

### EXPRESSION ET REGULATION DIFFERENTES DE DEUX MARQUEURS PRECOCES DE LA CONVERSION ADIPOCYTAIRE.

Amri E., Dani C., Bertrand B., Bardon S., Barhanin B., Ailhaud G., Grimaldi P.  
Laboratoire du Développement du Tissu Adipeux, CNRS (UPR 7300), Parc Valrose, 06034 Nice, France.

L'utilisation de lignées cellulaires à vocation préadipocytaire a permis de montrer que l'expression des marqueurs précoces est couplée à l'arrêt de croissance au stade G1/S du cycle cellulaire, alors que l'expression des marqueurs tardifs nécessite en plus le traitement par diverses hormones. Les cinétiques d'apparition des marqueurs précoces, pOb24 et lipoprotéine lipase (LPL), sont identiques, et ne sont affectées ni par l'insuline ni par l'hormone somatotrope ou la triiodothyronine.

Pendant l'étude de l'expression des gènes pOb24 et LPL dans différents tissus chez la souris de 4 semaines révèle que:

- l'ARNm pOb24 (6 kb) n'est exprimé que dans le tissu adipeux et uniquement dans la fraction contenant les précurseurs d'adipocytes
- les ARNm LPL (3,3 et 3,7 kb) sont présents dans tous les tissus analysés; au sein du tissu adipeux ces ARNs se retrouvent préférentiellement dans les adipocytes.

Le gène pOb24 est exprimé dans le muscle et le cerveau embryonnaires et s'éteint après la naissance. En revanche, le niveau d'expression du gène LPL n'est que peu modifié. L'ensemble des résultats suggèrent fortement que l'ARNm pOb24 code pour une protéine qui intervient dans une phase précoce et commune de plusieurs programmes de différenciation tissulaire.

L'ARNm pOb24 constitue un marqueur de choix, à la fois *in vivo* et *in vitro*, pour l'étude de l'engagement des cellules dans le programme de différenciation adipocytaire ainsi que d'autres tissus.

### CONTROLE DE L'EXPRESSION DES GENES DE DIFFERENCIATION TERMINALE DE L'ADIPOCYTE.

Bertrand B., Amri E., Del Vesco P., Barhanin B., Ailhaud G., Grimaldi P.  
Centre de Biochimie (CNRS UPR 7300), Parc Valrose, 06034 NICE, France.

Le processus de conversion adipocytaire est un phénomène complexe contrôlé par plusieurs hormones et événements cellulaires et qui implique l'induction d'au moins deux sous-programmes -précoce et tardif- correspondant chacun à l'expression de plusieurs gènes. L'utilisation de la lignée Ob1754 (préadipocytes de souris) a permis de montrer que la différenciation terminale de ces cellules nécessite d'une part le traitement des cellules par l'hormone somatotrope (GH), et d'autre part exige un événement mitotique particulier survenant après la confluence cellulaire et induit par l'enrichissement du milieu de culture en polyamines. Les effets respectifs de ces deux traitements (GH et polyamines) ont été étudiés sur l'expression de trois gènes spécifiques du programme tardif de la différenciation adipocytaire : ADIPSINE, aP2 (homologue de la "Fatty Acid Binding Protein") et GPDH.

L'expression du gène ADIPSINE nécessite l'exposition des cellules à des concentrations physiologiques en GH et elle est indépendante des mitoses post-confluentes.

Par opposition, l'expression du gène aP2, comme la synthèse des acides gras, nécessite le déroulement des événements mitotiques post-confluentes et ce, indépendamment de la présence de la GH dans le milieu de culture. Ces données sont tout à fait compatibles avec la corrélation mise en évidence pour la lignée préadipocytaire 3T3-F442A, entre le fonctionnement de la voie de synthèse des acides gras et l'expression du gène aP2.

Enfin, seules les cellules Ob1754 ayant effectué des mitoses post-confluentes et ayant été exposées à la GH pourront exprimer le gène GPDH.

Ces observations remettent en cause la notion de permissivité de la GH et des mitoses post-confluentes sur certaines phases de la différenciation adipocytaire. Elles démontrent que l'expression des gènes de différenciation terminale n'est pas un phénomène coordonné mais passe par des régulations différentielles.