**Offre de stage de Master IDIL**

**Identification des mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans les effets santé des acides gras furaniques**

**Encadrants :** Christine Feillet-Coudray, Directrice de Recherche INRAE

François Casas, Directeur de Recherche INRAE

Localisation : UMR DMEM (Dynamique du Muscle et Métabolisme), 2 Pl Pierre Viala, 340000 Montpellier

Contact : christine.coudray@inrae.fr; francois.casas@inrae.fr

**Contexte :**

Les acides gras furaniques (FuFAs) sont des acides gras synthétisés par des plantes et des bactéries à partir d’acides gras polyinsaturés. Chez l’homme et l’animal ils seraient introduits par l’alimentation sous différentes formes selon la source. Les FuFAs possèdent plusieurs propriétés métaboliques démontrées au niveau cellulaire ou chez l’animal. Dans la littérature, les FuFAs sont connus pour leurs propriétés antioxydantes de par la conformation de leur anneau furane leurs permettant de piéger les radicaux libres inhibant ainsi l’oxydation d’autres acides gras ; leurs effets anti-microbiens en agissant par exemple contre Escherichia Coli et Staphylococcus Aureus et leurs effets anti inflammatoires en majorant l’expression de l’adiponectine, protéine aux effets anti-inflammatoires démontrés.

Les travaux du laboratoire sur cellules musculaires C2C12 et chez la souris saine ou obèse sont les premiers à démontrer que les FuFAs améliorent la sensibilité à l'insuline, augmentent l’anabolisme musculaire, et réduisent la stéatose hépatique (Dore et al. 2023, Pelletier et al *in revision*). Les effets des FuFAs sur le muscle ont fait l’objet d’un dépôt de brevet européen en collaboration avec la SATT AxLR de Montpellier. L’ensemble de ces travaux s’inscrit dans le cadre du consortium FuFActive porté par le CIRAD et incluant l’INRAE, le CNRS, l’INSERM et le CHU.

Les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans ces effets métaboliques des FuFAs sont à l’heure mal identifiés et restent important à déterminer dans l’optique de la mise en place de stratégies thérapeutiques chez l’Homme, en particulier lors de situation de sarcopénie (obésité, vieillissement, immobilisation prolongée) ou de cachéxie (cancer).

**Objectifs :**

Afin d’identifier les voies d’actions cellulaires et moléculaires des FuFAs nous utiliserons la lignée cellulaire C2C12. Nous chercherons notamment à identifier les récepteurs membranaires aux acides gras spécifiques des FuFAs, les voies d’actions intracellulaires et les gènes cibles.

Dans ce but nous étudierons :

-l’influence de différents agonistes et antagonistes de récepteurs des acides gras membranaires (GPR40, GPR41, GPR43, GPR119 et GPR120)qui pourraient être impliqués dans la signalisation cellulaire des FuFAs,

-la modulation par différentes molécules de FuFAs des voies de signalisation impliquées dans l’anabolisme musculaire, de l’insuline, de l’inflammation, du métabolisme des lipides et du stress oxydant.

-Par ailleurs, sur la base d’une analyse transcriptomique que nous allons réaliser sur muscle de souris, nous chercherons à identifier les gènes cibles des FuFAs.

Ce projet s’appuiera sur différentes techniques : culture cellulaire, cyto-immunofluorescence, Western-blot, qPCR etc…

**Compétences requises :**

Compétences en biochimie et physiologie.

Intérêt pour la biologie moléculaire et cellulaire.

**Références :**

Dore et al. Preventive nutritional supplementation with furan fatty acid in a DIO mouse model increases muscle mass and reduces metabolic disorders Biomed Pharmacother. 2023 Aug;164:114945.

Pelletier et al. Furan fatty acid extracted from Hevea brasiliensis latex increases muscle mass in mice. Biomed Pharmacother. *In revision.*