

# FACTEURS DE CROISSANCE APPARENTES A L'INSULINE (IGF) ET DEVELOPPEMENT MUSCULAIRE CHEZ LE POULET

Duclos Michel, Chevalier Bernadette, Beccavin Caroline, Simon Jean

INRA, Station de Recherches Avicoles 37380 Nouzilly

## Résumé

Les études conduites chez les mammifères ont montré que les facteurs de croissance apparentés à l'insuline (Insulin like Growth Factors = IGF-1 et IGF-2) intervenaient à tous les stades du développement musculaire. Ils stimulent la multiplication et la différenciation des précurseurs musculaires ainsi que le métabolisme des fibres musculaires. En particulier, ils stimulent la synthèse et inhibent la dégradation des protéines musculaires. Ils semblent avoir le même rôle chez le poulet. Nos résultats suggèrent qu'une différence de sensibilité à l'IGF-1 pourrait participer aux différences de dépôt musculaire observées entre deux lignées sélectionnées de manière divergente pour un phénotype lourd ou léger.

## Abstract

### Insulin-like Growth Factors (IGF) and muscle development in the chicken

In mammals, Insulin-like Growth Factors (IGF-1 and IGF-2) have been shown to stimulate all stages of muscle development. They stimulate the multiplication and the differentiation of myogenic precursors and the metabolism of the muscle fibers. In particular, they stimulate the synthesis and inhibit the degradation of muscle proteins. Similar effects also seem to occur in the chicken. Our data suggest that differences in the sensitivity to IGF-1 action could participate to the differences in muscle deposition which are observed between two lines of chickens divergently selected for high or low body weight.

## Introduction

Durant la croissance post natale, le muscle est le siège d'un accroissement en taille des fibres (longueur et diamètre). Ce phénomène implique un anabolisme protéique très actif qui est rendu possible en particulier par l'incorporation de nouveaux noyaux. Ceux-ci proviennent de la fusion de cellules satellites avec la fibre musculaire. La croissance musculaire doit donc être régulable par les hormones et les facteurs de croissance à plusieurs niveaux : multiplication des cellules satellites musculaires et fusion avec la fibre musculaire, synthèse, dégradation des protéines au niveau de la fibre musculaire. Les facteurs de croissance apparentés à l'insuline (Insulin like Growth Factors = IGF-1 et IGF-2) stimulent la prolifération et la différenciation des précurseurs myogéniques, l'anabolisme des myotubes et des fibres musculaires matures. Cette intervention qui se fait à la fois sur le mode endocrine et sur le mode paracrine dépend de la disponibilité des facteurs et de la présence de leurs récepteurs spécifiques dans les différents types de muscles. Chez le rat, il a été montré que les muscles oxydatifs sont plus sensibles à l'action de l'insuline que les muscles glycolytiques au moins pour le métabolisme du glucose (James et al, 1985). Il semble qu'il en soit de même pour la sensibilité aux facteurs IGF

(Zorzano et al, 1988). Cette différence de sensibilité pourrait être due à un nombre différent de récepteurs et/ou à une activité plus importante de ces récepteurs.

### Récepteurs musculaires aux IGF chez le poulet

Afin de savoir si ces observations étaient transposables au poulet, nous avons caractérisé les récepteurs IGF dans deux groupes musculaires différents par leur type métabolique : le filet, muscle glycolytique pur et la patte, ensemble de muscles plus oxydatifs. Ces muscles ont été prélevés sur des poulets de 1 ou 7 semaines issus de deux lignées lourde et légère, sélectionnées de manière divergente sur leur potentiel de croissance (Ricard, 1975). Les deux lignées déposent des masses musculaires très différentes au même âge (Rémignon et al, 1994). Les caractéristiques générales d'affinité et de spécificité de ces récepteurs ne varient pas avec l'âge, le muscle ou le génotype. Le nombre de récepteurs IGF diminue entre 1 et 7 semaines dans les muscles de la patte et dans le muscle pectoralis major mais ne diffère pas entre ces deux muscles. Le nombre de récepteurs diffère peu entre les deux lignées (Oudin et al, 1996), avec même une tendance à une liaison plus élevée chez

les poulets de la lignée légère par rapport à ceux de la lignée lourde. Les récepteurs IGF transmettent l'effet des IGF vers les effecteurs intracellulaires grâce à leur activité tyrosine kinase vis à vis de substrats endogènes. Cette activité a été évaluée à l'aide d'un substrat artificiel le poly Glu-Tyr 4:1. Elle ne diffère pas entre les deux génotypes à l'âge d'une semaine et ce dans les deux muscles considérés, elle ne diffère pas non plus entre les deux muscles à cet âge. Par contre, à l'âge de sept semaines lorsque le métabolisme est plus nettement différencié entre les deux muscles, l'activité tyrosine kinase des récepteurs IGF est plus importante dans les muscles plus oxydatifs de la patte (Oudin et al, 1996). Afin d'apprécier complètement la signification physiologique de ces observations il est encore nécessaire de connaître les concentrations en ligands disponibles au niveau des tissus musculaires *in vivo*. Cette étude est en cours. On peut aussi supposer que le muscle des poulets lourds est plus sensible à l'action des IGF que celui des poulets légers. Cette hypothèse a été étudiée *in vitro*. Les IGF stimulent la croissance et le métabolisme des cellules satellites musculaires de poulet et des myotubes qui en dérivent *in vitro*. En ce qui concerne les deux lignées de poulet, nous avons montré que les cellules issues de poulets lourds présentent une réponse à l'IGF-1 plus ample que celles de poulets légers en matière de synthèse d'ADN mais pas en matière d'effets métaboliques sur les myotubes (Duclos et al, 1996). Une différence de sensibilité à l'IGF-1 entre lignées lourde et légère pourrait donc participer aux différences entre génotypes, elle ne résiderait pas au niveau de l'activité tyrosine kinase mais plutôt à une étape post récepteur.

## Conclusions

Nos résultats confirment l'importance des facteurs de croissance apparentés à l'insuline dans le développement musculaire chez le poulet comme dans les autres espèces. Une différence de sensibilité à ces facteurs pourrait participer aux différences observées entre poulets sélectionnés de manière divergente sur leur potentiel de croissance. D'autre part les différences d'activité de ces récepteurs entre muscles de la patte et muscles du filet qui sont respectivement plus oxydatifs ou plus glycolytiques, suggèrent que ces facteurs pourraient participer à la différenciation métabolique des fibres musculaires.

## Références

- Duclos M. J.; Chevalier B.; Remignon H.; Ricard F. H.; Goddard C.; Simon J. 1996. *Growth Reg.* 6: 176-184
- James D.E.; Jenkins A. B. ; Kraegen E.W. 1985. *Am. J. Physiol.* 248: E567-E574.
- Oudin A.; Chevalier B.; Duclos M. J. 1996. *Ann. Endocrinol.* 57(4 suppl.): 28 (abstract P042).
- Remignon H.; Lefaucheur L.; Blum J. C.; Ricard F. H. 1994. *Brit. Poult. Sci.* 35: 65-76.
- Ricard F. H. 1975. *Ann. Gen. Select. Anim.* 7 (4): 427-443.
- Zorzano A. ; James D.E., Ruderman N.B.; Pilch P.F. 1988. *FEBS Letters* 234 (2): 257-262.