



Equipe Biomarqueurs des performances, adaptation et qualités des produits (Biomarqueurs)

FAIT MARQUANT

Le FFAR2 chez la vache : un récepteur des acides gras courte chaîne à découvrir

Les acides gras ne sont pas seulement une source d'énergie : ils servent aussi de messagers dans l'organisme de la vache. Pour cela, ils envoient des messages aux cellules en activant des récepteurs particuliers appelés FFARs (Free Fatty Acids Receptors). Parmi eux, le récepteur FFAR2, présent dans plusieurs tissus (foie, muscle, tissu adipeux, intestin et rate), reconnaît des acides gras "à chaîne courte" produits lors de la fermentation dans le rumen. Pour comprendre son rôle, nous avons étudié comment différents acides gras activent le FFAR2 bovin. L'activation de FFAR2 dépend de la forme et de la longueur des acides gras : ceux ayant 4 à 7 carbones sont les plus efficaces, tandis que certains acides gras "ramifiés" provoquent des réactions particulières. Ces résultats suggèrent que FFAR2 pourrait jouer un rôle sur la santé et la production laitière des bovins.

Les acides gras, souvent perçus comme de simples sources d'énergie, jouent aussi un rôle de messagers moléculaires dans l'organisme. Ils interagissent avec des récepteurs cellulaires appelés FFARs (Free Fatty Acid Receptors) qui appartiennent à la famille des GPCR (récepteurs couplés aux protéines G). En fonction de la longueur de leur chaîne carbonée, les acides gras activent des FFARs différents (FFAR1, FFAR2, FFAR3, FFAR4 et GPR84). Ainsi, le récepteur FFAR2 lie spécifiquement des acides gras à chaîne courte composée de 2 à 8 atomes de carbone (C2 à C8). L'essentiel de ces acides gras est produit par la fermentation microbienne dans le rumen des bovins. Des résultats antérieurs montrent que le FFAR2 est exprimé dans de nombreux tissus chez le bovin⁽¹⁾.

Contrairement à l'homme et la souris, l'état des connaissances sur les capacités des acides gras à activer le FFAR2 sont très limitées chez le bovin. C'est pourquoi, les mécanismes d'activations intracellulaires successives à la liaison d'un acide gras sur le FFAR2 ont été analysés. Pour cela, des cellules humaines modifiées pour exprimer le récepteur bovin FFAR2 ont été incubées avec divers acides gras, depuis l'acétate (C2) jusqu'à l'octanoate (C8), y compris des acides gras ramifiés. La transmission des signaux à l'intérieur des cellules et le comportement du récepteur, comme son interaction avec la protéine G ou la β -arrestine 2 et son entrée dans la cellule après activation ont été analysés.

Les résultats montrent que la longueur et la structure chimique des acides gras influencent fortement l'activation du récepteur⁽²⁾. Les acides gras linéaires de 4 à 7 carbones stimulent le plus efficacement FFAR2, tandis que les plus courts, comme l'acétate et le propionate, sont beaucoup moins actifs. Certains acides gras ramifiés ont des effets spécifiques : ils déclenchent l'internalisation du récepteur sans l'acheminer vers les compartiments cellulaires habituels (endosomes précoces), suggérant une régulation fine et différenciée du signal. Enfin, l'expression du gène FFAR2 diminue chez la vache laitière au cours de la période de transition (expression du gène FFAR2 plus faible **post-partum** par rapport à **pre-partum**)⁽³⁾.

La composition plasmatique en acides gras à courte chaîne est modulée par de nombreux facteurs, notamment l'alimentation et le microbiote. Cette étude met en évidence FFAR2 comme un élément permettant de traduire, au niveau cellulaire, la variabilité de cette composition en signaux biologiques. Ainsi, FFAR2 pourrait jouer un rôle clé dans la régulation du métabolisme énergétique et la santé métabolique des vaches, notamment pendant la lactation. Une caractérisation de la signalisation de FFAR2 au niveau des tissus impliqués dans les capacités d'adaptation et de production chez le bovin (foie, tissu adipeux, muscle et intestin) permettrait de comprendre si ce récepteur contribue à optimiser la santé et la production laitière des bovins, tout en enrichissant nos connaissances fondamentales sur la biologie des ruminants.

Valorisation :

(1)Durand G., Charrier P., Bes S., Bernard L., Lamothe V., Gruffat D., Bonnet M. Short Communication: Gene expression of free fatty acids-sensing G protein-coupled receptors in beef cattle. Journal of Animal Science skae114 (2024) DOI:10.1093/jas/skae114.

(2)Michelotti T. C., Lamothe V., Jean-Alphonse F., Reiter E., Bonnet M., Durand G. Endogenous ligands of bovine FFAR2/GPR43 display distinct pharmacological properties. Front. Cell Dev. Biol. 13, (2025). DOI: 10.3389/fcell.2025.1645031

(3)Michelotti, T. C., Imbert A., Veshkini A., Durand G., Hammon H.M., Bonnet M. Expression of free fatty acids receptors in the liver of periparturient dairy cows supplemented with essential fatty acids and CLA. Journal of Dairy Science, (2025), accepted.

Contact : DURAND Guillaume , guillaume.durand@inrae.fr, UMR Herbivores, F-63122 Saint-Genès-Champanelle, France.