

OBÉSITÉ

Le gras,
c'est délicat

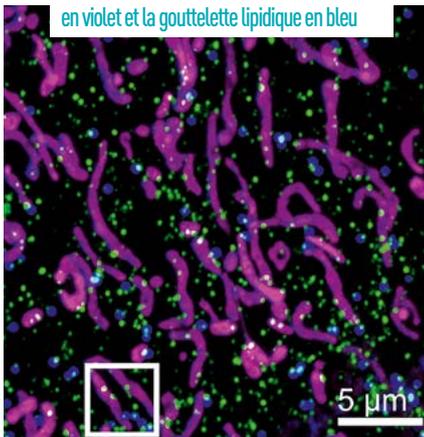
La seipine est une protéine indispensable au bon fonctionnement de nos adipocytes, les cellules qui constituent le tissu adipeux. Ces dernières contribuent au stockage des lipides ainsi qu'à la synthèse de l'énergie de ces cellules. Lorsqu'elles font défaut, le tissu adipeux dysfonctionne... par exemple, en cas d'obésité.

« Une protéine dont l'absence entraîne la disparition quasi totale d'un organe est forcément importante ! »

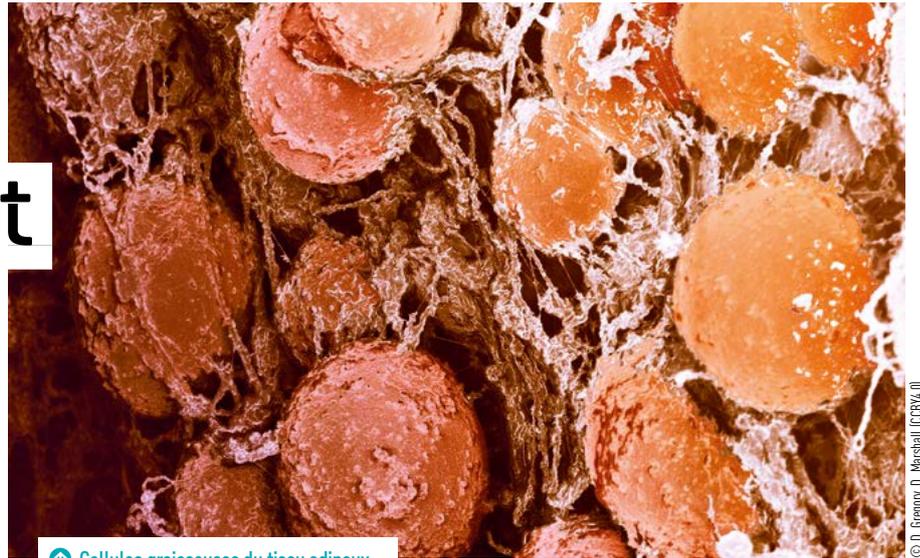
Cette protéine qu'évoque Xavier Prieur, chercheur à l'Institut du thorax, à Nantes, c'est la seipine, codée par le gène *BSCL2*. Des travaux ont montré que les patients dont ce gène est muté n'ont pas de tissu adipeux : ils sont affectés par une maladie rare, appelée lipodystrophie généralisée congénitale. En l'absence d'adipocytes, les graisses sont stockées ailleurs dans le corps – le foie par exemple –, ce qui engendre des problèmes de santé.

BSCL2 a été découvert au début des années 2000, grâce à l'analyse génétique de

Cellule humaine dans lesquelles on peut voir la seipine en vert, les mitochondries en violet et la gouttelette lipidique en bleu



© Adapté de Combati et al.



Cellules graisseuses du tissu adipeux

© D. Gregory, D. Marshall (CCBY4.0)

familles consanguines au Liban. Depuis, son lien avec les graisses a été mis en évidence : on sait par exemple que la seipine joue un rôle dans le transfert des lipides vers les gouttelettes lipidiques, situées au cœur de la cellule et dans lesquelles ils sont stockés. Mais cela n'explique pas l'effondrement total du tissu adipeux en l'absence de cette protéine. « Nous avons montré, grâce à des modèles murins sur lesquels nous pouvons stopper l'expression de *BSCL2* à tout moment, que cette inhibition entraîne la mort d'un quart des adipocytes en 15 jours, et la totalité ou presque au bout de trois mois », rapporte le chercheur, qui a dirigé les travaux.

Ce qu'a découvert son équipe, c'est que la seipine ne se contente pas de jouer un rôle dans le stockage des lipides. Elle possède également une fonction vitale pour la cellule : « Nos observations indiquent que son activité dépend de l'ingestion de nourriture, explique Xavier Prieur. Juste après la prise alimentaire, quand il y a un fort apport de lipides, on trouve la seipine à proximité des gouttelettes lipidiques, où elle participe au stockage des graisses. À distance des repas, elle contribue au transfert de calcium entre le réticulum endoplasmique, un organite cellulaire dédié à la synthèse des protéines et sur lequel elle est fixée, et la mitochondrie, la centrale énergétique de la cellule. » L'entrée de calcium induit la synthèse d'ATP^{‡‡} par la mitochondrie, indispensable au fonctionnement et à la

survie de l'adipocyte. C'est en utilisant la microscopie électronique que les chercheurs, en collaboration avec une équipe finlandaise, ont localisé la seipine. Ils ont également réalisé des analyses fonctionnelles : en supprimant la seipine des cellules adipeuses, les échanges de calcium étaient fortement réduits.

Au cours de ces observations, l'équipe a remarqué que la seipine se loge dans une région bien particulière des adipocytes, là où la mitochondrie et le réticulum endoplasmique sont très proches : c'est la zone MAM – pour membrane associée aux mitochondries. « Actuellement, ces MAM sont sous les feux de la rampe, explique Xavier Prieur. De plus en plus de travaux suggèrent qu'elles contribuent à l'équilibre énergétique des cellules. À l'aune de nos découvertes sur la seipine, nous souhaitons maintenant vérifier quel est leur rôle dans le tissu adipeux en général, et dans le contexte de l'obésité en particulier. »

En effet, les complications métaboliques de l'obésité sont la conséquence d'un mauvais fonctionnement des adipocytes, incapables de stocker correctement les lipides. Un dysfonctionnement de ces MAM pourrait y contribuer... C'est ce que détermineront les recherches actuelles de l'équipe.

Bruno Scala

‡‡ Adénosine triphosphate (ATP). Molécule qui fournit l'énergie nécessaire à toutes les réactions chimiques dans l'organisme

Xavier Prieur : unité 1087 Inserm/CNRS/Université de Nantes

Y. Combati et al. *Cell Rep.*, 11 janvier 2022 ;

doi : 10.1016/j.celrep.2021.110213