

Étude du métabolisme et des fonctions des acides gras saturés

L'étude du métabolisme et des fonctions des acides gras saturés a débuté en 1996 avec les travaux de thèse de V. Rioux (MCF) sur « le métabolisme et les fonctions de l'acide myristique (C14:0) dans l'hépatocyte de rat en culture primaire ».

La matière grasse laitière est caractérisée par une grande richesse en acides gras saturés, dont le caractère athérogène est généralement admis. L'acide myristique (C14:0), réputé le plus athérogène, représente jusqu'à 12% des acides gras dans le lait de vache. En terme d'image nutritionnelle de la matière grasse laitière et donc du lait, ceci constitue un handicap par rapport à d'autres sources alimentaires de lipides. Cependant, d'autres données montrent que l'acide myristique n'est pas seulement une molécule à usage énergétique pour la cellule ou un facteur d'augmentation du cholestérol plasmatique. Il possède également un rôle essentiel dans l'activation de nombreuses protéines et donc dans la régulation de plusieurs fonctions cellulaires, par sa fonction de myristoylation (formation d'une liaison amide entre l'acide myristique et la glycine N-terminale de la protéine).

Les résultats obtenus entre 1996 et 2000 ont montré que l'acide myristique d'origine alimentaire est la source majeure d'apport de cet acide gras dans le foie (Rioux et Legrand, 2001). L'acide myristique exogène, capté par les hépatocytes, possède un avenir court dans la cellule sous sa forme initiale, ce qui s'explique en grande partie par une forte β -oxydation et une élongation rapide en acide palmitique (C16:0) (Rioux *et al.*, 2000). Enfin, un apport exogène en acide myristique n'induit pas la production de cholestérol par l'hépatocyte, après β -oxydation de l'acide gras et utilisation de l'acétyl-CoA produit. L'ensemble de ces données ne va pas dans le sens d'un effet négatif de l'acide myristique alimentaire, par rapport aux autres acides gras saturés (acide laurique C12:0 et acide palmitique C16:0), sur les aspects étudiés.

L'étude de l'acylation des protéines hépatiques par l'acide myristique a également été abordée. Les résultats obtenus après incubation des hépatocytes avec l'acide myristique, puis séparation des protéines par électrophorèse bidimensionnelle ont montré que l'acide myristique d'origine exogène se lie de façon covalente à plusieurs protéines. La myristoylation N-terminale (liaison amide) de la sous-unité α d'une protéine G hétérotrimérique et l'acylation latérale (liaison thioester ou ester) de plusieurs protéines du cytosquelette et de plusieurs petites protéines G ont été démontrées (S-myristoylation) (Rioux *et al.*, 2002). Ces résultats descriptifs ont représenté les premières données disponibles sur l'identité des protéines hépatiques acylées par l'acide myristique d'origine exogène et sur la nature de l'acylation dans le foie.

Ces résultats ont été synthétisés dans un article de revue qui définit les spécificités du métabolisme de l'acide myristique (Rioux et Legrand, 2001).

Depuis, de nouvelles études ont permis de montrer que l'acide myristique d'origine endogène (issu de l'élongation de l'acide laurique) peut également acyler de façon latérale ou N-terminale certaines protéines hépatiques déjà connues (par les études précédentes) pour être acylées par l'acide myristique d'origine exogène (Rioux *et al.*, 2003).

Les recherches sur l'acide myristique s'orientent désormais vers l'étude de son utilisation spécifique et originale pour la myristoylation des protéines cellulaires.