

Michaël Babinsky & Pascal Imbeault

Unité de recherche sur le comportement et le métabolisme, École des sciences de l'activité physique, Faculté des sciences de la santé

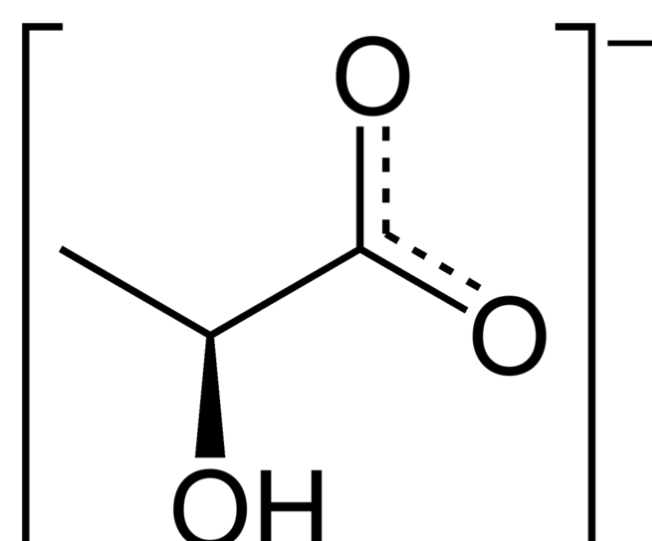
INTRODUCTION

Le lactate, normalement produit lors de la glycolyse, fut récemment lié à des actions antilipolytiques au niveau de la cellule adipeuse (ou adipocyte), diminuant ainsi le relargage d'acides gras dans le sang via l'activation d'un récepteur membranaire.

Outre sa capacité à relarguer des acides gras en circulation, l'adipocyte présente également la capacité à sécréter diverses protéines ou adipokines impliquées dans la régulation du métabolisme énergétique.

À l'heure actuelle, les effets du lactate au niveau des fonctions sécrétoires de l'adipocytes sont encore inconnus.

Molécule de L-Lactate

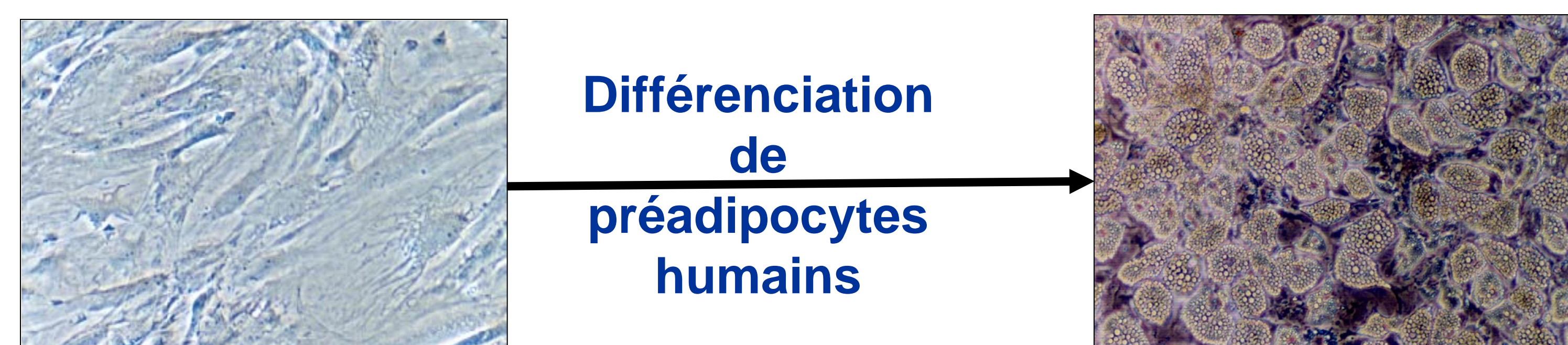


OBJECTIFS

-Étudier la modulation de la production de L-Lactate de préadipocytes différenciés humains.

-Caractériser les effets autocrines du L-lactate au niveau de la fonction sécrétoire de préadipocytes différenciés humains.

MÉTHODES



Conditions expérimentales

Exposition 48h et 72h:

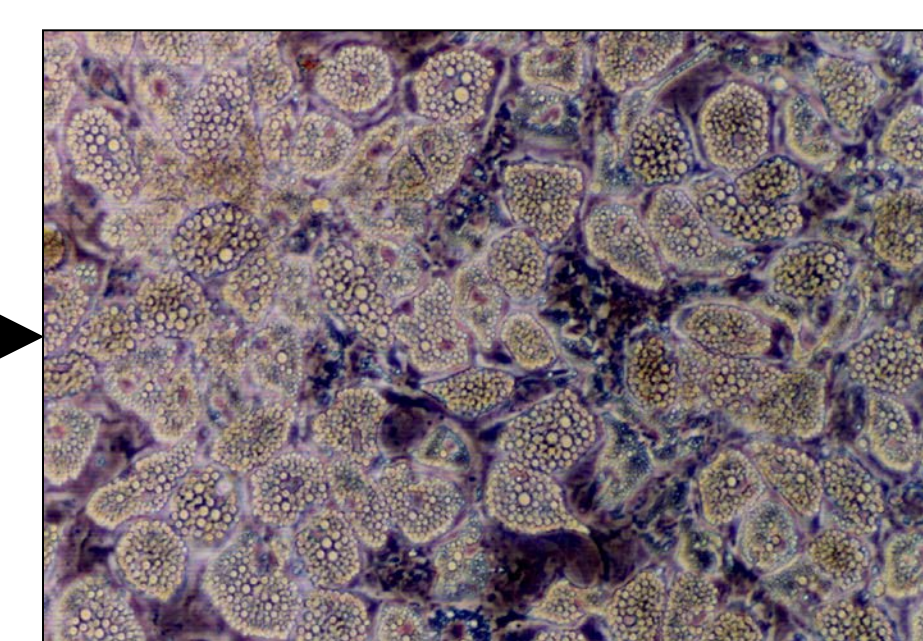
-Glucose élevé (18 mMol/L)

-Glucose moyen (12 mMol/L)

-Glucose bas (4 mMol/L)

-Insuline + Glucose élevé (18 mMol/L)

-Insuline + Glucose bas (4 mMol/L)



LIEN AVEC OBÉSITÉ ET DIABÈTE



Coupe transversale de tissu adipeux illustrant des adipocytes hypertrophiés et des vaisseaux sanguins.

Adipocytes hypertrophiés



Diffusion de l'oxygène difficile



Condition hypoxique



Surexpression de Hypoxia-Inducible transcription Factor (HIF-1)



Production accrue de lactate



Activation du récepteur GPR-81

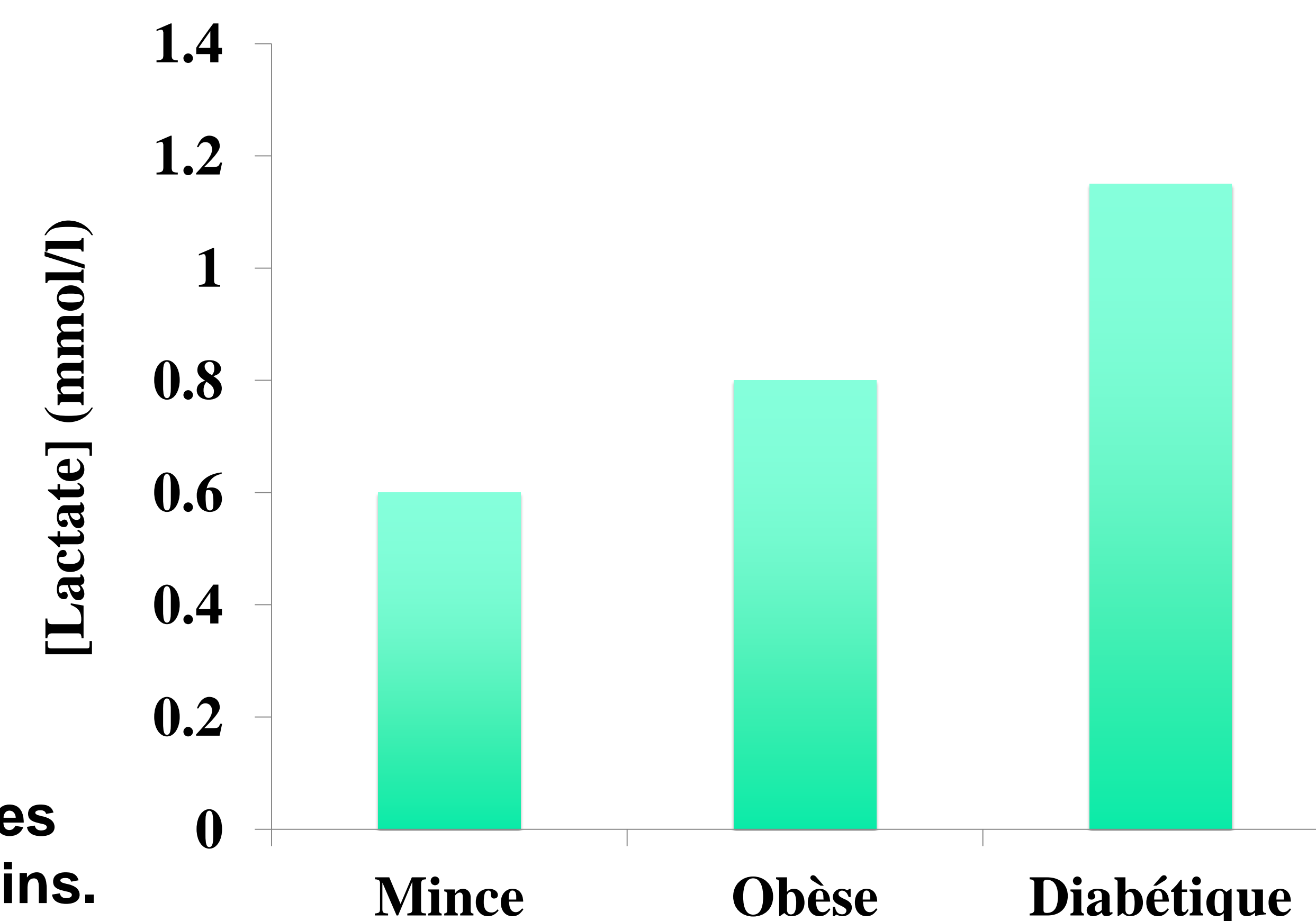
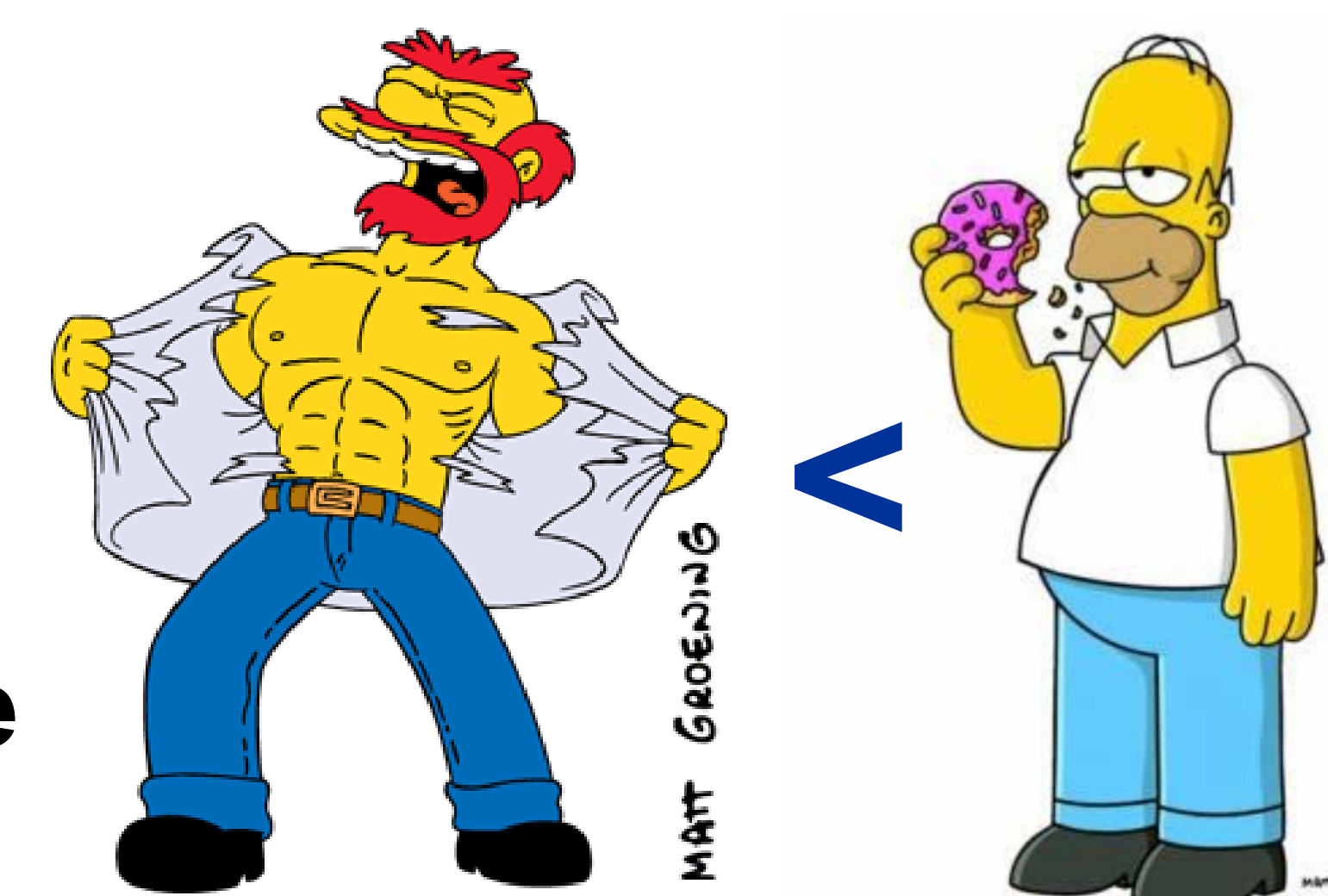


Figure 1. Lactémies mesurées chez des sujets à jeun

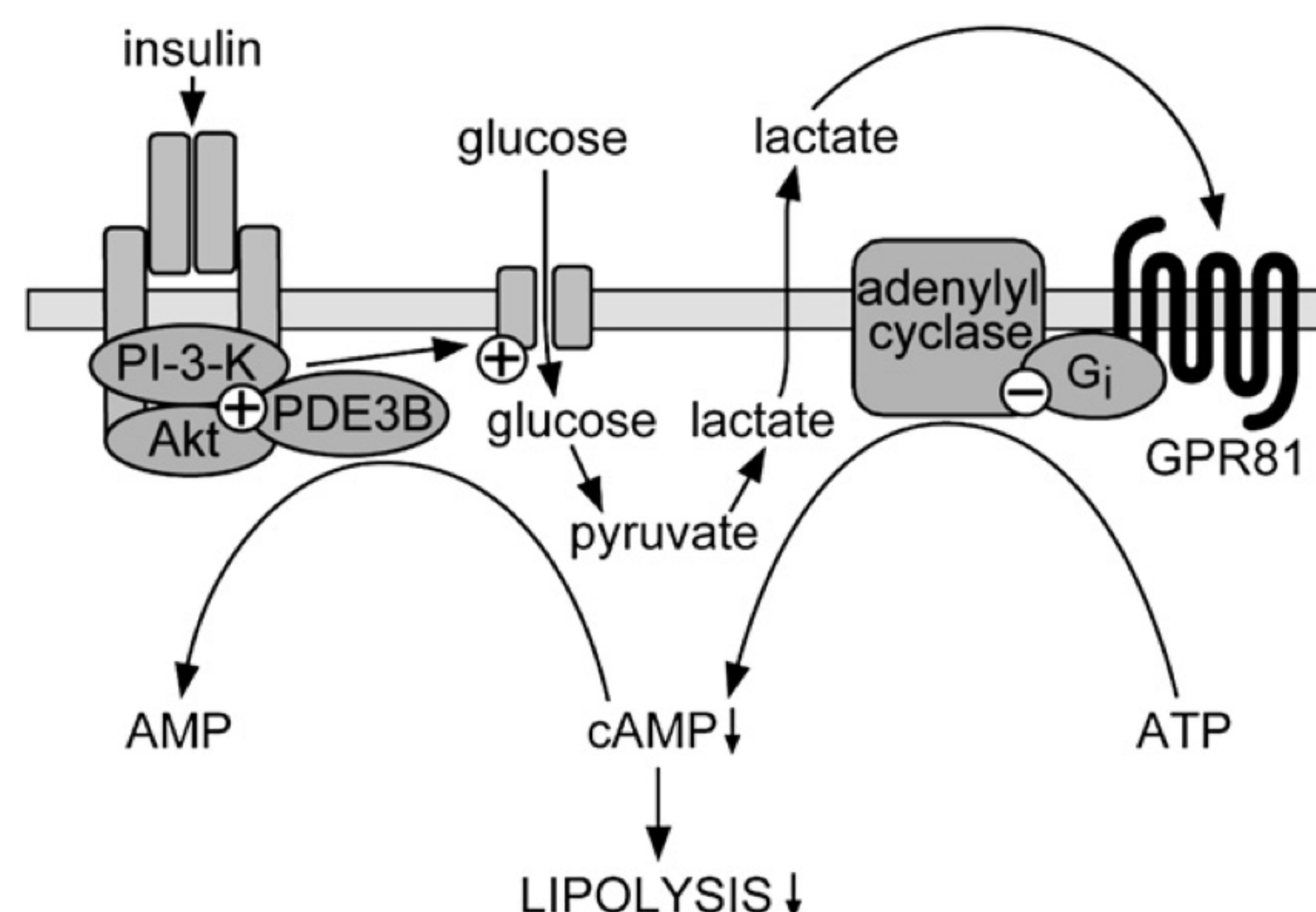


CONCLUSIONS

À l'aide de la culture primaire de préadipocytes humains, nous serons en mesure de démontrer

qu'il est possible de quantifier le lactate produit par les préadipocytes différenciés. Nos futurs travaux se concentreront sur la régulation hormonale de cette production de lactate.

EFFET AUTOCRINE VIA GPR-81



Mécanisme potentiel expliquant une diminution cytosolique d'AMPcyclique résultant d'une inhibition de la lipolyse. Le tout est catalysé par la liaison du L-lactate au récepteur GPR-81.

CONSIDÉRATIONS FUTURES

Il est maintenant bien reconnu que le tissu adipeux et ses principaux constituants, les adipocytes, sécrètent diverses protéines impliquées dans la régulation de diverses fonctions biologiques. Un dérèglement de ses fonctions sécrétoires est notamment à l'origine de nombreux désordres métaboliques associés à une surcharge corporelle (ex. diabète, hypertension, cancer, etc.). Nos futurs travaux investigueront si le lactate module les fonctions sécrétoires de l'adipocyte pouvant être à l'origine de certains désordres métaboliques.

REMERCIEMENTS

La réalisation de ce projet a été possible grâce au support financier du Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada et le PIRPC (Programme d'initiation à la recherche au premier cycle. Un merci spécial à toute l'équipe de l'URCM .

RÉFÉRENCES

AHMED, An Autocrine Lactate Loop Mediates Insulin-Dependent Inhibition of Lipolysis through GPR81, (2010) *Cell Metabolism*, 11 (4), pp. 311-319

DIGIROLAMO, Insulin resistance in obesity is associated with elevated basal lactate levels and diminished lactate appearance following intravenous glucose and insulin, (1992) *Metabolism: Clinical and Experimental*, 41 (1), pp. 22-27