



P62

1H-NMR metabolomics of TIEG1 KO muscle mice

Lydie Nadal-Desbarats^{1,2}, Malek Kammoun³, Sandra Mème⁴, William Mème⁴,
Frédéric Szeremeta⁴, Malayannam Subramaniam⁵, John Hawse⁵, Sabine
Bensamoun³

¹ *Département d'Analyses Chimique Biologique et Médicale, PST Analyse des Systèmes Biologiques –
Université de Tours – France*

² *Unité Inserm U1253, iBrain – Université de Tours – France*

³ *Université de Technologie de Compiègne – Université de Technologie de Compiègne –
France*

⁴ *Centre de Biophysique Moléculaire – Université d'Orléans – France*

⁵ *Department of Biochemistry and Molecular Biology – États-Unis*

Introduction: TIEG1 (TGF β inducible early gene-1) est un facteur de transcription à doigt de zinc de la famille des " Kruppel-like factor " (KLF10). L'invalidation du gène TIEG1 entraîne des modifications des propriétés mécaniques pour les muscles lent (soleus) et rapide (EDL : extensor digitorum longus), des changements de texture (Kammoun et al. Muscle and Nerve. 2017) ainsi qu'une hypertrophie et une hyperplasie des fibres musculaires (Kammoun et al. PlosOne. 2016). Afin de mieux comprendre le rôle du gène TIEG1 sur le métabolisme des muscles lent (soleus) et rapide (EDL), nous avons utilisé une approche métabolomique par RMN du 1H.

Matériels et Méthodes : Trois pools de 5 muscles (soleus ou EDL) WT (wild type) et TIEG1 KO ont été lyophilisés avant d'être extraits par un mélange MeOH/CHCl₃/H₂O ratio 1 :1 :1 (Wu et al. Analytical Biochemistry. 2008). La phase polaire contenant les métabolites est récupérée, évaporée avant d'être analysée en RMN. Les échantillons sont reconstitués dans un tampon phosphate deutéré (pH=7.4). Les spectres 1H sont réalisés sur un spectromètre Bruker 600MHz cryosonde. Après post-processing, les spectres sont découpés en 58 variables spectrales avec AMIX (Bruker Biospin, Kalsruhe, Germany) et les intensités spectrales sont normalisées à l'aire totale du spectre pour une analyse statistique multivariée (SIMCA-P+, Umetrics, Umea, Sweden).

Résultats : L'analyse en composante principale (PCA) obtenue avec les données 1H-NMR provenant des soleus WT, soleus KO, EDL WT et EDL KO montre clairement une différence de profil spectral entre EDL et soleus sur la première composante (PC1=49.7%) et une différence entre génotype sur la deuxième composante (PC2=24%). Pour explorer la différence génotypique, une PLS-DA a été réalisée pour chaque muscle, mettant en évidence une différence de profil spectral.

Conclusion: Cette étude a montré des dérégulations métaboliques engendrées par l'inhibition du gène TIEG1 aussi bien dans le muscle lent (fibres oxydatives) que dans le muscle rapide (fibres glycolytiques).