

COMMUNIQUÉ

Rennes/Paris, le 17 décembre 2014

Attention information sous embargo jusqu'au mercredi 17 décembre 19 heures, heure de Paris**Un mécanisme d'élimination des protéines localisées par erreur dans le noyau cellulaire.**

Une collaboration internationale coordonnée par le Centre allemand de recherche contre le cancer (Université d'Heidelberg), associant en France des chercheurs de l'Institut de Génétique et Développement de Rennes (CNRS/Université de Rennes 1) sous la direction de Gwenaël Rabut, chercheur à l'Inserm, ainsi que des équipes suédoise et canadienne vient de mettre en évidence un nouveau mécanisme moléculaire qui permettrait aux cellules de détruire les protéines localisées par erreur dans leur noyau.

Ces travaux sont publiés dans la revue Nature.

Les processus biologiques sont loin d'être parfaits. Malgré des millions d'années de perfectionnement, les mécanismes moléculaires qui assurent le fonctionnement des êtres vivants font de nombreuses erreurs qui, si elles ne sont pas détectées et corrigées, peuvent avoir de graves conséquences. Par exemple, de nombreux cancers ont pour origine des erreurs de copie de notre matériel génétique. De même, un mauvais repliement de certaines protéines neuronales entraîne la formation d'agrégats toxiques qui perturbent le fonctionnement du système nerveux et provoquent des maladies neurodégénératives, comme Alzheimer ou Parkinson.

Pour éviter d'en arriver là, les cellules ont mis en place des mécanismes moléculaires complexes qui contrôlent la qualité des protéines et éliminent celles qui sont défectueuses. Ces mécanismes sont localisés et mis en œuvre principalement dans le cytoplasme (compartiment des cellules où les protéines sont synthétisées).

En travaillant sur plusieurs facteurs impliqués dans le contrôle de qualité des protéines, les chercheurs se sont aperçus que certains d'entre eux étaient également localisés dans le noyau des cellules (le compartiment qui renferme le matériel génétique) et qu'ils permettaient de dégrader des protéines anormalement présentes dans ce compartiment.

Lors de cette étude, les chercheurs de l'Institut de génétique et de développement de Rennes (dont Gwenaël Rabut, chercheur Inserm, coordinateur et responsable du projet à Rennes et Ewa Blaszczak, doctorante, co-première auteure de l'article) ont pu observer que ces facteurs impliqués dans le contrôle de qualité des protéines interagissaient entre eux au niveau du noyau et qu'ils entraînaient l'ubiquitylation (l'étape précédant la dégradation) d'une protéine localisée par erreur dans le noyau.

En utilisant une méthode d'observation basée sur un décalage de fluorescence des protéines d'intérêt développée à l'Université d'Heidelberg, les chercheurs ont pu identifier une vingtaine de protéines dont la dégradation dépendait des facteurs de contrôle de la qualité localisés dans le noyau. Comme plusieurs de ces protéines sont normalement localisées dans le cytoplasme et qu'elles s'accumulent au niveau du noyau lorsqu'elles ne sont plus dégradées, les chercheurs proposent que ce système de contrôle de qualité serve à éliminer non seulement des protéines défectueuses, mais aussi les protéines localisées par erreur dans le noyau.

Ces découvertes ont été réalisées en utilisant un organisme modèle, la levure de boulanger, mais il est vraisemblable que des mécanismes similaires existent également chez l'homme.

A. Khmelinskii, Ewa Blaszczak et al., Protein quality control at the inner membrane – [DOI : 10.1038/NATURE14096](https://doi.org/10.1038/NATURE14096)

Contacts

Julien Le Bonheur, responsable communication scientifique - Université de Rennes 1 : 02 23 23 53 38 / [Courriel](#)

Gwenaël Rabut, chargé de recherche Inserm – IGDR (CNRS/Université de Rennes 1) : 02 23 23 55 29 / [Courriel](#)

