

## **Les études expérimentales de gènes particuliers impliqués dans le métabolisme des lipides**

Ces études concernent :

- . la Stéaroyl-CoA désaturase 1,
- des gènes révélés par l'analyse différentielle,
- les facteurs de transcription SREBP 1 et 2, LXR.

### **Stéaroyl-CoA désaturase 1**

L'activité de cette enzyme diffère entre les animaux gras et les maigres et est accompagnée d'une différence d'expression du gène. Les travaux établissent une **corrélation entre le niveau d'expression de SCD1 et la sécrétion des lipides**. La régulation de l'expression de SCD1 et son promoteur ont été étudiés. Les **éléments de réponse aux effecteurs étudiés sont localisés dans la portion -375/+125 en amont du gène**.

Cependant il n'y a pas de liaison entre le polymorphisme du gène SCD1 et la variabilité de l'engraissement chez des poulets gras, et l'étude de ce gène a donc été interrompue.

### **Gènes révélés par l'analyse différentielle**

Deux produits ont été révélés par l'analyse différentielle (« differential display ») :

- G1-8B, correspondant à un cytochrome P450 de la sous-famille 2C (CYP2C), présente une forte différence d'expression entre les animaux gras et maigres et a été étudié sur cellules en culture. Les premiers résultats laissent penser que **ce gène pourrait réguler la disponibilité de métabolites poly-insaturés ou stéroïdiens**, qui seraient nécessaires à la transcription des gènes impliqués dans le métabolisme des lipides.
- Des travaux ont été entrepris pour identifier le gène correspondant au produit G5-5 et son rôle. Le clonage de l'ADNc complet a débuté, ainsi que l'étude de sa régulation sur modèle cellulaire.

### **Facteurs de transcription SREBP 1 et 2, LXR $\alpha$**

Les facteurs de transcriptions SREBP-1, SREBP-2 et LXR $\alpha$  pourraient avoir un rôle dans la régulation du métabolisme hépatique des lipides chez le poulet (rôle qu'ils ont chez les mammifères). Leur expression tissulaire a été analysée chez le poulet. Contrairement à celle de SREBP-2, **l'expression de SREBP-1 est significativement plus élevée dans le foie et la glande uropygiale**, où se fait majoritairement la synthèse des acides gras chez le poulet, suggérant un **rôle clé de SREBP-1 dans la synthèse des acides gras**.

L'expression des gènes de la lipogénèse et de SREBP-1 a été étudiée chez des poulets à jeun ou nourris et une **induction de l'ensemble de ces gènes chez les poulets nourris** a été montrée.

Actuellement, des outils moléculaires sont en cours de développement (vecteur d'expression pour LXR $\alpha$  et SREBP-1) pour étudier le rôle de ces facteurs dans la régulation de l'expression de gènes de la lipogénèse par des hormones ou des nutriments connus pour réguler l'état d'engraissement.

Cependant, la lourdeur des expérimentations de biologie expérimentale ne permet de s'intéresser qu'à un nombre de gènes restreint, ce qui a orienté le laboratoire vers d'autres approches.