



**HAL**  
open science

## **Les exosomes : des véhicules de signatures moléculaires pour comprendre le dialogue entre les organes des ruminants**

Céline Boby, José Pires, Arnaud Delavaud, Laurent-Emmanuel Monfoulet, Laurence Bernard, Sébastien Bes, Isabelle Cassar-Malek, Carole Delavaud, Mylène Delosière, Sylvain Emery, et al.

### ► **To cite this version:**

Céline Boby, José Pires, Arnaud Delavaud, Laurent-Emmanuel Monfoulet, Laurence Bernard, et al.. Les exosomes : des véhicules de signatures moléculaires pour comprendre le dialogue entre les organes des ruminants. 1. Rencontres Clermontoises sur les Vésicules Extracellulaires, Laurent-Emmanuel MONFOULET-INRAE-UNH (Organisateur), Feb 2022, Clermont-Ferrand, France. <10.17180/ev22-co02>. <hal-03561304>

**HAL Id: hal-03561304**

**<https://hal.inrae.fr/hal-03561304v1>**

Submitted on 8 Feb 2022

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 CC BY-NC-ND 4.0 - Attribution - Non-commercial use - No Derivative Works - International License

## Les exosomes : des véhicules de signatures moléculaires pour comprendre le dialogue entre les organes des ruminants

Céline Boby<sup>1</sup>, José Pires<sup>1</sup>, Arnaud Delavaud<sup>1</sup>, Laurent-Emmanuel Monfoulet<sup>2</sup>, Laurence Bernard<sup>1</sup>, Sébastien Bes<sup>1</sup>, Isabelle Cassar-Malek<sup>1</sup>, Carole Delavaud<sup>1</sup>, Mylène Delosière<sup>1</sup>, Sylvain Emery<sup>1</sup>, Yannick Faulconnier<sup>1</sup>, Florence Fournier<sup>3</sup>, Christine Leroux<sup>1</sup>, Dominique Roux<sup>3</sup>, Martine Tourret<sup>1</sup> et Muriel Bonnet<sup>1</sup>.

*INRAE, Université Clermont Auvergne, VetAgro Sup, <sup>1</sup>UMR Herbivores, <sup>2</sup>UNH et <sup>3</sup>UE Herbipôle, F-63122 Saint-Genès-Champanelle, France*

Les exosomes sont des vésicules extracellulaires (VE) de petite taille (comprise entre 50 et 150nm) sécrétées par les tissus dans le milieu extracellulaire après fusion des corps multivésiculaires avec la membrane plasmique. Ils sont constitués d'une bicouche lipidique délimitant un contenu varié de protéines solubles et membranaires, de lipides, de métabolites et d'acides nucléiques. L'origine et la diversité moléculaire des exosomes leur confèrent la capacité de : 1/ réguler localement ou à distance les réponses des cellules avec lesquelles ils interagissent (médiateurs de communication extracellulaire), et 2/ porter les signatures moléculaires du fonctionnement d'un tissu/organe, ou d'un état physiologique. Ces propriétés bousculent la vision traditionnelle de la communication inter-cellulaires, inter-organes ou inter-tissus. Dans ce contexte, la caractérisation des exosomes présents dans les fluides biologiques chez les ruminants laitiers est un élément essentiel à la compréhension des relations entre les organes impliqués dans les processus d'homéostasie<sup>1</sup> et d'homéorhèse<sup>2</sup>.

Pour ce faire, nous développons des méthodes d'isolement et de caractérisation des exosomes dans le sang et le lait de bovins, afin d'identifier par une approche multi-omique des signatures tissulaires véhiculées par ces VE lors d'adaptations métaboliques induites par les pratiques d'élevage. Notre but est de proposer des hypothèses sur les relations inter-organes par la fouille de données issues de la caractérisation moléculaires des exosomes purifiés.

Pour répondre à ces objectifs, nous avons isolé des exosomes à partir de lait et de plasma bovins, puis nous les avons caractérisés selon des critères morphologiques (microscopie électronique), biophysiques (TRPS) et biochimiques (Western Blot : marqueurs cytoplasmiques TSG101 et HSP/HSC70). Nous avons déterminé leur contenu en lipides, protéines et miARNs. Les résultats préliminaires obtenus sur le lait de vache identifient 583 protéines, parmi lesquelles 505 sont retrouvées dans la fraction « exosome du lait » issue d'une revue systématique de la littérature (Delosière et al., 2019), confortant notre méthodologie. Les différentes classes de lipides ont été séparées par HPTLC, révélant la présence de lipides neutres (cholestérol, triglycérides et diglycérides) et polaires (sphingomyéline, phosphatidylcholine, phosphatidylsérine, phosphatidyléthanamine et phosphatidylinositol) dans les exosomes. La présence de miARNs a été confirmée par leur quantification par RT-qPCR. Les méthodes développées seront appliquées au lait et au plasma de 16 vaches suivies durant les 7 premières semaines de lactation, période durant laquelle le bilan énergétique et le statut métabolique des vaches sont fortement modifiés pour faire face à la mise en place (homéorhèse) de la fonction de lactation alors que la capacité d'ingestion est limitée après mise bas. L'ensemble des données de protéines, lipides et miARNs sera intégré afin d'identifier des signatures moléculaires ou tissulaires de l'adaptation de ces vaches à un bilan énergétique négatif, et de proposer des interactions entre tissus qui devront ensuite être vérifiées expérimentalement.

<sup>1</sup> Homéostasie est un ensemble de régulations pour le maintien de l'état interne de l'organisme dans des conditions stables (ex : glycémie)

<sup>2</sup> Homéorhèse/téléophorèse est un ensemble de régulations pour le maintien de fonctions physiologiques (ex : reproduction, lactation, croissance). Les régulations ont pour objectif de coordonner les priorités métaboliques des tissus (par exemple la répartition des nutriments) pour un ré-équilibre de l'homéostasie