

Fiche de présentation

UMR1019, Université Clermont Auvergne, INRAE, Unité de Nutrition Humaine (D Rémond)

Directeur de thèse : Julien Averous (CRCN INRAE), co-directeur Alain Bruhat (DR2 INRAE)
julien.averous@inrae.fr

La restriction en acides aminés indispensables, une stratégie de nutrition préventive : rôle de la régulation de la voie GCN2-ATF4 par les protéines végétales.

La régulation de l'expression des gènes en fonction de la disponibilité en acides aminés est un mécanisme fondamental permettant à l'organisme d'adapter son métabolisme face aux variations des apports nutritionnels en acides aminés et en particulier en acides aminés indispensables (AAI). La voie de signalisation impliquant la kinase GCN2 et le facteur de transcription ATF4 joue un rôle majeur dans l'adaptation de l'organisme à une restriction nutritionnelle en un AAI. Il a été démontré que l'activation de la voie GCN2-ATF4 exerce un effet préventif dans différentes situations de stress. En parallèle, d'autres études ont démontré qu'une restriction en méthionine, un AAI, permettait d'améliorer les paramètres métaboliques dans des modèles d'obésité. Toutefois, la mise en place d'une restriction permanente en un AAI sur le long-terme n'est pas envisageable chez l'homme. Dans ce projet, nous proposons de mettre au point chez la souris une stratégie nutritionnelle permettant une activation intermittente sur le long-terme de la voie GCN2-ATF4. Cette stratégie repose sur l'utilisation de protéines végétales déficientes en certains AAI dont la lysine ou la méthionine. L'objectif sera par la suite de tester si cette stratégie est à même d'exercer un rôle préventif dans un modèle d'obésité induite. Par le biais de différents modèles transgéniques bioluminescents et KO, le rôle de la voie GCN2-ATF4 sera également évalué.

Chaveroux, et al. (2015). In vivo imaging of the spatiotemporal activity of the eIF2 α -ATF4 signaling pathway: Insights into stress and related disorders. *Sci Signal* 2015 Apr 28;8(374).