



**HAL**  
open science

## Exploration multi-omique et *in silico* des effets transgénérationnels et sexe-spécifiques induits par le TBT, un composé obésogène, sur le métabolisme hépatique de la souris

Nathalie Poupin, Fabien Jourdan, Raquel Chamorro-García, Toshi Shioda, Richard C Chang, Cécile Canlet, Roselyne Gautier, Emilien Jamin, Justine Bertrand-Michel, Jean-François Martin, et al.

### ► To cite this version:

Nathalie Poupin, Fabien Jourdan, Raquel Chamorro-García, Toshi Shioda, Richard C Chang, et al.. Exploration multi-omique et *in silico* des effets transgénérationnels et sexe-spécifiques induits par le TBT, un composé obésogène, sur le métabolisme hépatique de la souris. 15èmes journées scientifiques du Réseau Français de Métabolomique et Fluxomique (RFMF), May 2023, Perpignan, France. hal-04596856

**HAL Id: hal-04596856**

**<https://hal.inrae.fr/hal-04596856v1>**

Submitted on 31 May 2024

**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.

---

# Exploration multi-omique et in silico des effets transgénérationnels et sexe-spécifiques induits par le TBT, un composé obésogène, sur le métabolisme hépatique de la souris

## Résumé

De nombreux contaminants chimiques, dont le tributylétain (TBT), sont suspectés être des perturbateurs métaboliques, contribuant à l'étiologie de dérégulations métaboliques telles que l'obésité, avec des effets pouvant être transmis sur plusieurs générations. Dans cette étude, nous avons exploré l'effet, sur le métabolisme hépatique, d'une exposition prénatale au TBT (génération F0) sur la génération F3. Les données phénotypiques démontrent un effet obésogène du TBT, après un challenge nutritionnel (régime "high fat"), uniquement chez les mâles. La mise en place d'une approche multi-omique sur les foies de souris mâles et femelles de la génération F3 nous a permis d'explorer les effets hépatiques au niveau du transcriptome (RNAseq) et du métabolome, incluant l'analyse des métabolites polaires (RMN, LC-MS) et apolaires (lipidomique GC/LC-MS). Nous avons ainsi pu révéler un effet significatif du TBT sur le métabolome et le lipidome, à la fois chez les mâles et les femelles, malgré l'absence d'effet phénotypique observé chez ces dernières. L'implémentation d'une stratégie combinant des approches statistiques univariées et multivariées (AMOPLS) nous a permis de distinguer les effets globaux du TBT de ses effets sexe-spécifiques. Nous avons démontré qu'une partie du métabolome, et encore davantage du lipidome, est différemment affectée par le TBT en fonction du sexe, avec notamment l'augmentation de plusieurs classes de phospholipides chez les mâles et une diminution des triglycérides et diglycérides chez les femelles. L'analyse, dans le contexte du réseau métabolique, des signatures métaboliques et transcriptomiques sexe-spécifiques de l'exposition ancestrale au TBT suggèrent des mécanismes d'action différents au niveau hépatique en fonction du sexe.