Effet du facteur Wnt4 sur la différenciation des myoblastes C2C12 et des cellules satellites

Henri Bernardi, Stéphanie Gay, Yann Fédon, Anne Bonnieu, Barbara Vernus, Francis Bacou

▶ **To cite this version:**

Henri Bernardi, Stéphanie Gay, Yann Fédon, Anne Bonnieu, Barbara Vernus, et al.. Effet du facteur Wnt4 sur la différenciation des myoblastes C2C12 et des cellules satellites. 2. Journées d'Animation Scientifique du département Phase (JAS Phase 2007), Oct 2007, Tours, France. 2007, 2èmes Journées d'Animation Scientifique du Département PHASE. hal-02754065

HAL Id: hal-02754065
https://hal.inrae.fr/hal-02754065

Submitted on 3 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.

Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

EFFET DU FACTEUR WNT4 SUR LA DIFFERENCIATION DES MYOBLASTES C2C12 ET DES CELLULES SATELLITES

BERNARDI Henri, FEDON Yann, GAY Stéphanie, LEVIN Jonathan, BACOU Francis

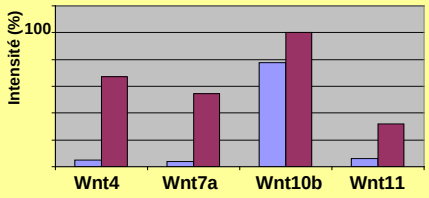
Équipe "Cellules-souches adultes", UMR 866 Différenciation Cellulaire et Croissance, INRA, 2, place Viala, 34060 Montpellier

SITUATION: Les protéines Wnts (19 membres), famille de molécules présentes dans tout le règne animal, participent au déterminisme et au développement de nombreux tissus au cours de l'embryogenèse. Le système Wnt est également un régulateur post-natal de nombreux processus physiologiques et physiopathologiques comme l'angiogenèse, l'adipogenèse, la croissance et la mort cellulaire, le développement pathologique du système nerveux, la tumorisation et la myogenèse. A l'exception du développement des somites lors de la myogenèse précoce, les fonctions des Wnts dans l'homéostasie musculaire sont beaucoup moins connues. Ainsi, les Wnts jouent un rôle important dans la spécification myogénique de certaines cellules souches à l'état adulte, dans la différenciation terminale et la balance muscle lent/rapide chez le poulet et au cours de la croissance post-natale et l'hypertrophie musculaire chez la souris myostatine knock-out. Nous nous proposons d'étudier les fonctions des Wnts dans la différenciation myoblastique.

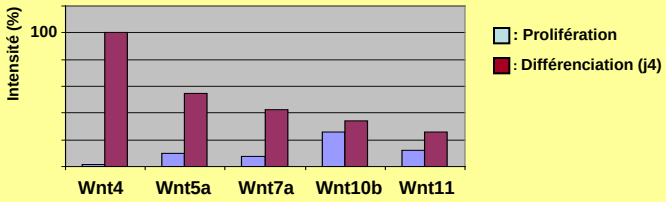
I. Profil d'expression des Wnts:

Méthode: Mesure de l'expression des Wnts par RT-PCR quantitative effectuée sur des ARNs issus de cultures de myoblastes C2C12 et de cellules satellites de souris au cours de la différenciation:

Myoblastes C2C12:



Cellules satellites:

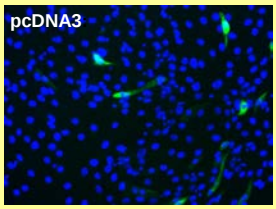


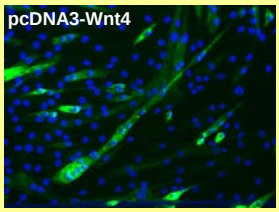
Résultat: Un nombre restreint de Wnt est exprimé dans les myoblastes C2C12 et les cellules satellites aux stades de prolifération et de différenciation. Wnt4 est le facteur présentant la plus forte augmentation d'expression lors de la différenciation des deux types cellulaires

II. Wnt4 et la myogenèse:

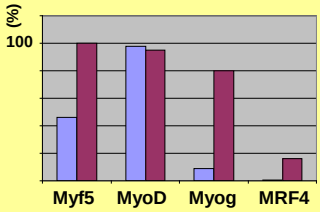
Méthodes: - Surexpression stable de Wnt4 après transfection avec le vecteur d'expression pcDNA3-Wnt4.
- Inhibition de l'expression de Wnt4 par l'utilisation de siRNA dirigé contre ce facteur.

⇨ Effet de la surexpression de Wnt4 sur la différenciation des myoblastes C2C12:





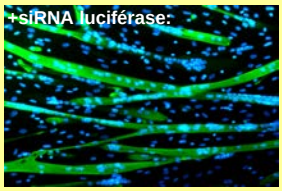
Marquage anti-troponine sur cultures de myoblastes C2C12 transfectées avec les vecteurs contrôle (pcDNA3) et pcDNA3-Wnt4 en milieu de prolifération

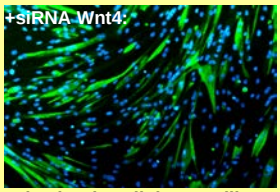


Profil d'expression des facteurs myogéniques sur les myoblastes C2C12 contrôles (□) et surexprimant Wnt4 (■) en milieu de prolifération

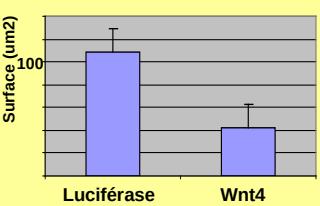
Résultat: La surexpression de Wnt4 dans les myoblastes C2C12 entraîne une différenciation spontanée

⇨ Effet de l'inhibition de l'expression de Wnt4 sur la différenciation des cellules satellites:

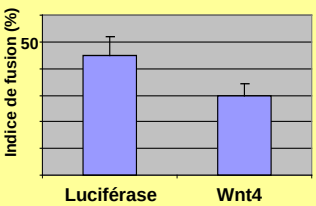




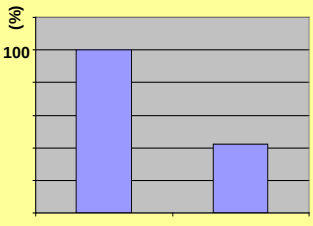
Marquage anti-myosine sur culture primaire de cellules satellites transfectées avec les siRNA Luciférase et Wnt4 en différenciation



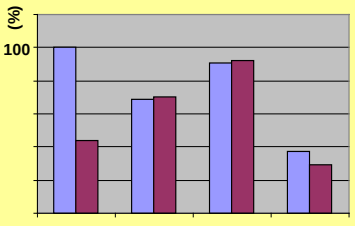
Surface moyenne des myotubes après transfection avec siRNA Luc. ou Wnt4



Indice de fusion



Quantification de l'expression de Wnt4 par RT-PCR sur les cellules satellites transfectées avec les siRNA Luc. et Wnt4



Profil d'expression des facteurs myogéniques sur les cellules satellites transfectées avec les siRNA luciférase (□) et Wnt4 (■)

Résultat: La diminution de l'expression de Wnt4 par les siRNA inhibe la différenciation des cellules satellites

CONCLUSION: Notre étude montre que Wnt4 est impliqué dans la régulation de la différenciation des myoblastes C2C12 et des cellules satellites. La surexpression de Wnt4 induit une différenciation des myoblastes C2C12 en milieu de prolifération: Wnt4 apparaît donc comme un facteur myogénique fort. A l'inverse, la diminution de l'expression de Wnt4 par les siRNA Wnt4 sur les cellules satellites inhibe leur différenciation. L'étude de l'expression des facteurs myogéniques suggèrent une régulation du facteur myogénique précoce myf5 par Wnt4.