiques (MEB-EDX) des prélèvements de LBA issu de 19 sujets humains sains (projet Silicosis Minapath). La validation du surfactant biomimétique sera faite par une exposition aux particules issues du freinage automobile.

Ce travail a donc pour but : d'élaborer un surfactant biomimétique pour analyser efficacement et systématiquement des particules afin de déterminer d'une part leur effet biomécanique sur la modification de la capacité pulmonaire et d'autre part leurs effets toxiques en mesurant à la fois des marqueurs pro-inflammatoires tel que le leucotriène B4 et de la peroxydation des lipides comme les hydroxycénals : (4-hydroxynonanal (4-HNE) et 4-hydroxyhexéanal (4-HHE)).

Poster 17 :

Etude du pouvoir acétylant potentiel de l'AceDoPC® dans un modèle de cellules neuronales

Rémi Pellegrinato, Houda Nacir, Angéline Cariou, Michel Lagarde, Pascale Plaisancié, Nathalie Bernoud-Hubac

Univ-Lyon, Inserm UMR 1060, Inra UMR 1397, INSA-Lyon, Villeurbanne, France

Aim/hypothesis:

L'acide docosahexaénoïque (DHA, 22:6n-3) est un acide gras polyinsaturé oméga-3 essentiel pour le développement cérébral, la capacité d'apprentissage et la mémoire. Cet acide gras oméga-3 est par ailleurs déficitaire dans le cerveau de sujets souffrant de maladies neurodégénératives. Le laboratoire CarMeN a synthétisé une molécule appelée 1-acétyl,2-docosahexaénoyl-glycérophosphocholine (AceDoPC®, breveté) qui est une forme stabilisée de la 2-docosahexaénoyl-lysoPC (lysoPC-DHA) et un transporteur privilégié du DHA au cerveau (1,2). L'AceDoPC® se caractérise aussi par son action neuroprotectrice dans l'accident vasculaire cérébral (3) et possède des activités anti-inflammatoires (brevet WO2017006047). Diverses études indiquent que des modifications épigénétiques (dont les modifications d'acétylation des histones) pourraient être impliquées dans l'étiologie des maladies neurodégénératives. L'AceDoPC® comporte un groupement acétyle. L'objectif de cette étude est d'évaluer si l'AceDoPC® possède des propriétés acétylantes sur les histones H3 et H4 de cellules neuronales de rat, les B50.

Research design and Methods:

Les cellules B50 ont été incubées avec différentes concentrations d'AceDoPC® (10^{-9} , 10^{-8} et 10^{-7} M). Les niveaux d'acétylation globaux et de lysines spécifiques des histones H3 et H4 ont été estimés grâce à l'immunodétection par chimiluminescence.

Results/Conclusions:

Les résultats montrent une modification de l'acétylation des histones en particulier pour une concentration d'AceDoPC à 10^{-9} M (modification des taux d'acétylation globaux et sur des lysines spécifiques). L'étude de l'effet du lysoPC-DHA et de l'activité des enzymes histone acétyltransférase et désacétylase permettront par la suite de préciser ces résultats.

References

- [1] Hachem M, Gélöen A, Lo Van A, Fourmaux B, Fenart L, Gosselet F, Da Silva P, Breton G, Lagarde M, Picq M, Bernoud-Hubac N. Efficient Docosahexaenoic Acid Uptake by the Brain from a Structured Phospholipid. *Mol Neurobiol*. 2016;53:3205-15.
- [2] A. Lo Van, N. Sakayori, M. Hachem, M. Belkouch, M. Picq, M. Lagarde, N. Osumi, and N. Bernoud-Hubac. Mechanisms of DHA transport to the brain and potential therapy to neurodegenerative diseases. *Biochimie*. 2016;130:163-7.
- [3] Chauveau F, Cho TH, Perez M, Guichardant M, Riou A, Aguetaz P, Picq M, Lagarde M, Berthezène Y, Nighoghossian N, Wiart M. Brain-targeting form of docosahexaenoic acid for experimental stroke treatment: MRI evaluation and anti-oxidant impact. *Curr. Neurovascular Research* 8, 95–102 (2011).

Poster 18 :

Les fibres alimentaires modifient l'impact de la suralimentation sur le métabolisme hépatique

Ahmed Ben MOHAMED¹, Didier RÉMOND¹, Christophe CHAMBON², Thierry SAYD², Michel HEBRAUD², Guy DELLA-VALLE³, Frédéric CAPEL¹, Benoit COHADE¹, Daniel BÉCHET¹, Cécile COUDY-GANDILHON¹, Jeremie DAVID¹, Dominique DARDEVET¹, Joel DORE⁴, Sergio POLAKOF¹, Isabelle SAVARY-AUZELOUX¹

¹Université Clermont Auvergne, INRA, UMR 1019 Unité de Nutrition Humaine, F-63000 Clermont-Ferrand, France.

²INRA, UR370 Qualité des Produits Animaux, F-63122 Saint Genès Champanelle, France.

³INRA, UR 1268 Biopolymères Interactions Assemblages, F-44316 Nantes, France.

⁴INRA, UMR 1319 Microbiologie de l'Alimentation au Service de la Santé Humaine, F-78352 Jouy-en-Josas, France.

Aim/hypothesis- : Notre étude vise à déterminer si et comment, en situation de surnutrition, les fibres alimentaires peuvent limiter ou stopper l'apparition des dérégulations métaboliques associées à l'ingestion d'un régime obésogène et notamment à limiter l'infiltration lipidique dans le foie.

Research design and Methods : Vingt mini-porcées femelles ont été nourries avec un régime contrôle (C, n=6) (énergie ingérée correspondant aux besoins d'entretien), un régime en surnutrition supplémenté en pain enrichi (O+F, n=7) ou non (O, n=7) en fibres (pectine, inuline, amidon résistant). Des prélèvements sanguins ont été réalisés à jeun avant et après 14 et 56 jours de régime O ou O+F, ainsi que le prélèvement d'une section de foie à l'euthanasie. Des analyses de paramètres plasmatiques et hépatiques (protéomique, transcriptomique et histologique : red oil) ont été effectuées. Les effets régimes/cinétiques ont été évalués par ANOVA un facteur (mesures dans le foie) ou deux facteurs à mesures répétées (mesures en cinétique), signification $P < 0,05$.

Results- : Après 56 jours d'adaptation au régime, le régime O+F a limité significativement la prise de poids des animaux (-6 points $P < 0,05$) ainsi que l'accumulation de gouttelettes lipidiques mesurées par RedOil (-34 %, $P < 0,05$) comparé au régime O. L'analyse du protéome hépatique a montré une augmentation significative du transport (FABP x1,4, ACBD x1,33, $P < 0,05$) et de l'oxydation (ACOX x1,37, ACAD10 x1,29 ATP5O x1,18, $P < 0,05$) des acides gras avec le régime O. Une absence de différence significative entre O+F et O mais aussi entre O+F et C, en protéomique, montre que les fibres n'ont pas été assez efficaces pour stopper significativement l'impact du régime obésogène sur ces voies. Néanmoins, la supplémentation en fibre a impacté spécifiquement l'expression génique des facteurs de régulation des voies d'utilisation des lipides hépatiques que sont PPARa (-55% O+F vs O $P < 0,05$) et SREBP-1C (-34% O+F vs O, $P < 0,07$) mais aussi une inhibition de SCD1 (-60%, O+F vs C, $p = 0,01$, -45% O vs C, $p = 0,06$).

Conclusions : La supplémentation en fibres a permis de limiter la prise de poids des animaux et le stockage des lipides dans le foie en situation de surnutrition. L'effet des fibres pourrait passer par l'inhibition de l'expression des facteurs de transcription PPARa et SREBP-1C. Si une diminution de l'oxydation des lipides avec la supplémentation en fibres ne semble pas être un des éléments explicatifs de la moindre accumulation de gouttelettes lipidiques, l'inhibition spécifique de SREBP1c et une diminution de SCD1 plus forte avec le régime O+F vs C tend à montrer une action sur la lipogénèse.

Poster 19 :

Biomimetic phospholipid vesicles lubricants: Synthesis and multiphysics characterizations. Application in The Joint Diseases

Darragi Raies N¹⁵., Massardier V¹., Zouari A¹., Maniti O²., Piednoir A³., Girard-Egrot A²., Guichardant M²., Landoulsi A⁵., Tinland B⁴, Trunfio-Sfarghiu A.M¹

¹Univ Lyon, INSA, Mechanics of Contacts and Structures Laboratory LaMCoS, UMR 5259, F-69621 Lyon, France

²Univ Lyon, CNRS, Molecular and Supramolecular Chemistry and Biochemistry Institute ICBMS UMR 5246, F-69622 Lyon, France

³Univ Lyon, CNRS, Institut Lumière Matière IML UMR 5306, F-69622 Lyon, France

⁴Univ Aix-Marseille, CNRS, Marseille Interdisciplinary Center of nanosciences CINaM UMR 7325, 13288 Marseille, France

⁵Univ Carthage, Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology LBBM, FSB, Tunisia

Introduction: In mechanical rubbing contacts, a wear phenomenon is invariably observed even in the presence of lubricant. Its economic impact is tremendous in the industry, and particularly in the medical world, quoting osteoarthritis as the most common joint pathology in the world where the used solution is prostheses implantation. However, biolubricant plays a crucial role in the joint life. Thus, recent studies show that the synovial fluid involves microvesicles filled with a glycoprotein gel and surrounded by stacked lipid bilayers, which give its excellent lubricating properties. On this point, this project aims to reproduce and stabilize the synovial fluid structure in order to understand molecular (lipidomic) origin on the lubricating performances and to improve therapeutic approaches.

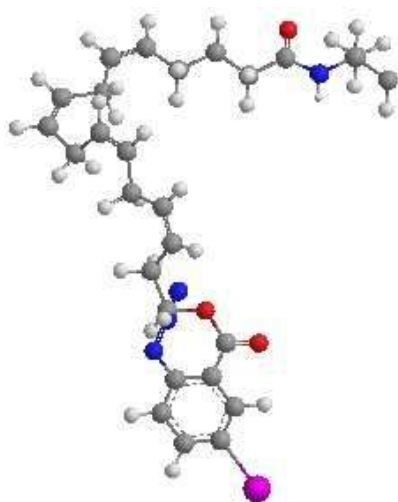
Methodology: Firstly, biochemical, structural and mechanical analysis of the synovial fluid lipid vesicles of dog samples (surgical waste during surgery on the cruciate ligament) were performed in order to determine their composition with the aim to produce a biomimetic structure. Secondly, biomimetic vesicles were prepared by respecting 'Gel in' SF Protocol described by Sava et al.[1]. Those vesicles were fixed on a glass using biotin-streptavidin coupling. In addition, Confocal Fluorescence Microscopy (Zeiss LSM 700) and Transmission Electron Microscopy (JEOL 2100F) were used to characterize these multilamellar vesicular structures. Additionally, the mechanical behaviour of biomimetic phospholipid (PL) monolayers was compared to that of DPPC ("gel" phase at 37°C) and POPC ("fluid" phase at 37°C) by measuring isothermal Langmuir compression. Moreover, the biomechanical properties of the biomimetic PL vesicles were measured using Atomic Force Microscopy (MFP-3D, Asylum Research) with indentation by a spherical indenter (5µm diameter and cantilever spring constants 0.2 N/m).

Results and Conclusions: From lipidomic assay results, we propose a synovial fluid biomimetic composition made up of 20% SpH, 8% POPC, 8% SOPC, 16% DPPC, 16% DSPC, 16% PLPC, 16% SLPC. The Langmuir monolayers results show that this biomimetic composition of phospholipids increases vesicle rigidity comparing it to that of DPPC. Using this biomimetic composition, micrometric size vesicles (1 to 10µm) with a multilamellar membrane were obtained similar to those observed directly in the collection of healthy synovial fluid and that obtained using DPPC. This Biomimetic vesicular structure is significantly different from POPC. Whereas, DPPC vesicles occupy a few micrometer sizes (1-5µm) with a double lipid barrier, POPC vesicles exhibit an unstable diameter of only a few hundred nanometers with a strong propensity to aggregate. The nano-mechanical and tribological results reveal that the biomimetic vesicular structure significantly increases the vesicular stiffness and the lubricant viscosity, which may explain the biolubricant performances of these structures in vivo.

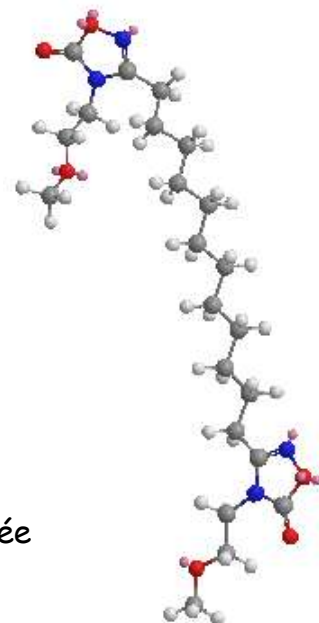
[1] Sava M.M. et al. Comput Methods Biomech Biomed Eng 2013, 16 (1): 216-218.

Posters d'équipes

La synthèse totale



- * Elaboration de protocoles de synthèses multi-étapes
- * Mise en oeuvre :
 - cyclisation radicalaire, couplages organométalliques, dédoublement enzymatique
 - préparation de sels de phosphonium et de β -céto-phosphonates,
 - introduction des chaînes latérales par couplage de type Wittig / HWE, métathèse
 - hydrogénation catalytique, deutériation
 - réduction énantiosélective, réduction organocatalysée
 - acylation sélective de polyphénols alkylés
 - cyclisation de Borhan
 - réarrangement de Payne



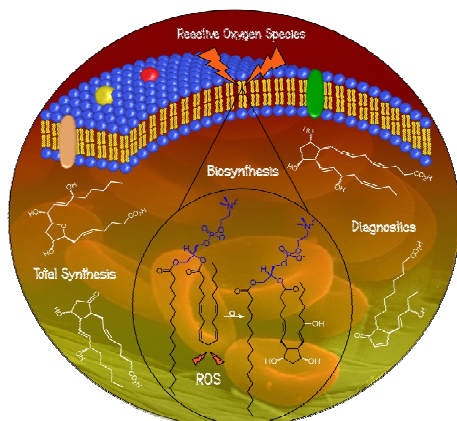
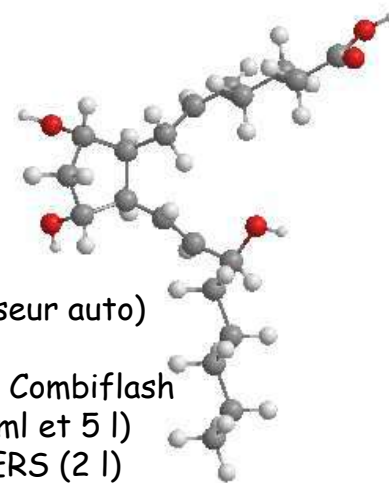
Molécules Synthétisées :

Iso-, Neuro-, Phytoprostanes, Iso-, Neuro-, Phytofurans, Iso-, Neurocétals, diH-PUFAs, FAHFAs, deuterated-DHA, Lipophénols, Lipopeptides

L'analyse

RMN liquide :
 AMX 300 Bruker (multi noyaux H, C, F, P)
 Uni et bidimensionnel,
 Etude en température,
 AVANCE II 500 MHz (sonde reverse, passeur auto)

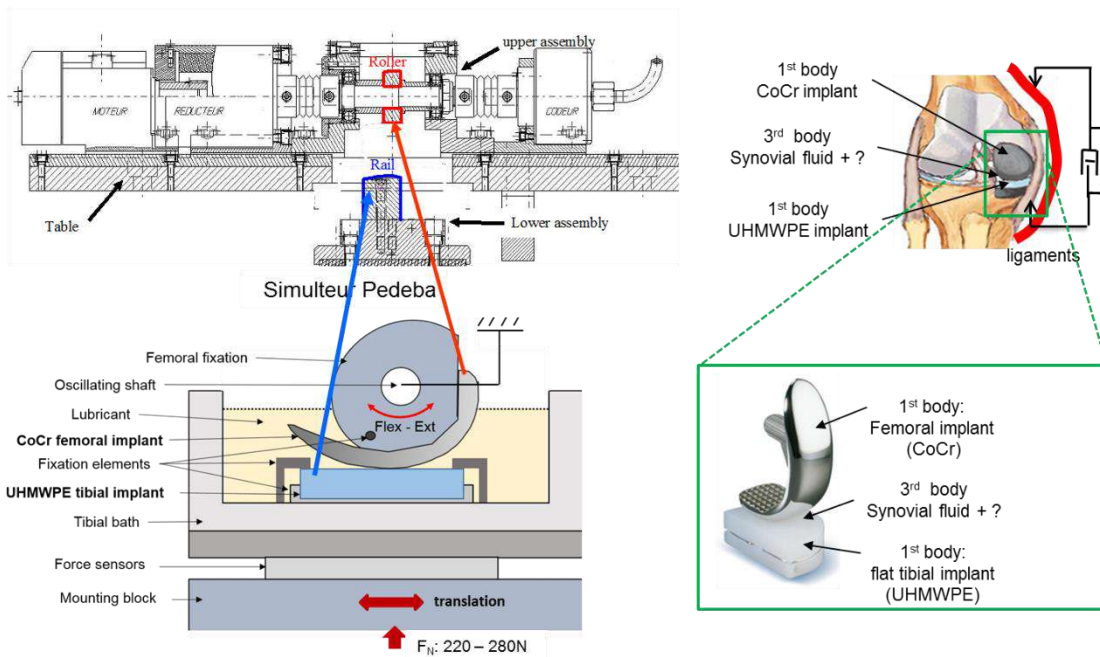
Chromatographie liquide moyenne pression Combiflash
 Chromatographie liquide-liquide (CPC 250 ml et 5 l)
 Extracteur par fluide supercritique WATERS (2 l)
 CLHP Perkin Elmer Series 200, colonne chirale
 U-HPLC Accela (Thermo-finnigan) couplée UV3D et LCQ)
 CPG Clarus 400 Perkin Elmer, Thermo-Finnigan (+DSQ II)
 Spectrométrie de masse : LCQ-Advantage (ESI MS/MS, Thermo-Finnigan), microLC-MS ABSciex 5500 Qtrap



Plateforme biomécanique du LaMCoS UMR 5259 CNRS INSA Lyon

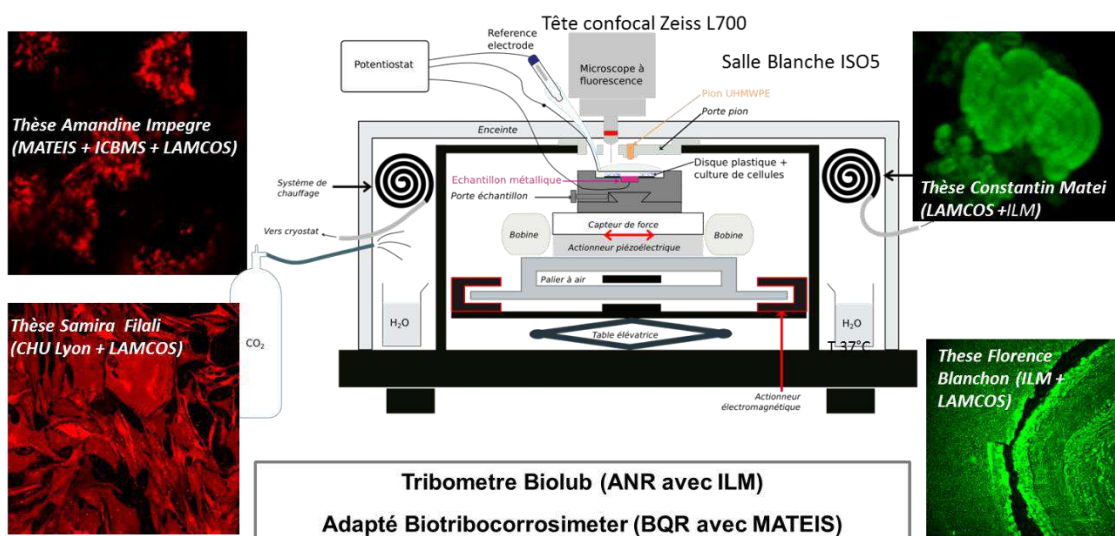
La plateforme de biomécanique du LAMCOS (salle blanche ISO5 cultures cellulaires et salle L2 pour traiter prélèvements humains) est dotée de moyens expérimentaux originaux, et pour certains uniques (simulateur de genou, bio-tribomètre et bio-tribo-réacteur description ci-dessous), permettant d'une part la reconstitution *ex vivo* et *in vitro* des contacts vivants et d'autre part le suivi *in situ* des champs de déformés et de vitesses par microscopie confocale à fluorescence. Cette plateforme pluridisciplinaire est renforcée par des approches numériques avancées permettant de remonter à différentes origines physiques des réponses biologiques aux sollicitations mécaniques et tribologiques

Simulateur PeDeBa configuration simulateur genou PUC



Thèse Mirela SAVA + projet Carnot TROPISME avec ICBMS

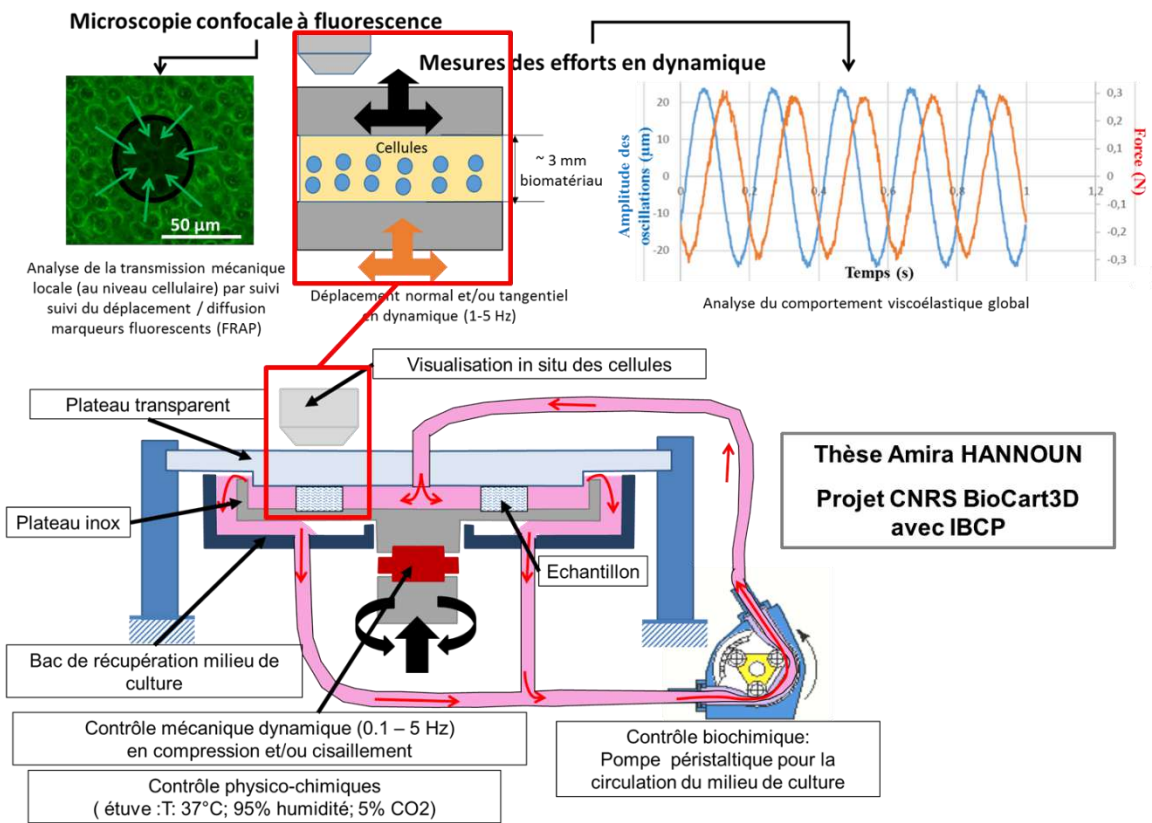
Tribomètre Bio-lub configuration bio-tribo-corrosimetre



Tribometre Biolub (ANR avec ILM)

Adapté Biotribocorrosimeter (BQR avec MATEIS)

Bio-tribo-réacteur



Liste des participants

NOM	Prénom	Institution	Equipe	Ville	Mail
ASELMEYER	Cyril	CNRS & CEA	UMR7281 et UMR7265	Marseille	cyril.aselmeyer@gmail.com
BELLENGER	Jérôme	Université de Bourgogne Facultés des sciences Gabriel	UMR 1231 Lipides Nutrition Cancer	Dijon	jerome.bellenger@u-bourgogne.fr
BERNARD	Laurence	INRA	UMR1213 Herbivores	Clermont-Ferrand	laurence.bernard@inra.fr
BERNOUD-HUBAC	Nathalie	INSA	CarMeN	Lyon	nathalie.bernoud-hubac@insa-lyon.fr
BOMPARD	Julien	Université de Lyon	UMR5246 ICBMS	Lyon	julien.bompard@etu.univ-lyon1.fr
BOULET	Marie-Michèle	INSA	CarMeN	Lyon	marie-michele.boulet@insa-lyon.fr
BOUSQUET	Delphine	INSA	CarMeN	Lyon	delphine.bousquet@univ-lyon1.fr
BUISSON	Charline	INSA	CarMeN	Lyon	charline.buisson@insa-lyon.fr
CAPEL	Frédéric	INRA- UCA (UNH)	ASMS	Clermont-Ferrand	frederic.capel@inra.fr
CARRIERE	Frédéric	CNRS	UMR7281 Bioénergétique et Ingénierie des Protéines	Marseille	carriere@imm.cnrs.fr
CRAUSTE	Céline	IBMM	Lipides bioactifs	Montpellier	celine.crauste@umontpellier.fr
DAIRA	Patricia	INSA	CarMeN - Plateforme de Lipidomique fonctionnelle	Lyon	patricia.daira@insa-lyon.fr
DALLE	Céline	INRA - UCA (UNH)	NutriVasc	Clermont-Ferrand	celine.dalle@inra.fr
DARRAGI RAIES	Nesrine	INSA	LaMCoS	Lyon	nesrine.raies@insa-lyon.fr
de SAINT VINCENT	Sarah	UCA	ASMS	Clermont-Ferrand	sarah.de_saint_vincent@uca.fr
DELAUVAUD	Carole	INRA	UMR1213 Herbivores	Clermont-Ferrand	carole.delavaud@inra.fr
DEMAISON	Luc	INRA- UCA (UNH)	ASMS	Clermont-Ferrand	luc.demaison@inra.fr
DURAND	Thierry	IBMM	Lipides bioactifs	Montpellier	thierry.durand@umontpellier.fr
FOUGERE	Helène	INRA	UMR1213 Herbivores	Clermont-Ferrand	helene.fougere@inra.fr
FOURMAUX	Baptiste	INSA	CarMeN - Plateforme de Lipidomique fonctionnelle	Lyon	baptiste.fourmaux@insa-lyon.fr
GIRARD-EGROT	Agnès	Université de Lyon	UMR5246 ICBMS	Lyon	agnes.girard-egrot@univ-lyon1.fr
GLADINE	Cécile	INRA (UNH)	NutriVasc	Clermont-Ferrand	cecile.gladine@inra.fr
GRUFFAT	Dominique	INRA	UMR1213 Herbivores	Clermont-Ferrand	dominique.gruffat@inra.fr
GUEUGNEAU	Marine	INRA (UNH)	ASMS	Clermont-Ferrand	marine.queugneau@inra.fr
GUICHARDANT	Michel	INSA	CarMeN	Lyon	michel.quichardant@insa-lyon.fr
GUILLET	Christelle	INRA- UCA (UNH)	ASMS	Clermont-Ferrand	christelle.quillet@uca.fr
HERMIER	Dominique	INRA- AgroParisTech	UMR 914 PNCA	Paris	dominique.hermier@agroparistech.fr
HULLIN-MATSUDA	Françoise	INSERM UMR1060	CarMeN	Lyon	francoise.hullin-matsuda@inserm.fr
JAUSSAUD	Antoine	CEA - CNRS - Univ. Grenoble Alpes - INRA	UMR5168 & UMR1417 - LPCV	Grenoble	antoine.jaussaud@cea.fr
JOUHET	Juliette	CEA - CNRS - Univ. Grenoble Alpes - INRA	UMR5168 & UMR1417 - LPCV	Grenoble	juliette.jouhet@cea.fr
LAGARDE	Michel	INSA	CarMeN	Lyon	michel.lagarde@insa-lyon.fr
LAUGERETTE	Fabienne	INSERM UMR1060 - INRA UMR1398	CarMeN	Lyon	fabienne.laugerette@univ-lyon1.fr
Le BARZ	Mélanie	INSA Lyon - Univ. Lyon 1	CarMeN	Lyon	melanie.le-barz@insa-lyon.fr
LEAO	Jean-David	ITERG	Recherche Collective	Canéjan (Bordeaux)	iterg@iterg.com
LEGER	Thibault	INRA- UCA (UNH)	ASMS	Clermont-Ferrand	thibault.leger@inra.fr
LOBACCARO	Jean-Marc	UCA	GreD	Clermont-Ferrand	j-marc.lobaccaro@uca.fr
LUPETTE	Josselin	CEA - CNRS - Univ. Grenoble Alpes - INRA	UMR5168 & UMR1417 - LPCV	Grenoble	josselin.lupette@cea.fr

MANITI	Ofelia	Université de Lyon	UMR5246 ICBMS	Lyon	ofelia.maniti@univ-lyon1.fr
MARECHAL	Eric	CEA - CNRS - Univ. Greonle Alpes - INRA	UMR5168 & UMR1417 - LPCV	Grenoble	eric.marechal@cea.fr
MAZUR	André	INRA (UNH)	NutriVasc	Clermont-Ferrand	andre.mazur@inra.fr
MESSAOUI	Anis	INSA	LaMCoS	Lyon	anis.messaoui@insa-lyon.fr
MICHALSKI	Marie-Caroline	INRA UMR 1397	CarMeN	Lyon	marie-caroline.michalski@insa-lyon.fr
MILARD	Marine	INSERM - INRA	CarMeN	Lyon	marine.milard@univ-lyon1.fr
MOHAMED	Ahmed Ben	INRA (UNH)	iMPROVINg	Clermont-Ferrand	ahmed-ben.mohamed@inra.fr
MOLIERE	Patrick	INSERM UMR1060 - INRA UMR1398	CarMeN	Lyon	patrick.molier@insa-lyon.fr
MOSONI	Laurent	INRA (UNH)	iMPROVINg	Clermont-Ferrand	laurent.mosoni@inra.fr
NACIR	Houda	INSA	CarMeN	Lyon	houda.nacir@insa-lyon.fr
PELLEGRINATO	Rémi	INSA	CarMeN	Lyon	remi.pellegrinato@insa-lyon.fr
PENHOAT	Armelle	INSERM UMR1060	CarMeN	Lyon	armelle.penhoat@inserm.fr
PINEL	Alexandre	UCA	ASMS	Clermont-Ferrand	alexandre.pinel@uca.fr
RABIA	Maxence	INSERM UMR1060 - INRA UMR1397	CarMeN	Lyon	maxence.rabia@gmail.com
RAMBEAU	Mathieu	INRA (UNH)	MAPPING	Clermont-Ferrand	mathieu.rambeau@inra.fr
REVOL-CAVALIER	Johanna	IBMM	Lipides bioactifs	Montpellier	johanna.revol-cavalier@etu.umontpellier.fr
RIGAUDIERE	Jean-Paul	INRA- UCA (UNH)	ASMS	Clermont-Ferrand	jean-paul.rigaudiere@inra.fr
ROBERT	Chloé	UMR1060 & ITERG	CarMeN	Lyon	chloe.robert@univ-lyon1.fr
ROCHER	Amandine	IBMM	Lipides bioactifs	Montpellier	amandine.rocher44@gmail.com
SAHAKA	Moulay	CNRS	UMR7281 Bioénergétique et Ingénierie des Protéines	Marseille	msahaka@imm.cnrs.fr
SALHI	Amal	CNRS	UMR7281 Bioénergétique et Ingénierie des Protéines	Marseille	salhiamal1990@gmail.com
SALVAING	Juliette	CEA - CNRS - Univ. Greonle Alpes - INRA	UMR5168 & UMR1417 - LPCV	Grenoble	juliette.salvaing@cea.fr
SAMBA-MOSSIAMASSON	Samira	Université de Lyon	UMR5246 ICBMS	Lyon	samira.samba-mossiamasson@etu.univ-lyon1.fr
SAULNIER-BLACHE	Jean-Sébastien	INSERM		Toulouse	jean-sebastien.saulnier-blache@inserm.fr
SPEIRS	Elliot	INSA	LaMCoS	Lyon	elliot.speirs@insa-lyon.fr
TRUNFIO-SFARGHIU	Ana-Maria	INSA	LaMCoS	Lyon	ana-maria.sfarghiu@insa-lyon.fr
VAYSSE	Carole	ITERG		Bordeaux	C.VAYSSE@iterg.com
YANG	Zonglong	Université de Lyon-CNRS-UCBL-INSA-CPE	UMR5246 ICBMS	Lyon	zonglong.yang@insa-lyon.fr

Notes

Notes

