HAL open science

Contribution de l'apoptose et de l'autophagie aux mécanismes de transformation post-mortem du muscle

Rim Nassar, Barbara Vernus, Gilles Fouret, Bénédicte Goustard, François Casas, Lionel Tintignac, Isabelle Cassar-Malek, Brigitte Picard, Iban Seiliez, Arnaud Chatonnet, et al.

To cite this version:

Rim Nassar, Barbara Vernus, Gilles Fouret, Bénédicte Goustard, François Casas, et al.. Contribution de l'apoptose et de l'autophagie aux mécanismes de transformation post-mortem du muscle. Journées d'Animation Scientifique Phase 2018, Apr 2018, Rennes, France. , 1p., 2018. hal-02941438

HAL Id: hal-02941438

https://hal.inrae.fr/hal-02941438v1

Submitted on 17 Sep 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.

Impact de l'absence de la Myostatine sur la cinétique des évènements protéolytiques dans le muscle en *post-mortem*

Rim Nassar[1,2], Barbara Vernus[1], Gilles Fouret[1], Bénédicte Goustard[1], François Casas[1], Lionel Tintignac[3], Isabelle Cassar-Malek[4], Brigitte Picard[4], Iban Seliez[5], Arnaud Chatonnet[1], Aline Hamade[2], Fadia Najjar[2], Anne Bonnieu[1] et Béatrice Chabi[1]

1- INRA, UMR 866 Dynamique Musculaire et Métabolisme, Montpellier, France ; 2 - Laboratoire d'Innovation thérapeutique, Université Libanaise, Beyrouth, Liban; 3 - Département de Biomédecine, Université de Bâle, Bâle, Suisse; 4 - INRA, UMR1213 Herbivores, Saint-Genès-Champanelle, France; 5 - INRA, UMR1419 Nutrition, Métabolisme, Aquaculture, Saint Pée sur Nivelle, France.

Introduction

Dans le muscle des animaux producteurs de viande, un ensemble de processus enzymatiques et physico-chimiques conduit à la transformation *post-mortem* du muscle en viande. Associés aux caractéristiques structurales et métaboliques du tissu musculaire, ces processus conditionnent *in fine* les qualités sensorielles de la viande *(Ouali et al., 2006 Meat Sci).* Il est clairement établi que les évènements de protéolyse générés par les systèmes enzymatiques cathepsines, calpaïnes et ubiquitine-protéasome contribuent à la transformation *post-mortem* du muscle. Des données récentes suggèrent que d'autres mécanismes tels que l'apoptose et l'autophagie, pourraient également contribuer à cette transformation.

Notre étude pilote de la maturation *post-mortem* du muscle chez la souris a pour objectif d'étudier (1) la cinétique d'apparition des mécanismes protéolytiques durant la maturation *post-mortem* du muscle et (2) leur interaction avec la myostatine, un régulateur négatif de la masse musculaire squelettique *(MC Pherron et coll., 1997)*, au cours d'une cinétique de temps de 48 h.

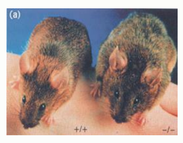
Méthodes

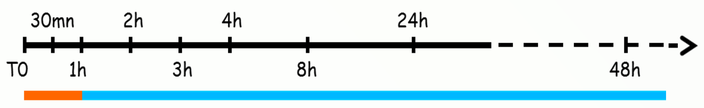
Modèle: Souris mâles $Mstn^{+/+}$ (WT) et $Mstn^{-/-}$ (KO) âgées de 6 mois (n=72 pour chaque génotype).

1) Étude cinétique

Après sacrifice, les différents muscles (longissimus thoracis, tibialis anterior, gastrocnemius, et quadriceps) ont été prélevés selon la cinétique *post-mortem* suivante:

WT KO Mstn

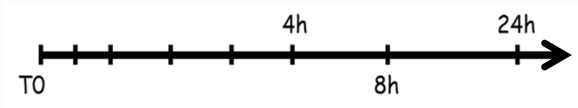




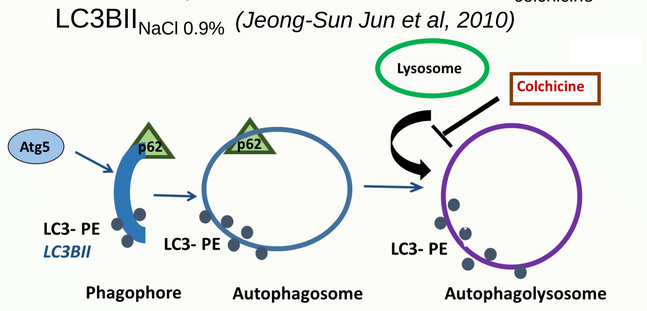
Pour chaque temps, le pH a été mesuré et l'expression protéique a été suivie par immuno-blotting.

2) Étude du flux autophagique

Le flux autophagique a été inhibé en injectant de la colchicine aux souris toutes les 12h pendant 48h, les différents muscles ont été prélevés selon la cinétique suivante :

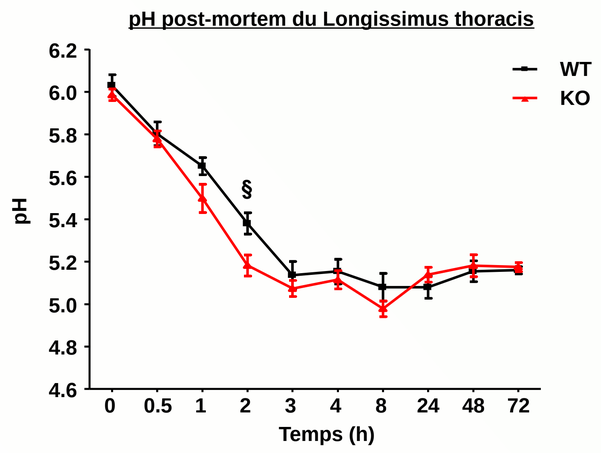


L'expression de la protéine LC3 mesurée par immuno-blotting permet de calculer le flux selon l'équation suivante: $LC3BII_{colchicine} - LC3BII_{NaCl\ 0.9\%}$ *(Jeong-Sun Jun et al, 2010)*

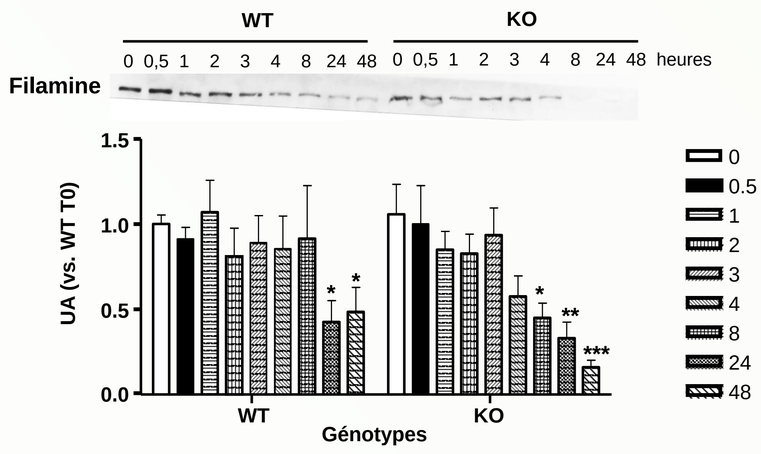


Résultats

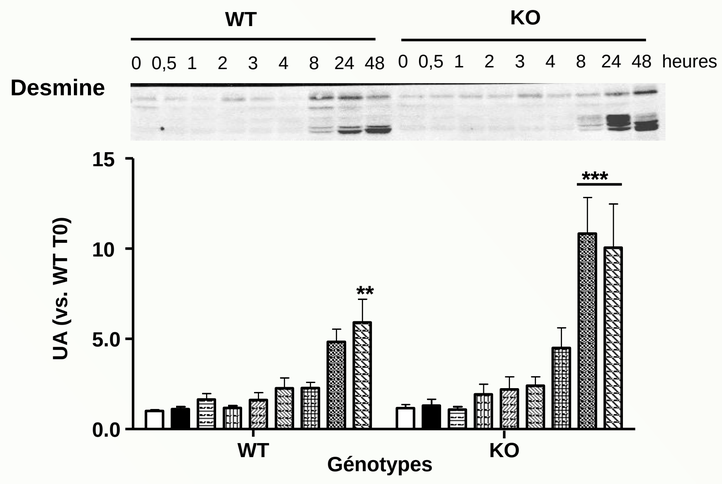
Marqueurs de la protéolyse *post-mortem*



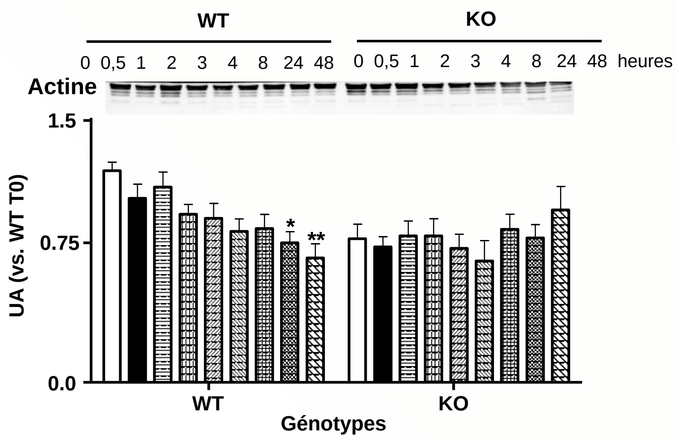
n=8 for pour chaque temps x génotype, ANOVA à 2 voies, § *p*<0,05 vs. WT



n=8 for pour chaque temps x génotype, ANOVA à 2 voies, * *p*<0,05 vs. T0

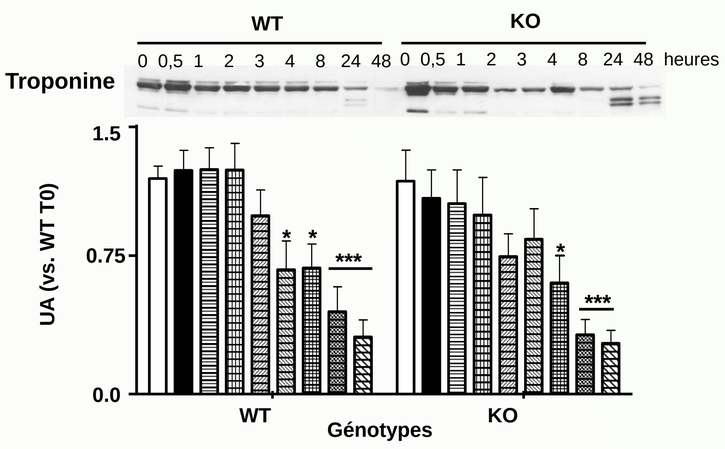


n=8 for pour chaque temps x génotype, ANOVA à 2 voies, * *p*<0,05 vs. T0

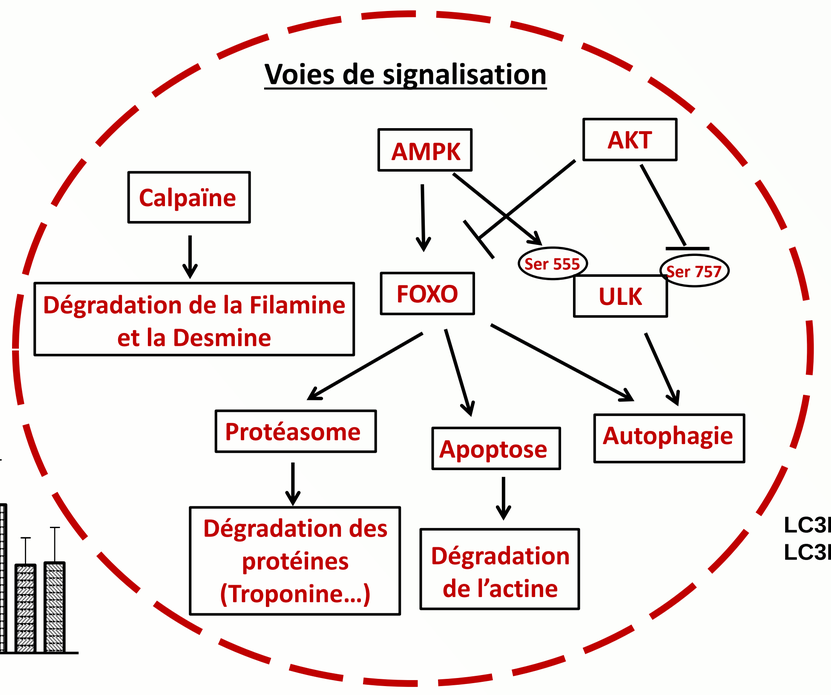


n=8 pour chaque temps x génotype, ANOVA à 2 voies, * *p*<0,05 vs. T0

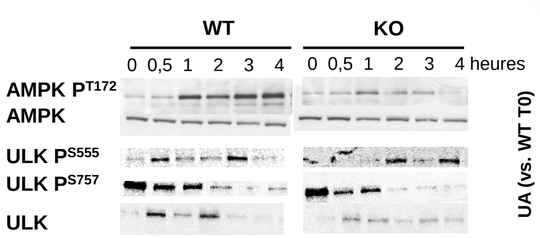
- **Le pH du muscle en *post-mortem* chute plus rapidement chez les souris KO Mstn.**
- **La dégradation des protéines myofibrillaires est significativement plus rapide chez les souris KO Mstn au cours de la cinétique.**
- **Ces résultats suggèrent une protéolyse plus marquée dans le muscle des souris KO Mstn en *post-mortem*.**

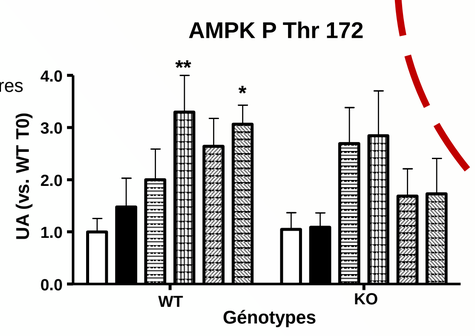


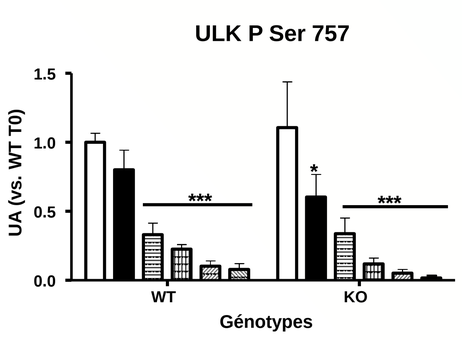
n=8 for pour chaque temps x génotype, ANOVA à 2 voies, * *p*<0,05 vs. T0

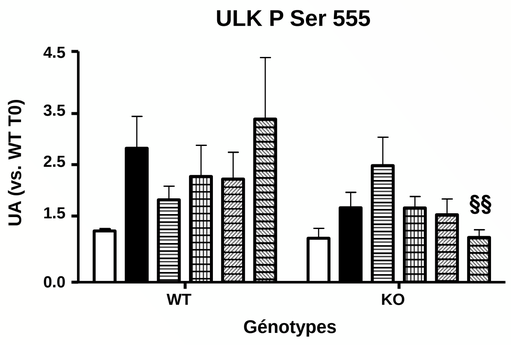


Activation de l'autophagie





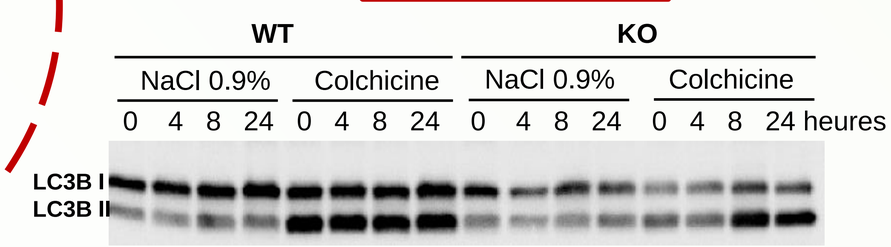


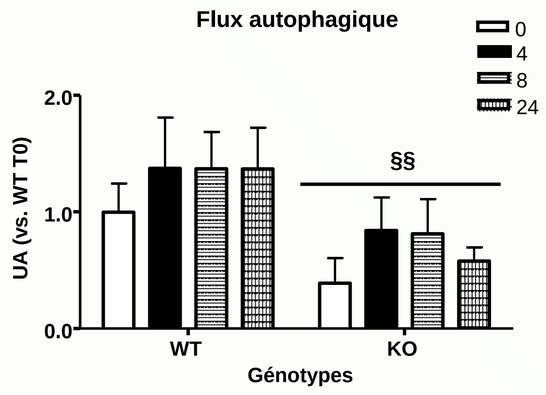


n=6-8 for pour chaque temps x génotype, ANOVA à 2 voies, * *p*<0,05 vs. T0 ; § *p*<0,05 vs. WT

- **La moindre activation de l'AMPK chez les souris KO Mstn est associée à un défaut d'activation de la protéine kinase ULK (inducteur de l'autophagie) au cours de la cinétique *post-mortem.***
- **Cette moindre activation est corrélée à un flux autophagique plus faible dans le muscle des souris KO Mstn à l'état basal et durant la cinétique *post-mortem*.**

Flux autophagique





n=6 pour chaque temps x génotype, ANOVA à 2 voies, § p<0,05 vs. WT

Conclusion

En conclusion, nos résultats montrent une différence du profil protéolytique entre les 2 génotypes durant la maturation *post-mortem* du muscle. L'absence de la myostatine favorise une dégradation plus rapide des protéines myofibrillaires et maintient un niveau basal réduit d'autophagie. Les mécanismes responsables de cette différence entre les 2 génotypes restent à élucider.

DMEM, UMR 866
2 Place Pierre Viala
34060 MONTPELLIER Cedex
http://www6.montpellier.inra.fr/dmem/