

Modulation génique de la biodisponibilité des microconstituants bioactifs des végétaux

MOTS CLÉS :

Caroténoïdes, vitamines, biodisponibilité, absorption intestinale, nutriginétique, nutrition personnalisée

LOCALISATION :

UMR 1260 INRA/476 INSERM/Universités d'Aix-Marseille I et II
NLP2M : Nutriments Lipidiques et Prévention des Maladies Métaboliques
Faculté de Médecine
27, boulevard Jean Moulin - 13385 Marseille Cedex 5

Les microconstituants bioactifs des végétaux (vitamines C et E, caroténoïdes, composés phénoliques, glucosinolates, terpènes...) sont probablement impliqués dans la prévention nutritionnelle de certaines pathologies (maladies cardio-vasculaires, neurodégénératives, et oculaires, cancers du haut du tube digestif). Des découvertes récentes de notre laboratoire ont montré que l'absorption de la vitamine E et des caroténoïdes implique des transporteurs intestinaux (SR-BI, ABCA1...). D'autres études de notre laboratoire ont montré que des variations mineures dans les gènes codant pour ces transporteurs sont reliées aux concentrations sanguines en ces composés. Des études en cours visent à évaluer si ces variations géniques affectent l'efficacité d'absorption de ces composés. Dans l'affirmative on pourrait envisager des recommandations nutritionnelles personnalisées en fonction de caractéristiques génétiques des individus ou, plus probablement, de groupes d'individus.

DISPOSITIF DE RECHERCHE

Les recherches menées dans l'équipe visent à comprendre la très forte variabilité interindividuelle d'absorption de micronutriments lipophiles potentiellement impliqués dans la prévention de maladies (vitamines A, E et D et caroténoïdes).

Nous étudions notamment :

- Les facteurs nutritionnels, physico-chimiques et enzymatiques influençant l'absorption intestinale de ces composés.
- Les transporteurs intestinaux impliqués dans l'absorption de ces micronutriments.
- L'effet de variants génétiques dans les gènes codant pour ces transporteurs intestinaux sur l'absorption et le statut sanguin de ces micronutriments.

Les modèles expérimentaux sont :

- Des modèles *in vitro* : modèle mimant la digestion gastrique et duodénale humaine, lignées de cellules intestinales (Caco-2) sauvages et transfectées.
- Des modèles animaux : rats, souris sauvages et transgéniques.
- Des études cliniques sur volontaires sains.
- Des études sur des cohortes de plusieurs centaines ou milliers de sujets (en collaboration).

L'équipe dispose notamment de :

- Chaînes HPLC avec divers détecteurs (UV/visible/fluorescence, barrette de diodes, électrochimique).
- Laboratoires de culture cellulaire.
- RT-PCR quantitative temps réel, accès à une plateforme de microarray.
- Accès à un Centre d'Investigation Clinique et à une animalerie transgénique.



➤ OFFRE DE COLLABORATION

Des collaborations de recherche, ou prestations de services, sont possibles dans différents domaines tournant autour de l'absorption intestinale des micronutriments lipophiles. L'équipe est capable d'étudier des facteurs nutritionnels et des traitements technologiques pouvant affecter l'absorption des micronutriments, et cela avec différents modèles complémentaires : modèle de digestion in vitro, modèle de cellules intestinales en culture, études cliniques sur volontaires sains. L'équipe peut aussi étudier la biodisponibilité relative de micronutriments dans différentes matrices alimentaires (aliments, suppléments). L'équipe peut enfin identifier des groupes de la population présentant des variants génétiques leur conférant une efficacité d'absorption différente des micronutriments de celle du reste de la population.

Genetic Modulation of Bioavailability of Bioactive Plant Microconstituents

KEYWORDS:

Carotenoids, vitamins, bioavailability, intestinal absorption, nutrigenetics, personalised nutrition

SITE:

UMR 1260 INRA/476
INSERM/Universités
d'Aix-Marseille I et II
NLP2M : Nutriments
Lipidiques et Prévention
des Maladies Métaboliques
Faculté de Médecine
27, boulevard Jean Moulin -
13385 Marseille Cedex 5
France

Bioactive plant microconstituents (vitamins C and E, carotenoids, phenolic compounds, glucosinolates, terpenes etc.) are probably involved in nutritional prevention of some diseases such as cardio-vascular, neurodegenerative and ocular diseases and cancers of the upper digestive tract. Recent discoveries by our laboratory show that absorption of vitamin E and carotenoids involves intestinal transporters such as SR-BI and ABCA1. Other studies in our laboratory have shown that minor variations in genes coding for these transporters are linked to variations in concentrations of these micronutrients in the blood. Ongoing research is aimed at finding out whether gene variations affect the body's efficiency in absorbing these compounds. If so, it may be possible to develop personalised nutritional recommendations according to the genetic makeup of individuals or, more probably, of groups of individuals.

RESEARCH FRAMEWORK

The team's current research is aimed at understanding the high degree of inter-individual variability in absorption of lipophilic micronutrients that may be involved in disease prevention (vitamins A, E and D and carotenoids).

In particular, our studies focus on:

- nutritional, physico-chemical and enzymatic factors affecting intestinal absorption of these micronutrients;
- the intestinal transporters involved in absorption of these micronutrients;
- the effects of variation in genes coding for intestinal transporters on absorption and blood concentrations of these micronutrients.

The experimental models are:

- *in vitro* models: a model that mimics human gastric and duodenal digestion; lines of intestinal cells, wild-type and transfected (Caco-2);
- animal models: rats, wild-type and transgenic mice;
- clinical studies in healthy volunteers;
- cohort studies: cohorts of several hundred to several thousand subjects (in collaboration).

The team's facilities include:

- HPLC chains with various detectors (UV/visible/fluorescence, electrochemical, diode bar);
- Cell culture laboratories;
- Real-time quantitative RT-PCR, access to a microarray platform;
- Access to a clinical investigation centre and a transgenic animal breeding facility.



➔ PROPOSAL FOR COLLABORATION

We offer research collaboration and service delivery in various fields connected with intestinal absorption of lipophilic micronutrients. The team can study nutritional factors and technological treatments that may affect micronutrient absorption, using a range of complementary models (e.g. *in vitro* digestion model, model of intestinal cells in culture) and clinical studies in healthy volunteers. The team can also study the relative bioavailability of micronutrients in different food matrices (foods and nutritional supplements). They can also identify population groups presenting genetic variants that give them a different micronutrient absorption capacity to the rest of the population.