

# Table des matières

<b>Résumé</b> .....	5
<b>Abstract</b> .....	7
<b>Remerciements</b> .....	11
<b>Table des abréviations</b> .....	15
<b>1. Introduction</b> .....	23
<b>1.1. Les Apolipoprotéines L</b> .....	23
1.1.1. La découverte des Apolipoprotéines L.....	23
1.1.2. Les APOLs et le facteur trypanolytique .....	25
1.1.3. Les APOLs et la mort cellulaire .....	29
1.1.4. Les APOLs et la résistance antivirale .....	33
1.1.5. Les APOLs et les maladies rénales.....	35
1.1.6. Les APOLs dans d'autres pathologies .....	39
1.1.7. L'Apolipoprotéine L6 murine.....	40
<b>1.2. Le tissu adipeux et les adipocytes</b> .....	45
1.2.1. Les adipocytes .....	45
1.2.2. L'adipogénèse.....	51
1.2.3. Les gouttelettes lipidiques.....	57
1.2.4. La lipolyse .....	61
1.2.5. Le cytosquelette des adipocytes .....	64
1.2.6. L'obésité, la résistance à l'insuline et l'inflammation du tissu adipeux .....	67
<b>2. Objectif du travail</b> .....	77
<b>3. Matériel et méthodes</b> .....	81
3.1. Analyse bioinformatique de l'APOL6.....	81
3.1.1. Prédiction de la structure secondaire .....	81
3.1.2. Prédiction de la localisation subcellulaire .....	81
3.1.3. Prédiction de domaines transmembranaires .....	82
3.1.4. Prédiction de sites de modifications post-traductionnelles.....	82
3.2. Réactifs et milieux .....	83
3.3. Anticorps .....	83
3.4. Génération de souris <i>APOL6</i> KO .....	85
3.5. Culture cellulaire, différenciation et traitements.....	90
3.6. Extraction d'ARN et analyse par qRT-PCR .....	92
3.7. Extraction de protéines et analyse par Western blot .....	92
3.8. Immunoprécipitation .....	93

3.9.	Régime gras et pesée des souris .....	95
3.10.	Mesures de la surface des adipocytes.....	96
3.11.	Cytométrie en flux.....	97
3.12.	Respect des règles d'éthique.....	99
3.13.	Analyse statistique .....	99
<b>4.</b>	<b>Résultats.....</b>	<b>103</b>
4.1.	Analyse bioinformatique de l'APOL6.....	103
4.1.1.	Prédiction de la structure secondaire de l'APOL6.....	103
4.1.2.	Prédiction d'hélices transmembranaires .....	103
4.1.3.	Prédiction de la localisation subcellulaire de l'APOL6.....	106
4.1.4.	Prédiction de modifications post-traductionnelles.....	107
4.2.	L'APOL6 murine est spécifiquement exprimée par les adipocytes .....	109
4.3.	L'expression de l'APOL6 diminue suite à un régime gras.....	115
4.4.	Le profil d'expression de l'APOL6 humaine diffère de celui de la souris .....	117
4.5.	L'expression d'APOL6 est induite pendant l'adipogénèse .....	119
4.6.	L'expression d'APOL6 ne dépend pas de stimuli inflammatoires à part IFN $\gamma$ et TGF $\beta$ .....	123
4.7.	L'expression d'APOL6 est diminuée par l'œstradiol et la progestérone .....	124
4.8.	L'expression d'APOL6 est inhibée en présence d'AMPc .....	127
4.9.	L'APOL6 n'est pas nécessaire à l'adipogénèse .....	132
4.10.	L'APOL6 n'est pas nécessaire à la lipolyse.....	133
4.11.	Dans les souris <i>APOL6</i> KO, l'augmentation de poids due à un régime riche en graisses est limitée	135
4.12.	La taille des adipocytes de souris <i>APOL6</i> KO est limitée .....	136
4.13.	Les anticorps anti-APOL6 immunoprécipitent des composants du cytosquelette d'actine	145
<b>5.</b>	<b>Discussion et perspectives.....</b>	<b>153</b>
<b>6.</b>	<b>Références.....</b>	<b>170</b>