



www.cnrs.fr



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 30 OCTOBRE 2009

Les polycystines : protéines régulatrices du baromètre cellulaire

Quel est le rôle des protéines baptisées « polycystines » chez les patients atteints de polykystose rénale ? L'équipe de chercheurs du CNRS et de l'Inserm, dirigée par Eric Honoré, à l'Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire (IPMC, Université de Nice Sophia Antipolis/CNRS) a élucidé les mécanismes moléculaires et cellulaires liés aux dysfonctionnements des polycystines à l'origine de cette pathologie héréditaire fréquente. Dans des travaux publiés le 30 octobre 2009 dans la revue *Cell*, Eric Honoré et ses collaborateurs révèlent une nouvelle fonction biologique des polycystines dans la détection de la pression cellulaire.

La polykystose rénale de l'adulte est une maladie génétique qui touche environ 60 000 personnes par an en France et pour laquelle il n'existe actuellement aucune thérapie médicamenteuse. L'hypertension artérielle est très souvent le signe révélateur de la maladie se caractérisant par le développement de kystes rénaux, hépatiques et pancréatiques. La polykystose affecte donc le rein mais aussi d'autres organes et en particulier, le système cardio-vasculaire. En effet, les patients présentent une fragilité artérielle. Si la maladie est responsable de 10 % des insuffisances rénales terminales, la complication la plus redoutable est liée au développement d'anévrismes intracrâniens pouvant entraîner une hémorragie cérébrale fatale.

Cette pathologie est liée au dysfonctionnement des protéines polycystines 1 et 2 (codées par deux gènes *PKD1* et *PKD2*). A l'IPMC, l'équipe de scientifiques du CNRS et de l'Inserm, dirigée par Eric Honoré, a découvert le rôle central des polycystines dans la détection de la pression cellulaire. En effet, ils ont démontré que les polycystines 1 et 2 contrôlent la sensibilité des cellules à l'étirement membranaire. Ces protéines, insérées dans la membrane plasmique des cellules, forment un canal ionique permettant le passage d'ions calcium. Dans le rein des malades atteints de polykystose, du fait d'une mutation génétique, l'ouverture des canaux formés par les polycystines ne se fait pas correctement : les mouvements calciques sont réduits, déclenchant la prolifération cellulaire et la formation de kystes. C'est le ratio entre les polycystines 1 et 2 qui contrôle le baromètre cellulaire. L'inactivation de la polycystine 1 dans le muscle lisse de la souris, constituant de la paroi des vaisseaux, provoque une inhibition de la sensibilité à la pression et en conséquence une chute du tonus vasculaire.

Cette nouvelle fonction biologique des polycystines de régulation du baromètre cellulaire permet une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires de la sensibilité mécanique des cellules. Ces travaux contribuent également à élucider le rôle physiopathologique des polycystines, permettant d'envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques pour traiter la polykystose rénale.



www.cnrs.fr

Instituts
thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



Le rôle des polycystines dans la régulation du baromètre cellulaire ou comment canaux ioniques permettent aux cellules de percevoir l'étirement membranaire?
© Eric Honoré / IPMC

Bibliographie

Polycystin-1 and -2 Dosage Regulates Pressure Sensing; Reza Sharif-Naeini, Joost H.A. Folgering, Delphine Bichet, Fabrice Duprat, Inger Lauritzen, Malika Arhatte, Martine Jodar, Alexandra Dedman, Franck C. Chatelain, Uwe Schulte, Kevin Retailleau, Laurent Loufrani, Amanda Patel, Frederick Sachs, Patrick Delmas, Dorien J.M. Peters, and Eric Honore, 2009, *Cell* 139 (doi 10.1016/j.cell.2009.08.045).

Contacts

Chercheur CNRS | Eric Honoré | T 04 93 95 77 45 | honore@ipmc.cnrs.fr
Presse CNRS | Elsa Champion | T 01 44 96 43 09 | elsa.champion@cnrs-dir.fr