



HAL
open science

Rôle du facteur de transcription p53 dans la reprogrammation métabolique des macrophages et dans l'insulinorésistance du tissu adipeux

Inès Mucel, Mélanie Gaudfrin, Jérôme Gilleron, Jean-François Tanti, Mireille Cormont, Jennifer Jager

► To cite this version:

Inès Mucel, Mélanie Gaudfrin, Jérôme Gilleron, Jean-François Tanti, Mireille Cormont, et al.. Rôle du facteur de transcription p53 dans la reprogrammation métabolique des macrophages et dans l'insulinorésistance du tissu adipeux. Congrès de la Société Francophone du Diabète, Mar 2024, Toulouse, France. hal-04768130

HAL Id: hal-04768130

<https://hal.science/hal-04768130v1>

Submitted on 5 Nov 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.

Rôle du facteur de transcription p53 dans la reprogrammation métabolique des macrophages et dans l'insulinorésistance du tissu adipeux

Inès Mucel, Mélanie Gaudfrin, Jérôme Gilleron, Jean-François Tanti, Mireille Cormont, Jennifer Jager.
Université Côte d'Azur, INSERM U1065, Centre Méditerranéen de Médecine Moléculaire, Nice, France.

ines.mucel@etu.unice.fr

Thèse financée par un ANR

La reprogrammation métabolique des macrophages du tissu adipeux (MTA) joue un rôle majeur dans les dysfonctions adipocytaires et l'insulinorésistance (IR) lors de l'obésité. Cependant, les facteurs de transcription contrôlant cette reprogrammation restent méconnus. Nous avons montré une augmentation de l'expression du facteur de transcription p53 dans les MTA lors de l'obésité. p53 contrôlant différentes voies métaboliques, sa dérégulation dans les MTA pourrait participer à cette reprogrammation métabolique

Afin de tester cette hypothèse, nous avons préparé des macrophages dérivés de moelle osseuse de souris invalidées pour p53 (p53KO) ou contrôles (p53F/F) et nous les avons traités avec de l'insuline, du glucose et du palmitate pour reproduire l'environnement du TA obèse.

L'analyse transcriptomique montre que les macrophages p53KO présentent une augmentation de l'expression des gènes impliqués dans le métabolisme lipidique, et une diminution des gènes inflammatoires. Nos résultats révèlent que les macrophages p53KO ont une meilleure capacité oxydative, et leur respiration mitochondriale est plus dépendante de l'oxydation des lipides que les macrophages contrôles. Le traitement d'adipocytes avec du milieu conditionné (MC) de macrophages p53KO a des effets moins délétères sur les gènes de la lipogenèse et de la signalisation de l'insuline que le MC de macrophages p53F/F. Enfin nous montrons que l'invalidation de p53 dans les MTA améliore la tolérance au glucose des souris obèses.

Nos résultats suggèrent que l'activation de p53 dans les MTA obèses inhibe leur capacité à gérer les lipides et favorise la sécrétion de facteurs altérant la signalisation de l'insuline adipocytaire, contribuant ainsi au développement de l'IR.

Mucel Inès 25 ans-3eme année de thèse