

Paris, le 20 mars 2012

Information presse

Découverte de deux protéines impliquées dans le positionnement des noyaux musculaires

La position des noyaux cellulaires dans les fibres musculaires joue un rôle important dans certaines faiblesses du muscle. C'est ce que vient de montrer Edgar Gomes, chercheur Inserm dans le groupe myologie de l'institut Myologie (Unité mixte Inserm/UPMC) en collaboration avec une équipe américaine. Les chercheurs ont identifié plusieurs protéines impliquées dans le « bon » positionnement des noyaux, nécessaire au fonctionnement du muscle. Leurs résultats sont publiés dans une Lettre dans la revue [Nature](#), datée du 18 mars.

Pour bouger, les êtres vivants ont besoin de muscles et plus particulièrement des muscles squelettiques qui sont sous le contrôle du système nerveux. Ces derniers sont constitués de fibres musculaires cylindriques avec une multitude de noyaux périphériques. Le mécanisme par lequel les noyaux se positionnent en périphérie dans les fibres musculaires est encore mal connu. Une équipe de chercheurs franco-américains a essayé de mieux connaître les raisons d'une telle disposition.

L'équipe d'Edgar Gomes et ses collaborateurs ont découvert le mécanisme impliqué dans le positionnement des noyaux dans les fibres musculaires. Les chercheurs ont identifié, chez la drosophile et la souris, deux protéines impliquées dans le positionnement des noyaux : la protéine Kif5b, appartenant à la famille des kinésines (moteurs moléculaires), et la protéine MAP7, qui permet le mouvement de différentes organelles¹ dans la cellule.

Ils sont parvenus à ce résultat en mutant les gènes codants pour les protéines MAP7 et Kif5b de la drosophile et en étudiant le développement de l'embryon. Ils observent dans ce cas que les noyaux ne s'alignent pas correctement dans les fibres musculaires.

« *La présence de MAP7 est exigée pour le positionnement des noyaux dans les fibres musculaires chez la drosophile et chez les mammifères* » précise Edgar Gomes, chargé de recherche Inserm. L'équipe de chercheurs est parvenue à décrire le mécanisme du positionnement des noyaux dans les fibres impliquant la protéine MAP7 et son interaction avec le moteur moléculaire : la kinésine Kif5b. Ils ont montré qu'une mutation de ces protéines n'affectait pas l'élongation du muscle ni même l'attachement au squelette mais bien seulement la position des noyaux.

L'équipe d'Edgar Gomes, en faisant interagir les deux protéines ensemble, suggère que MAP7 se lie à Kif5b pour favoriser le positionnement des noyaux. « *Par ailleurs, ces protéines agissent génétiquement et physiquement ensemble, et leur lien physique est*

¹ Structures spécialisées de la cellule contenues dans le cytoplasme

nécessaire pour le positionnement correct des noyaux. Nos résultats montrent que celui-ci permet le bon fonctionnement du muscle » souligne Edgar Gomes.

Les maladies musculaires entraînant une faiblesse au niveau des fibres peuvent être associées à un défaut d'alignement des noyaux cellulaires. L'équipe d'Edgar Gomes a montré qu'en replaçant correctement les noyaux, le muscle redevient fonctionnel. « *Nous suggérons qu'en corrigeant les défauts de positionnement des noyaux musculaires chez des patients atteints de myopathies, les malades pourraient voir leur fonction musculaire s'améliorer* » conclut Edgar Gomes.

Sources

MAP and kinesin-dependent nuclear positioning is required for skeletal muscle function

Thomas Metzger^{1,2*}, Vincent Gache^{3*}, Mu Xu¹, Bruno Cadot³, Eric S. Folker¹, Brian E. Richardson¹, Edgar R. Gomes^{3,4*} et Mary K. Baylies^{1,2*}

1 Program in Developmental Biology, Sloan-Kettering Institute, New York, New York 10065, USA.

2 Weill Graduate School of Medical Sciences of Cornell University, New York, New York 10065, USA.

3UMR S 787 INSERM, Université Pierre et Marie Curie Paris 6, 75634 Paris, France.

4 Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Institut de Myologie, 75013 Paris, France.

*Ces auteurs ont contribué à part égal à ce travail.

DOI : <http://dx.doi.org/10.1038/nature10914>

Contact chercheur

Edgar Gomes

Chercheur Inserm dans le groupe myologie de l'Institut Myologie

01 40 77 96 87

edgar.gomes@upmc.fr

Contact presse

Laure Mégas

01 44 23 60 09

presse@inserm.fr