



HAL
open science

Effet d'un régime maternel enrichi en alkylglycérols sur le développement des petits chez un modèle rat : étude du profil lipidique des ratons

Julia Rozo

► **To cite this version:**

Julia Rozo. Effet d'un régime maternel enrichi en alkylglycérols sur le développement des petits chez un modèle rat : étude du profil lipidique des ratons. Alimentation et Nutrition. 2023. hal-04117169

HAL Id: hal-04117169

<https://hal.inrae.fr/hal-04117169v1>

Submitted on 5 Jun 2023

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 - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

MASTER NUTRITION ET SCIENCES DES ALIMENTS

Rapport de stage de M1

Julia ROZO

*Effet d'un régime maternel enrichi en alkylglycérols
sur le développement des petits chez un modèle rat :
étude du profil lipidique des ratons*

2022-2023

Responsable de Stage : Frédérique PEDRONO

Laboratoire STLO UMR INRAE 1253 – Institut Agro Rennes-Angers,
au sein de l'équipe « Bioactivité & Nutrition »



REMERCIEMENT

Je remercie chaleureusement mon encadrante de stage Madame Frédérique Pédrone, pour m'avoir accueillie au sein de l'équipe Nucléole pendant ces deux mois. Sa grande disponibilité et ses nombreux enseignements tout au long de mon stage m'ont été d'une aide précieuse. Merci aussi pour ses suggestions et sa relecture attentive de chaque partie de ce rapport.

J'adresse également mes remerciements à Monsieur Jordane Ossemond pour sa pédagogie quant à l'explication de multiples concepts et ses réponses à mes nombreuses interrogations.

Ce fut un plaisir pour moi de travailler avec des personnes passionnées et enthousiastes comme elles.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

TABLE DES ILLUSTRATIONS

I.	INTRODUCTION	2
1.	Fonctions des alkylglycérols et des plasmalogènes.....	2
2.	Effets des étherlipides du lait maternel.....	3
II.	MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	4
1.	Animaux et régime alimentaire.....	4
2.	Extraction des lipides par la méthode de Folch.....	5
3.	Saponification et dérivation par méthylation.....	5
4.	Analyse des profils des dérivés méthylés par GC-MS	6
5.	Analyse de données	6
III.	RÉSULTATS.....	8
1.	Profil tissulaire des acides gras des ratons.....	8
2.	Profil tissulaire des diméthylacétals des ratons.....	10
IV.	DISCUSSION.....	10
V.	CONCLUSIONS	12
VI.	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	13

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

AKG : Alkylglycérol

AG : Acide Gras

AGMI : Acide Gras Monoinsaturé

AGPI : Acide Gras Polyinsaturé

AGS : Acide Gras Saturé

ANSES : Agence National de Sécurité sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

DHA : Docosahexaenoic Acid (acide docosahexaénoïque)

DMA : Diméthylacétal

FAME : Fatty Acid Methyl Ester (ester méthylique d'acide gras)

G : Gestation

GC : Gas Chromatography (chromatographie en phase gazeuse)

GC-MS : Gas Chromatography Mass Spectrometer (chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse)

J : Jours

TAG : Triacylglycérol

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES

Figure 1 : Structure biochimique des étherlipides et de leurs dérivés

Figure 2 : Design expérimental de l'expérience

Figure 3 : Réaction de saponification et dérivation par méthylation des lipides totaux en FAME et DMA

Figure 4 : Spectromètre de masse, A : ester méthylique de DHA, B : DMA de 18 :1 n-7

Figure 5 : Chromatogramme des esters méthyliques d'acides gras FAME, en bleu et des diméthylacétals DMA, en violet

Figure 6 : Teneur et profil en AG dans les différents organes (foie, plasma, cerveau, cœur) chez les rats dont la mère est soumise à un régime standard (Contrôle) ou supplémenté en alkylglycérols (AKG)

Figure 7 : Proportion en DHA dans les différents organes (foie, plasma, cerveau, cœur) chez les rats dont la mère est soumise à un régime standard (Contrôle) ou supplémenté en alkylglycérols (AKG)

Figure 8 : Proportion de DMA dans le cerveau chez les rats dont la mère est soumise à un régime standard (Contrôle) ou supplémenté en alkylglycérols (AKG)

I. INTRODUCTION

La période de la vie après la naissance jusqu'à 1 an est celle où la croissance est la plus importante chez le nourrisson. Le régime alimentaire de la mère influence la composition du lait qui est riche en nutriments. L'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail [1] rappelle que le lait maternel est l'aliment le mieux adapté pour une croissance optimale du nouveau-né.

La composition du lait humain est particulièrement riche en lipides (3,2 à 3,6 g/dL). Ces derniers possèdent des fonctions énergétiques grâce aux triacylglycérols (TAG) mais d'autres lipides minoritaires assurent également d'autres fonctions physiologiques, particulièrement les étherlipides.

Les étherlipides sont caractérisés par la liaison éther liant un glycérol à un alcool gras ou un aldéhyde gras, généralement retrouvée en position *sn-1* et plus rarement en *sn-2* et *sn-3*, à la différence des lipides usuels, dans lesquels le squelette glycérol est combiné à un acide gras par une liaison ester (Figure 1).

Parmi les étherlipides les plus connus, nous étudierons les alkylglycérols (AKG) qui sont la structure de base des étherlipides. Une fois dans l'organisme, ils peuvent être dérivés directement en étherlipides plus complexes tels que les plasmalogènes (Figure 1, C). Ceux-ci sont des étherphospholipides avec une double liaison en $\Delta 1'$ de l'alcool gras présent en *sn-1*.

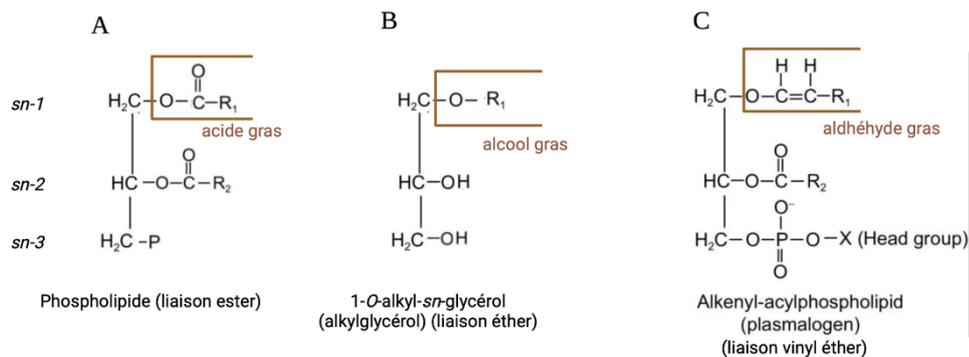


Figure 1 : Structure biochimique des étherlipides, A : phospholipide, B : alkylglycérol, C : plasmalogène, *sn* : stereospecific number, X : choline ou éthanolamine, R : chaîne carbonée
Biorender ©

1. Fonctions des alkylglycérols et des plasmalogènes

Les AKG sont les précurseurs d'étherlipides plus complexes, ce qui en fait de bons candidats pour étudier les effets physiologiques des étherlipides [5]. Plusieurs études montrent qu'un régime enrichi en AKG induit la stimulation de l'hématopoïèse, des effets anticancéreux et antiangiogéniques. Les AKG du lait maternel favorisent également le développement immunitaire chez les petits [6]. En effet, une étude menée sur des rats nourris avec du lait

murin enrichis en AKG, montre que les granulocytes et les taux plasmatiques d'immunoglobulines (IgG et IgM) sont significativement plus élevés par rapport aux rats témoins [12]. Cette étude suggère que l'AKG joue un rôle dans le développement de la réponse immunitaire des petits. D'autres études viennent conforter le pouvoir immunostimulant d'une supplémentation en AKG avec notamment l'activation des macrophages cytotoxiques, ce qui entraîne une augmentation de la réponse immunitaire humorale [8]. Si les AKG sont apportés par voie nutritionnelle dans ces études, les étherlipides spécifiquement impliqués dans les effets observés restent inconnus. Toutefois, les plasmalogènes sont des candidats privilégiés.

Les plasmalogènes possèdent en effet plusieurs rôles dont un rôle antioxydant et sont porteurs d'acides gras polyinsaturés (AGPI) comme l'acide docosahexaénoïque (DHA) impliqué dans les fonctions visuelles, cognitives et cardiaques [2]. Ils sont distribués dans tout le corps et représentent 15 à 20% des phospholipides des membranes cellulaires [13]. Ils sont particulièrement abondants dans le cerveau et le cœur, où ils exercent des actions variées. Par exemple, ils possèdent un effet neuroprotecteur pré et post-lésion des neurones dopaminergiques. En effet, ils sont présents dans les gaines de myéline des neurones [10]. Ainsi, les propriétés des plasmalogènes en font un acteur majeur pour prévenir l'apparition et/ou atténuer la progression des maladies neurodégénératives [11]. Cependant, les bases mécanistes de toutes ces fonctions ne sont pas toujours bien définies.

2. Effets des étherlipides du lait maternel

Bien que leurs structures exactes ne soient pas décrites à ce jour, les étherlipides du lait maternel jouent un rôle important notamment dans la couverture immunitaire des nouveau-nés. Compte-tenu des multiples effets décrits précédemment, de nouvelles recherches sont menées au laboratoire STLO (Science & Technologie du Lait & de l'Oeuf) sur un modèle rat en lactation.

Dans cette étude, l'objectif a été d'enrichir le lait maternel en étherlipides par la supplémentation des mères en précurseurs AKG afin de mesurer les effets chez les rats.

Ainsi, mon travail s'inscrit dans cette première étude dont le but est de suivre l'impact de cet enrichissement en AKG sur les rats, grâce à des analyses lipochimiques de différents tissus (plasma, foie, cerveau et cœur) afin d'étudier des profils lipidiques.

Ma problématique est la suivante :

Est-ce qu'un enrichissement alimentaire en AKG administré à la mère en lactation favorise l'accrétion des plasmalogènes dans les tissus et permet ainsi de les enrichir en DHA et plus particulièrement le cerveau ?

Ce rapport décrit ainsi les premiers résultats lipochimiques obtenus sur les rats.

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Animaux et régime alimentaire

Tout d'abord, 12 rates gestantes de quinze jours de la lignée Sprague-Dawley (Janvier Labs, Le Genet-Saint-Isle, France) ont été utilisées. Une semaine environ après leur arrivée, ces dernières ont mis bas et la portée pour chacune des mères a été ajustée à 8 ratons.

Six rates allaitantes ont été supplémentées par gavage via une sonde à la dose de 1,2mg par g de poids corporel, en eau (groupe contrôle) ou AKG (groupe AKG) chaque jour pendant les 21 jours de lactation en complément de leur régime à base de croquettes (Figure 2). L'huile d'AKG est purifiée à partir d'huile de foie de requin (Polaris, Quimper). Elle contient un mélange d'espèces avec des chaînes d'alcools gras différentes : 75% de 18 :1 n-9, 8% de 18 :1 n-7, 4% de 18 :0, 4% de 16 :1 n-7 et 7% de 16 :0.

À J21, l'ensemble des rates et des ratons a été euthanasié par injection intrapéritonéale d'une dose létale de pentobarbital sodique (Euthasol® Vet à 140mg/kg) suivie d'une exsanguination par ponction cardiaque et des prélèvements d'organes tels que le plasma, le foie, le cerveau et le cœur.

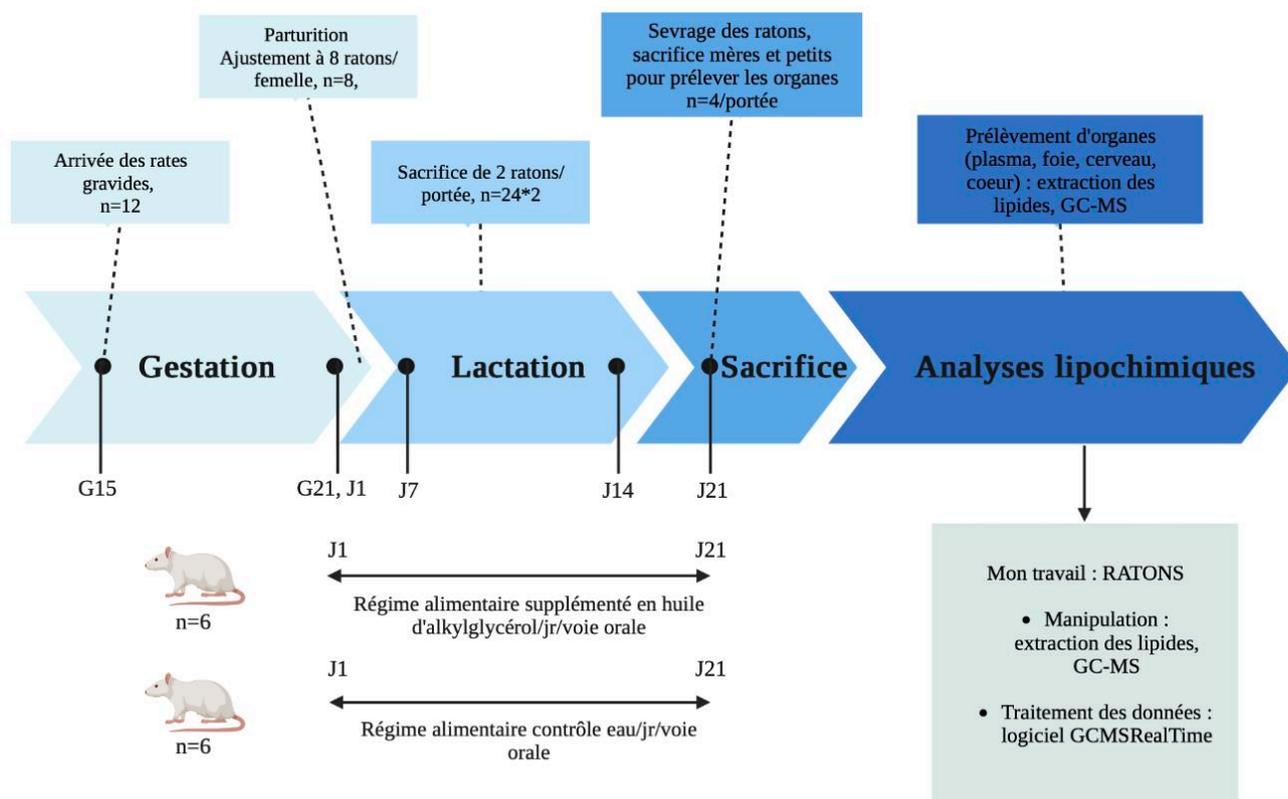


Figure 2 : Design expérimental de l'expérience, G=gestation, J=jours Biorender ©

2. Extraction des lipides par la méthode de Folch

La méthode de Folch est une méthode de référence pour l'extraction des lipides totaux à partir de tissus d'animaux [7]. Les différents organes (foie, cerveau, cœur) sont broyés à l'aide d'un broyeur homogénéiseur (ULTRA-TURAX®, IKA-Werke) avec 20 volumes de chloroforme : méthanol 2 :1 (v : v). Le plasma est lui directement extrait sans étape de broyage. Afin de corriger les pertes pouvant subvenir lors de l'analyse, un étalon interne est ajouté aux échantillons avant l'extraction des lipides. L'étalon interne choisi est un TAG triheptadécanoyl (17 :0). Ensuite, 0,2 volume de KCl (0,8%) est ajouté pour déphaser la phase organique de la phase aqueuse. Le mélange est centrifugé (5min, 112g) et la phase aqueuse (phase supérieure) est éliminée. Puis, le mélange chloroforme : méthanol : KCl 0,8% 3 :48 :47 (v : v : v) est ajouté. Après agitation, le mélange est centrifugé (5min, 112g) et la phase aqueuse est éliminée. La phase chloroformique (phase inférieure) est récupérée et filtrée à l'aide de papier Watman phase separator 1. Après évaporation à l'azote, les lipides totaux sont repris en chloroforme : méthanol 2 :1 (v : v) puis conservés à -20°C.

3. Saponification et dérivation par méthylation

Les lipides totaux extraits sont saponifiés avec de la soude méthanolique (500µL) dans un bain marie à sec (20min, 70°C). De cette manière, les acides et aldéhydes gras sont libérés pour être ensuite méthylés avec 500 µL de BF₃ méthanolique (15min, 70°C) (Figure 3). Ainsi, les acides gras sont méthylés en esters méthyliques d'acides gras (FAME) et les aldéhydes gras des plasmalogènes sont eux méthylés en diméthylacétals (DMA). Enfin, les dérivés méthyliques sont extraits grâce à l'ajout de 2mL de pentane et 2mL de NaCl 9%, puis repris avec 100 µL d'hexane pour être ensuite analysés par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS).

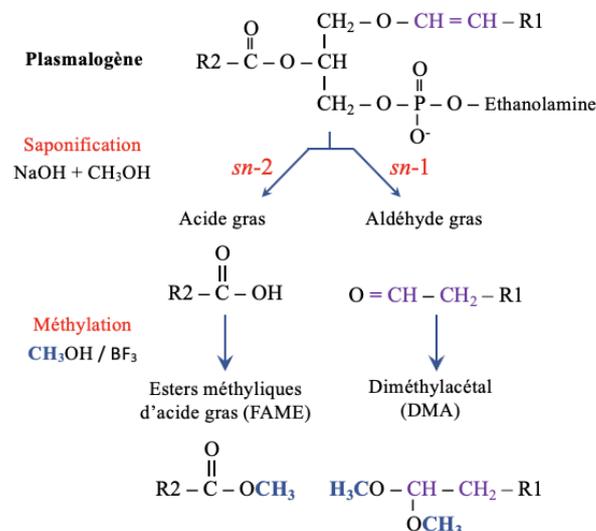


Figure 3 : Réaction de saponification et dérivation par méthylation des lipides totaux en FAME et DMA cas particulier d'un plasmalogène, R : chaîne carbonée, © [14]

4. Analyse des profils des dérivés méthylés par GC-MS

Le GC-MS (Shimadzu QP 2010-SE) est équipé d'une colonne BPC70 et couplé à un spectromètre de masse (SE Sigle Quadrupole 120m, 0.25mm i.d., 0.25µm film, SGE Trajan, Chromoptic, Paris). Les FAME et les DMA sont séparés par GC (GC-2010 Plus) et détectés par spectrométrie de masse (MS). L'hélium est utilisé comme gaz vecteur à une vitesse constante de 27,5cm/s. La température de l'injecteur est de 280°C. Le programme de température de la colonne a commencé par une période isotherme de 2 minutes à 50°C, puis s'est poursuivi par une première rampe de 22 minutes à raison de 20°C/min jusqu'à 175°C, et enfin une deuxième rampe de 37,25minutes à 2°C/min jusqu'à 250°C.

Le spectromètre de masse a été dirigé sous ionisation électronique à 0,2kV et à une température de source de 200°C. Les analyses ont été effectuées en mode balayage sur la plage masse/charge (m/z) de 30 à 450 unités de masse atomique. La durée d'analyse de chaque échantillon est de 100 minutes.

Au sein du détecteur de masse, les molécules neutres sont d'abord ionisées par impact électronique ce qui va permettre de fragmenter les molécules en fonction de leur charge négative ou positive grâce à la sortie d'un électron de la molécule. Ainsi, les FAME et DMA sont séparés selon la longueur de la chaîne, les insaturations et la configuration de ces insaturations (*cis et trans*).

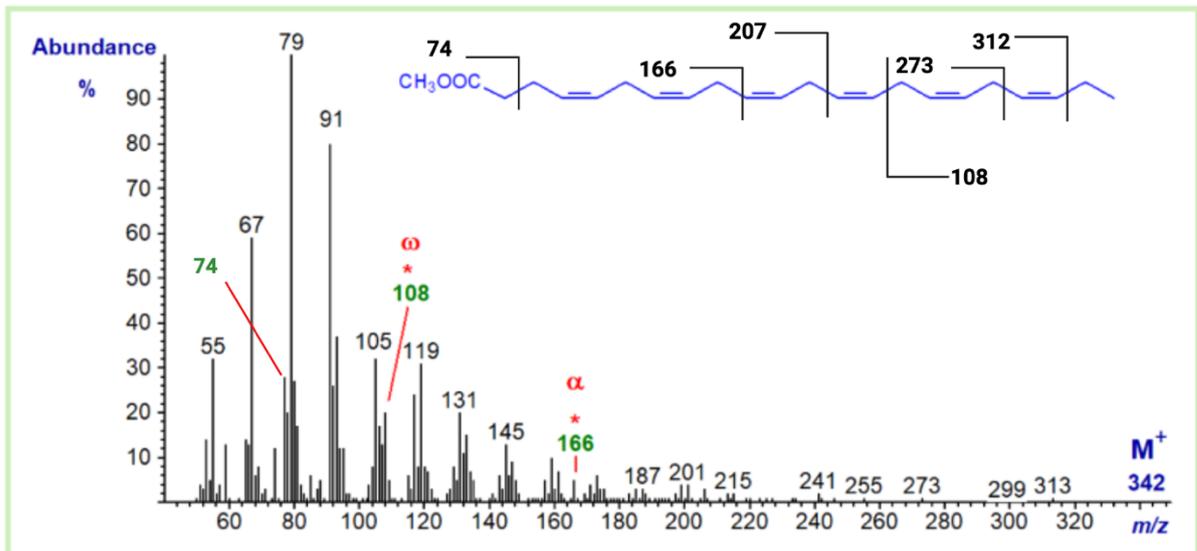
Les composés sont identifiés en fonction de leurs temps de rétention et de leurs ions de quantification en utilisant la bibliothèque spectrale de masse du Nationale Institute of Standards and Technology (Figure 4).

Le logiciel GCMSRealTime est utilisé pour l'acquisition des données, il permet d'identifier les aires de chaque pic d'intérêt sur le chromatogramme (Figure 5) afin de calculer les concentrations des dérivés méthyliques. Des courbes de calibration sont réalisées en utilisant des FAME et des DMA standards couvrant toute la plage de concentrations de nos pics d'intérêt. Cela permet d'obtenir le facteur de réponse pour chaque espèce méthylée. Puis, nos résultats sont exprimés en pourcentage massique des AG totaux identifiés.

5. Analyse de données

Les résultats présentés correspondent aux moyennes \pm SEM sur 18 échantillons (cerveau) ou 12 échantillons (foie, plasma, cœur). Les graphiques sont réalisés à l'aide de GraphPad Prism 5. Les différences entre les régimes maternels sont déterminées par des test t de Student et la significativité des effets est indiquée par une étoile : * : $p < 0,05$, ** : $p < 0,01$ et *** : $p < 0,001$.

A



B

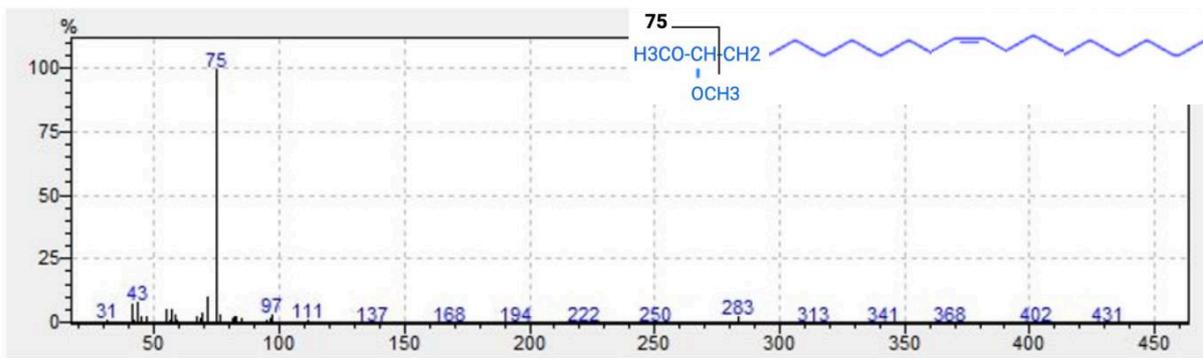


Figure 4 : Spectromètre de masse, A : ester méthylique de DHA, ion 74 caractéristique des FAME, B : DMA de 18 :1 n-9, ion 75 caractéristique du DMA© [4] © Logiciel

GCMSRealTime

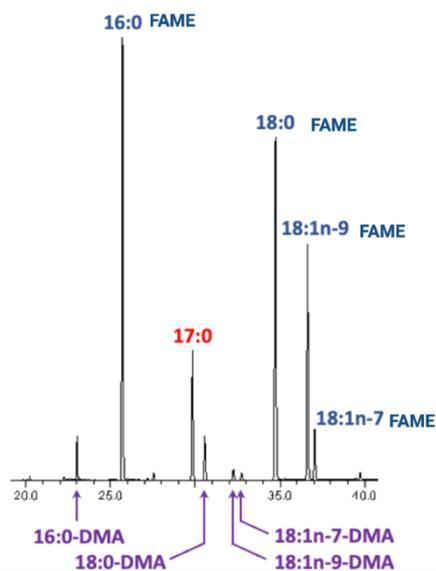


Figure 5 : Chromatogramme des esters méthyliques d'acides gras FAME, en bleu et des diméthylacétals DMA, en violet : focus sur l'éluion des composés en C16 et C18, © [14] © Biorender

III. RÉSULTATS

La supplémentation en AKG des mères au cours de la lactation a pour objectif de déterminer l'impact sur le métabolisme lipidique des ratons et plus spécifiquement les profils en AG et en plasmalogènes, à 21 jours, c'est-à-dire au sevrage.

1. Profil tissulaire des acides gras des ratons

Les profils en AG des ratons sont analysés dans les différents tissus prélevés. Tout d'abord, la teneur en AG totaux dans le cerveau et le cœur des ratons n'est pas significativement différente selon le régime alimentaire, contrairement au foie et au plasma (Figure 6). L'effet est particulièrement important dans le plasma (+77% dans le groupe AKG), malgré la grande variabilité intragroupe.

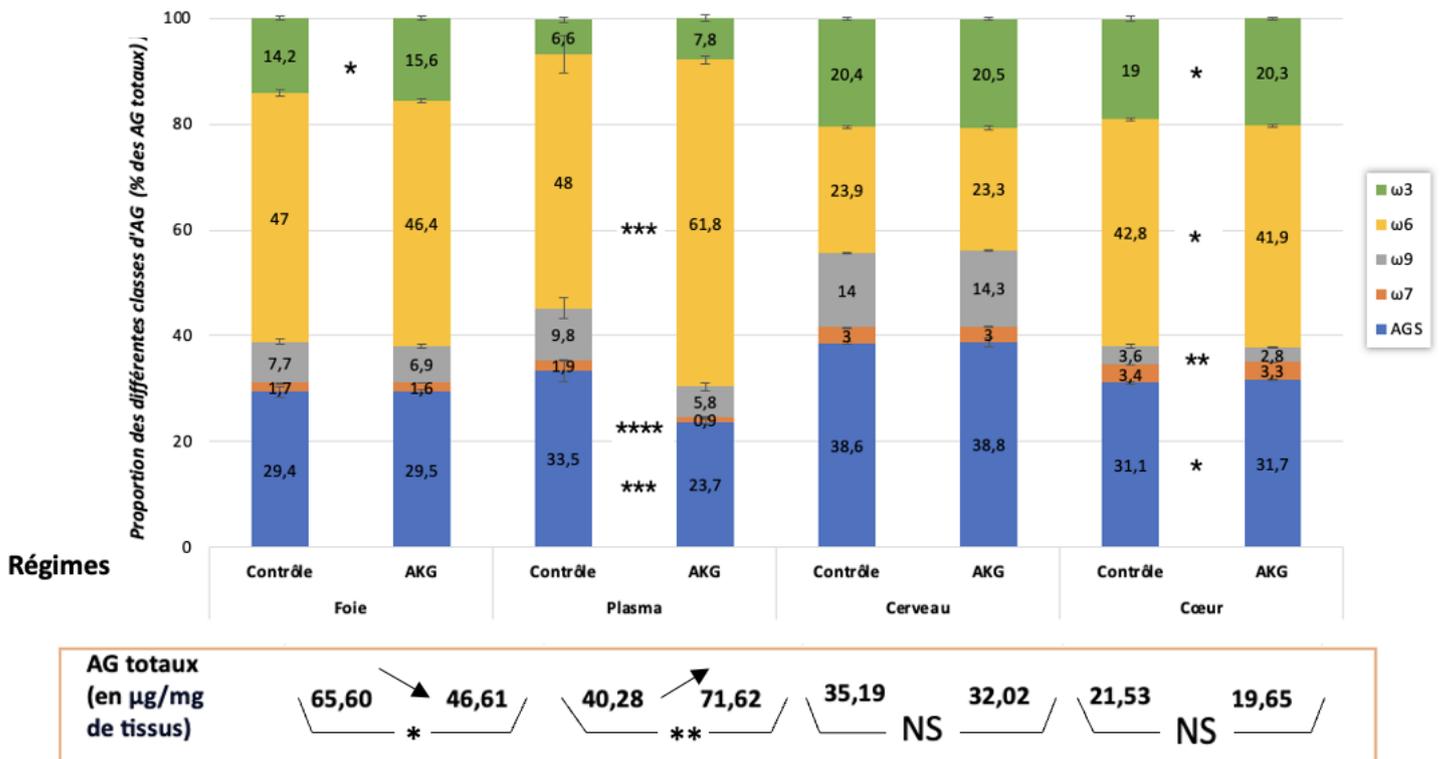


Figure 6 : Teneur et profil en AG dans les différents organes (foie, plasma, cerveau, cœur) chez les ratons dont la mère est soumise à un régime standard (Contrôle) ou supplémenté en alkylglycérols (AKG)

Ensuite, concernant spécifiquement le DHA, on observe des effets du régime maternel différents selon les tissus (Figure 7).

Le cerveau contient 20% de DHA, quel que soit le groupe de rats, contrôle ou AKG. Le régime maternel n'influe pas sur la proportion de DHA dans le cerveau, contrairement au foie, plasma et cœur. En effet, la supplémentation maternelle en AKG a permis d'augmenter légèrement le DHA dans ces organes chez les petits : +14% dans le foie, +21% dans le plasma et +12% dans le cœur.

Cet effet est particulièrement visible pour le plasma dont la teneur en AG totaux a fortement augmenté dans le groupe AKG. Ainsi la teneur en DHA plasmatique a doublé, passant de 2,2 µg/mL pour les rats contrôle à 4,7 µg/mL pour les rats AKG.

L'effet inverse est observé dans le foie compte tenu de la forte réduction en AG totaux.

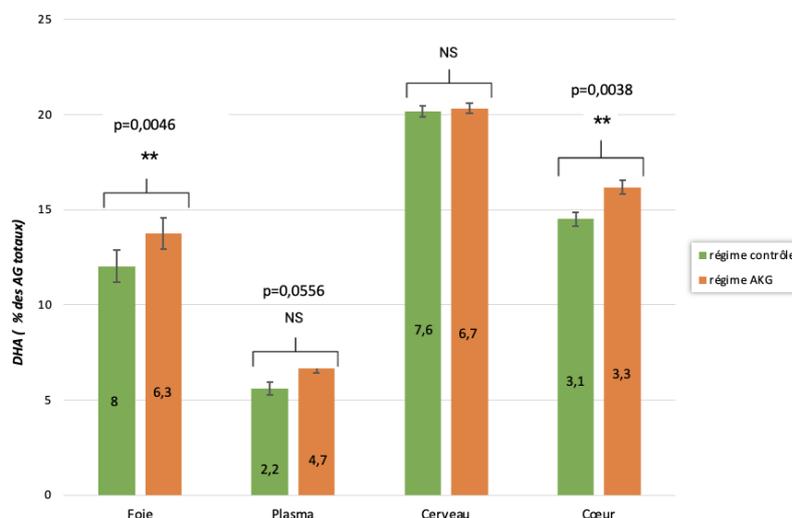


Figure 7 : Proportion en DHA dans les différents organes (foie, plasma, cerveau, cœur) chez les rats dont la mère est soumise à un régime standard (Contrôle) ou supplémenté en alkylglycérols (AKG). Les concentrations en DHA (µg/mg de tissus ou µg/mL plasma) sont indiquées sur les histogrammes.

Concernant les autres AG tissulaires, qu'ils soient saturés ou appartenant aux familles ω3, ω6, ω9 ou ω7, l'effet du régime maternel est fonction du tissu étudié. Comme pour le DHA, le cerveau ne présente aucune modification de ces profils lipidiques (Figure 6).

Dans le foie, les AG ω3 sont plus importants dans le groupe AKG, en raison de l'augmentation du DHA. Il en est de même dans le cœur pour les AG ω3. La supplémentation maternelle en AKG induit en parallèle une diminution des AG ω9 (principalement l'acide oléique 18 :1 n-9) et une augmentation légère de l'AG ω6 acide arachidonique (20 :4 n-6).

L'effet le plus remarquable reste celui observé dans le plasma. On note une forte réduction des AG saturés et monoinsaturés ω9 et ω7 issus de la synthèse *de novo* (16 :0, 18 :0, 18 :1 n-9 et 18 :1 n-7) dans le groupe AKG.

En revanche, on observe une forte augmentation des AGPI, $\omega 6$ comme $\omega 3$, et principalement l'acide arachidonique (de 28,3% dans le groupe contrôle à 39,4%) dans le groupe AKG. Les premiers résultats montrent donc que la supplémentation maternelle en AKG peut moduler les profils en AG des tissus chez les rats. L'étude s'est donc poursuivie par l'analyse des DMA pour mesurer l'impact sur les plasmalogènes.

2. Profil tissulaire des diméthylacétals des rats

Les profils en DMA sont analysés dans les différents tissus chez les rats. Seuls les résultats partiels sur les cerveaux sont présentés ici, les autres tissus sont en cours d'analyse, aucune donnée n'a pu être exploitée pour l'écriture de ce rapport (Figure 8).

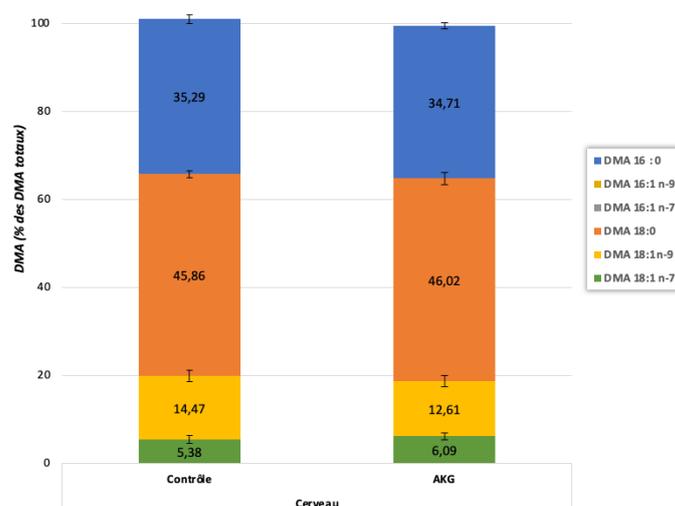


Figure 8 : Proportion de DMA dans le cerveau chez les rats nourris dont la mère est soumise à un régime standard (Contrôle) ou supplémenté en alkylglycérols (AKG)

Les teneurs en DMA sont de 0,70 $\mu\text{g}/\text{mg}$ de tissus et 0,58 $\mu\text{g}/\text{mg}$ de tissus pour les groupes contrôle et AKG respectivement. Nous n'observons pas d'effet significatif sur les teneurs en DMA dans le cerveau. On note même une tendance à la diminution dans le groupe AKG, bien que ces résultats soient incomplets pour l'instant.

Concernant les profils, on détecte plusieurs espèces de DMA selon la longueur de chaîne carbonée et le nombre de doubles liaisons. Ainsi les DMA 16 :0 (35%) et 18 :0 (46%) sont majoritaires, suivis par les DMA 18 :1 n-9 (~13%) et 18 :1 n-7 (~6%). Les DMA 16 :1 sont eux minoritaires. La comparaison entre les groupes montre que la supplémentation maternelle en AKG n'a pas modifié les profils en DMA du cerveau des rats.

IV. DISCUSSION

L'objectif de notre étude était d'enrichir le lait maternel en étherlipides par la supplémentation des mères en précurseurs AKG afin de mesurer l'impact de cet enrichissement sur les rats.

Ainsi, en augmentant l'apport alimentaire en étherlipides, on s'attend à une augmentation des teneurs en plasmalogènes et par conséquent une augmentation de celle de DHA dans les tissus des rats.

Les résultats nous indiquent que la supplémentation maternelle n'influence par la proportion de DHA dans le cerveau contrairement au foie, plasma et cœur où la supplémentation en AKG a permis d'augmenter légèrement le DHA chez les petits de 21 jours.

Les teneurs et les profils de DMA ne sont pas non plus impactés par le régime maternel dans le cerveau. Cet organe était la cible de l'ensemble de l'étude et nos résultats ne permettent donc pas de valider l'hypothèse initiale. D'autres auteurs montrent également que l'incorporation de précurseur exogène des étherlipides est très faible dans le cerveau [3]. Cela pourrait être dû à un faible taux de synthèse d'étherlipides dans le cerveau après la myélinisation, ou au fait que les précurseurs d'étherlipides ne peuvent pas traverser la barrière hémato-encéphalique dans le système nerveux central.

L'autre organe connu pour ses fortes teneurs en plasmalogènes est le cœur, pour lequel le DHA a augmenté avec la supplémentation maternelle en AKG. On peut donc raisonnablement s'attendre à une augmentation des teneurs en DMA. De plus, les AKG administrés à la mère en lactation proviennent d'huile de foie de requin, particulièrement riche en 18 :1 n-9 (75% des DMA). Les premiers chromatogrammes analysés (résultat non présenté ici) nous suggèrent une forte différence de profils entre les groupes, avec une augmentation remarquable en DMA 18 :1 n-9. Ces résultats partiels vont dans le sens de ceux obtenus sur les mères de ces rats [9]. Le cœur est donc beaucoup plus sensible à un changement alimentaire étherlipidique que ne l'est le cerveau. Reste à comprendre l'intérêt physiologique d'un tel effet.

Concernant le foie et le plasma, si les résultats sur les DMA sont encore inconnus, on peut s'attendre à un effet du régime maternel compte tenu de ceux observés sur les AG, quantitativement et qualitativement. Dans le foie, on observe globalement une diminution de la synthèse *de novo* des AG au profit de celle des AGPI dont le DHA. On note un fort impact sur le métabolisme hépatique des lipides, qui sera complété prochainement par le dosage des TAG et du cholestérol dont le métabolisme dépend de celui des AG. Cette analyse complètera les résultats sur le plasma où il a été montré une forte réduction des teneurs en TAG et en cholestérol circulants [9]. Ces données contrastent donc avec l'augmentation des concentrations en AG totaux dans le groupe AKG. Comme les teneurs en APGI circulants sont aussi fortement augmentées, l'ensemble de ces données signifie peut être que le taux de plasmalogènes circulants est lui aussi fortement augmenté. On le saura avec l'analyse à venir des DMA.

V. CONCLUSIONS

Ce travail avait pour visée d'étudier le profil lipidique des ratons dont la nourriture de la mère a été supplémentée en précurseurs AKG.

Ces premiers résultats lipochimiques sur les ratons nous indiquent que l'enrichissement en AKG n'a pas eu d'impact sur la teneur en DHA et en DMA dans les cerveaux. Cependant, cette supplémentation en AKG a induit un impact considérable sur le métabolisme des lipides dans les différents tissus étudiés (foie, plasma et cœur).

Les prochaines étapes vont consister à mettre en place les outils pour étudier plus spécifiquement le métabolisme des étherlipides, entre AKG alimentaire et plasmalogènes membranaires.

VI. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Anses. (2013, 5 février). AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux risques liés à l'utilisation de boissons autres que le lait maternel et les substituts du lait maternel dans l'alimentation des nourrissons de la naissance à 1 an. *Avis de l'Anses Saisine n° 2011-SA-0261*. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2011sa0261.pdf>
- [2] Braverman, N., & Moser, A. B. (2012). Functions of plasmalogen lipids in health and disease. *Biochimica Et Biophysica Acta: Molecular Basis Of Disease*, 1822(9), 1442-1452. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925443912001160?via%3Dihub>
- [3] Brites, P., Ferreira, A., Da Silva, T. R. B., Sousa, V., Malheiro, A. I. F., Duran, M., Waterham, H. R., Baes, M., & Wanders, R. J. (2011). Alkyl-Glycerol Rescues Plasmalogen Levels and Pathology of Ether-Phospholipid Deficient Mice. *PLOS ONE*, 6(12), e28539. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028539>
- [4] Christie, W. W. (s. d.-c). Mass Spectrometry of Methyl Esters. Penta- and Hexaenoic Fatty Acids - EPA, DHA. https://www.lipidmaps.org/resources/lipidweb/lipidweb_html/ms/methesters/me-5plus/index.htm
- [5] Dean, J. R., & Lodhi, I. J. (2018). Structural and functional roles of ether lipids. *Protein & Cell*, 9(2), 196-206. <https://doi.org/10.1007/s13238-017-0423-5>
- [6] Deniau, A., Mosset, P., Bot, D. L., & Legrand, A. (2011). Which alkylglycerols from shark liver oil have anti-tumour activities? *Biochimie*, 93(1), 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2009.12.010>
- [7] Folch, J., Lees, & M., Stanley, S. (1957). A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *Journal of Biological Chemistry*, 226(1):497-509. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13428781/>
- [8] Lannitti, T., & Palmieri, B. (2010). An Update on the Therapeutic Role of Alkylglycerols. *Marine Drugs*, 8(8), 2267-2300. <https://doi.org/10.3390/md8082267>
- [9] Le Foll, R (2020) Effet d'un régime maternel enrichi en alkylglycérol sur le développement des petits chez un modèle rat. Rapport de Master II
- [10] Luoma, A. M., Kuo, F., Cakici, O., Crowther, M., Denninger, A. R., Avila, R. L., Brites, P., & Kirschner, D. A. (2015). Plasmalogen phospholipids protect internodal myelin from oxidative damage. *Free Radical Biology and Medicine*, 84, 296-310. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.03.012>
- [11] Nadeau, J. (2018). Les plasmalogènes comme traitement prophylactique dans la maladie de Parkinson au niveau intestinal. *Corpus Université de Laval Québec*. <https://corpus.ulaval.ca/server/api/core/bitstreams/2b044b3c-f8c3-4a75-b641-2e037a399191/content>
- [12] Oh, S. Y., & Jadhav, L. S. (1994). Effects of Dietary Alkylglycerols in Lactating Rats on Immune Responses in Pups. *Pediatric Research*, 36(3), 300-305. <https://www.nature.com/articles/pr1994745>
- [13] Paul, S., Lancaster, G. I., & Meikle, P. J. (2019). Plasmalogens: A potential therapeutic target for neurodegenerative and cardiometabolic disease. *Progress in Lipid Research*, 74, 186-195. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2019.04.003>
- [14] Wang, J., Ossemond, J., Gouar, Y. L., Boissel, F., Dupont, D., & Pédrone, F. (2022). Encapsulation of Docosahexaenoic Acid Oil Substantially Improves the Oxylipin Profile of Rat Tissues. *Frontiers in Nutrition*, 8: 812115 <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.812119>