

Le rôle du cil primaire dans la maturation du tissu adipeux

Acronyme du Projet: Bardet Biedl / Programme: Maladies Rares/2006

BIOLOGIE & SANTÉ 2011



Un défaut ciliaire induit par inactivation de protéines BBS favorise la différenciation adipogénique

Marion V¹, Schlicht D.¹, Messaddeq N², Mockel A.¹, Obringer C.¹, Danse J.M.¹, Stoetzel C.¹, Mandel JL², Dollfus H.¹

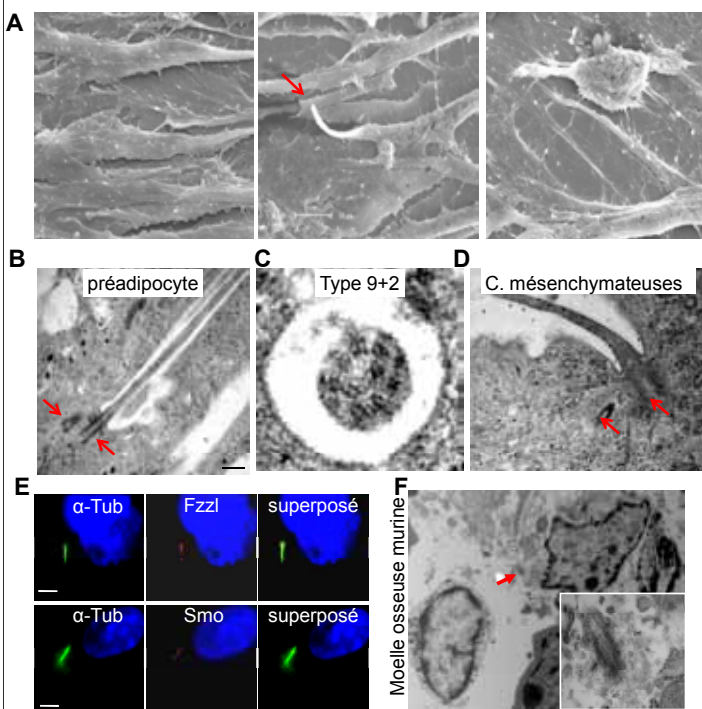
¹ Laboratoire de physiopathologie des syndromes rares et héréditaires, EA 3949, Avenir INSERM, Faculté de Médecine de Strasbourg, Strasbourg, France

² Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Illkirch, France

L'origine périphérique de l'obésité dans la ciliopathie du syndrome de Bardet Biedl

L'obésité est un problème de santé publique aux origines multiples. Comprendre les mécanismes régulateurs impliqués dans la balance délicate du contrôle du poids est d'une importance capitale en raison des complications associées. L'étude des ciliopathies, maladies syndromiques rares d'origines génétiques représente une approche très intéressante afin d'étudier la fonction de nouveaux gènes dans les mécanismes complexes amenant à l'obésité. Une de ces ciliopathies caractérisée par une obésité massive est le syndrome de Bardet Biedl (BBS) qui a été associé à des défauts au niveau du complexe cil primaire/centrosomes des cellules ciliées. Nous avons étudié l'origine de l'obésité associée au BBS en analysant le rôle de certaines protéines BBS dites chaperonnes au cours de la différenciation adipogénique. Nous avons ainsi pu mettre en évidence que les cellules mésenchymateuses issues de la moelle osseuse et les préadipocytes étaient transitoirement ciliés; ce cil primaire régulant la différenciation adipogénique à la fois *in vitro* et *in vivo*.

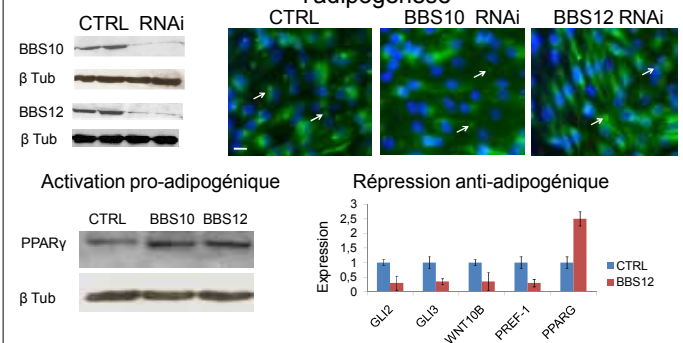
Présence d'un cil primaire de type 9+2, siège de la régulation anti-adipogénique, au cours de la différenciation adipogénique



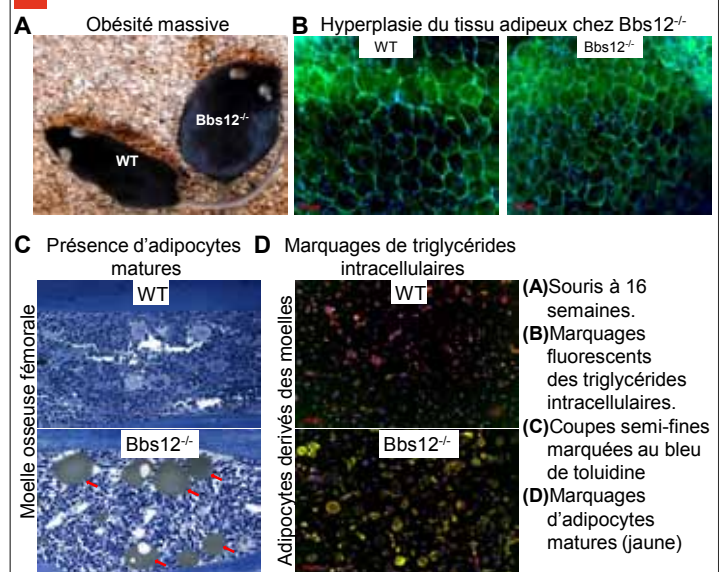
(A) Etapes de différenciation adipogénique des préadipocytes humains vues en microscopie électronique à balayage. (B) Les centrioles à la base du cil primaire (flèches rouges). (C) Cil primaire contenant 9+2 doublets. (D) Cellule mésenchymateuse humaine dérivée de la moelle osseuse transitoirement ciliée au cours de la différenciation adipogénique. (E) Cil primaire porte les récepteurs Fztl pour la voie WNT et Smo pour la voie Sonic Hedgehog, des voies anti-adipogéniques. (F) Cellule ciliée retrouvée dans la moelle osseuse de souris

Transient ciliogenesis involving Bardet-Biedl syndrome proteins is a fundamental characteristic of adipogenic differentiation. Marion *et al.* PNAS 2009

La perte du cil, par inactivation des protéines BBS, active l'adipogénèse



Phénotype de souris Bbs12 KO



(A) Souris à 16 semaines. (B) Marquages fluorescents des triglycérides intracellulaires. (C) Coupes semi-fines marquées au bleu de toluidine. (D) Marquages d'adipocytes matures (jaune)

CONTACT :

vincent.marion@unistra.fr
helene.dollfus@medecine.u-strasbg.fr

