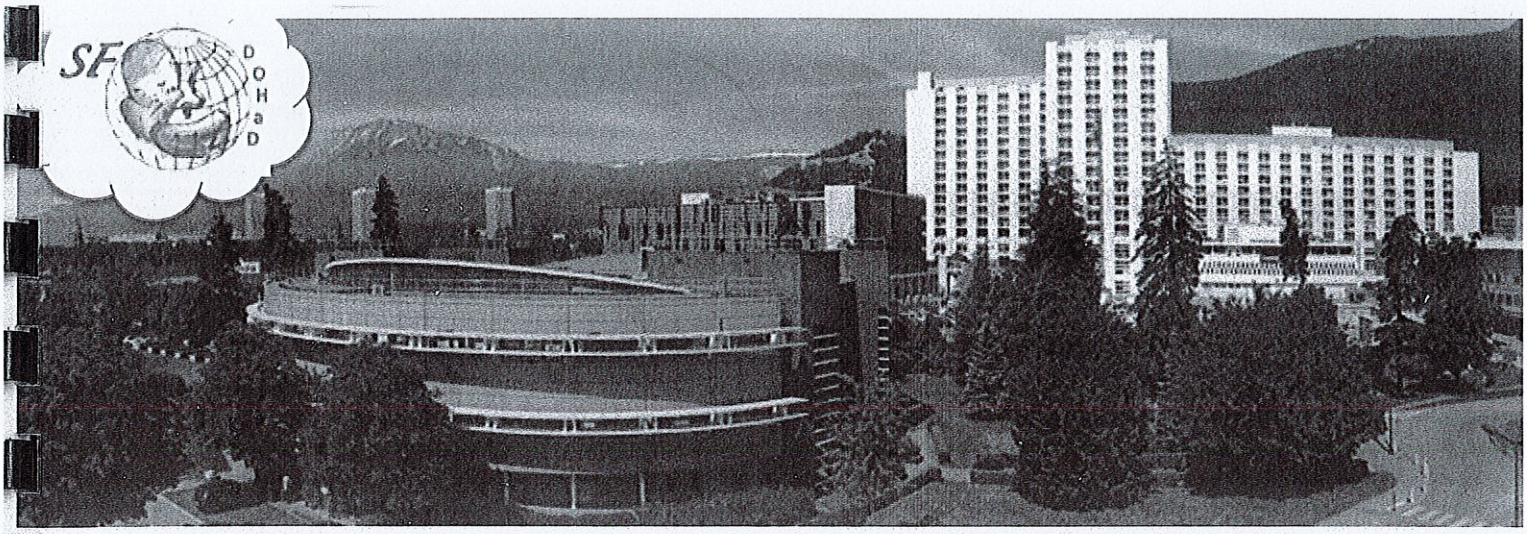

Anne Couturier.

4ème congrès de la SF - DOHaD

Origines Développementales, Environnementales et Epigénétiques de la Santé et des Maladies

8-9 Novembre 2019

Grenoble

IAB - Institut pour l'Avancée des Biosciences

Programme et résumés

Infos SF_DOHaD:
www.sf-dohad.fr

Programmation de l'embryon pré-implantatoire de lapin en situation pré-diabétique

Romina Vía Y Rada [1], Nathalie Daniel [1], Catherine Archilla [1], Nathalie Peynot [1], Véronique Duranthon [1], Sophie Calderari * [1]

[1] UMR BDR, INRA, ENVA, Université Paris Saclay, 78350, Jouy-en-Josas, France – Institut National de la Recherche Agronomique - INRA : UMR1198 – 78350, Jouy en Josas, France, France

Au-delà d'une prévalence en constante augmentation, les 1ères manifestations du diabète apparaissent de plus en plus tôt dans la vie d'un individu. Diabète et plus majoritairement pré-diabète se manifestent chez des femmes de plus en plus jeunes et donc en âge de procréer. De nombreuses grossesses sont ainsi affectées par une hyperglycémie et une hyperinsulinémie modérées en période péri-conceptionnelle, correspondant aux 1ères étapes fondamentales de l'embryogenèse et de l'organogenèse. Nous étudions *in vitro* l'effet d'une supplémentation en glucose et en insuline sur le développement d'embryons de lapin.
Des lapines Néo Zélandaises sont superovulées puis accouplées. A 19 heures post-coïtum (hpc), les embryons au stade 1 cellule sont collectés et mis en culture (38,5oC, 20% O2) par groupe de 5 dans 10μl de milieu de culture Global® (classiquement utilisé en PMA) et recouvert d'huile minérale. Quatre conditions expérimentales sont testées: Contrôle, supplémenté avec 15mM de glucose (Glucose), supplémenté avec 1,7μM d'insuline (Insuline), supplémenté avec 15mM de glucose et 1.7μM d'insuline (Glucose/Insuline). Au 3ème jour de culture (72h), les embryons sont congelés pour étude d'expression génique par RTqPCR.

Le taux de développement des embryons, supérieur à 95%, est identique dans les 4 groupes. Les embryons développés présentent un nombre total de cellules identique et plus de 62% des embryons ont atteint le stade blastocyste, sans différence significative selon les groupes. Le développement des embryons n'est donc pas altéré par la présence de concentrations modérément élevées en glucose et/ou en insuline. L'induction d'un stress oxydatif par le glucose et/ou l'insuline a été déterminée par mesure de l'expression de 3 gènes clés : Nuclear Factor Erythroid 2 Like 2 (NFE2L2) , facteur de transcription dont la translocation dans le noyau permet d'activer l'expression de gènes de défense en réponse au stress oxydatif ; Superoxide Dismutase 1 (SOD1), enzyme de défense contre le stress oxydatif, réduisant la concentration de superoxyde par conversion en O2 et H2O2 ; Glutathione Peroxidase 1 (GPX1), enzyme détoxifiant l'H2O2 en H2O. Les embryons développés en condition Glucose présentent une augmentation significative de l'expression de NFE2L2 (x3,5) et de SOD1 (x3,1) comparativement aux embryons contrôles. L'expression de GPX1 n'est pas altérée. Les embryons développés en condition Insuline présentent également une augmentation significative de l'expression de NFE2L2 (x1,8) et de SOD1 (x2,4) comparativement aux embryons contrôles, sans différence dans l'expression de GPX1. Dans les embryons développés en présence de glucose et d'insuline, l'expression de NFE2L2 n'est plus dérégulée, seule l'expression de SOD1 reste significativement supérieure (x2,6) comparativement aux embryons contrôles. L'expression de GPX1 reste inaltérée.
En conclusion, nos résultats suggèrent l'induction d'un stress oxydatif dans les embryons développés en présence de glucose ou d'insuline, stress oxydatif moindre en présence de glucose et

*Intervenant

d'insuline. Si la production de dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) par le métabolisme du glucose est attendue, celle de l'insuline n'a été jusqu'alors que très peu explorée. L'insuline induirait la production de ROS par une ou plusieurs voies de signalisation activant les NOX (NADPH Oxidase) (Tiganis et al., 2011). L'implication de l'insuline dans l'activation de stress oxydatif dans l'embryon restent à explorer.

Mots-Clés: Embryon pré, implantatoire, Culture in vitro, Diabète, Stress oxydant