



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 7 AOUT 2014

Des lipides au service du cerveau

Consommer des huiles riches en acides gras polyinsaturés, notamment en « oméga 3 », est bénéfique pour notre santé. Mais les mécanismes expliquant ces effets sont mal connus. Des chercheurs de l'Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire (CNRS/Université Nice Sophia Antipolis), de l'unité Compartimentation et dynamique cellulaires (CNRS/Institut Curie/UPMC) de l'Inserm et de l'université de Poitiers¹ se sont intéressés à l'effet de lipides portant des chaînes polyinsaturées lorsqu'ils sont intégrés dans les membranes de cellules. Leur étude montre que la présence de ces lipides les rend plus malléables et ainsi beaucoup plus sensibles à l'action de protéines qui les déforment et les découpent. Ces résultats, publiés le 8 août 2014 dans la revue *Science*, offrent une piste pour expliquer l'extraordinaire efficacité de l'endocytose² dans les cellules neuronales.

La consommation d'acides gras polyinsaturés (comme les acides gras « oméga 3 ») est bénéfique pour la santé. Ces effets vont de la différenciation neuronale à la protection contre l'ischémie cérébrale³. Les mécanismes moléculaires responsables de leurs effets sont cependant assez mal compris. Les chercheurs se sont donc penchés sur le rôle de ces acides gras dans le fonctionnement de la membrane des cellules.

Pour assurer le bon fonctionnement d'une cellule, sa membrane doit pouvoir se déformer et se découper pour former des petites vésicules. Ce phénomène est appelé « endocytose ». De manière générale ces vésicules permettent aux cellules d'encapsuler des molécules et de les transporter. Au niveau des neurones, ces vésicules dites synaptiques vont jouer le rôle de courroie de transmission à la synapse pour le message nerveux. Elles sont formées à l'intérieur de la cellule, puis se déplacent vers son extrémité et fusionnent avec sa membrane, afin de transmettre les neurotransmetteurs qu'elles contiennent. Elles sont ensuite reformées en moins d'un dixième de seconde : c'est le recyclage synaptique.

Dans ces travaux à paraître dans *Science*, les chercheurs montrent que des membranes cellulaires ou artificielles riches en lipides polyinsaturés sont beaucoup plus sensibles à l'action de deux protéines, la dynamine et l'endophiline qui déforment et découpent les membranes. D'autres mesures de l'étude et des simulations suggèrent que ces lipides rendent aussi les membranes plus malléables. En facilitant les étapes de déformation et de scission nécessaires à l'endocytose, la présence des lipides polyinsaturés pourrait expliquer la rapidité du recyclage des vésicules synaptiques. L'abondance de ces lipides dans le cerveau pourrait ainsi représenter un avantage majeur pour les fonctions cognitives.

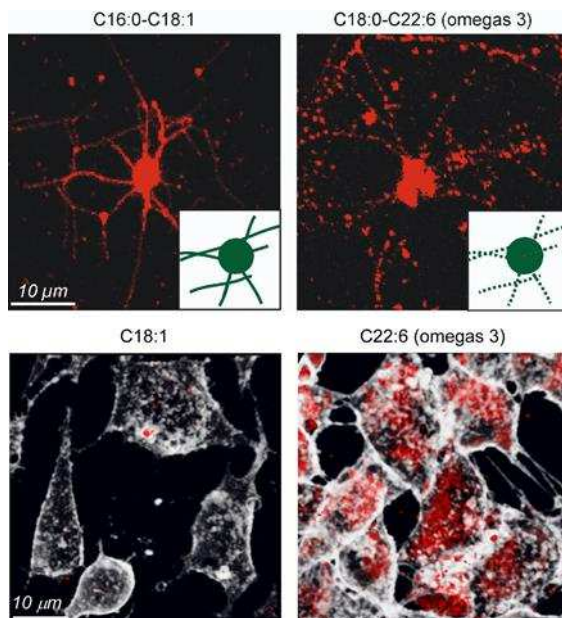


www.cnrs.fr



Ces travaux lèvent partiellement le voile sur le mode d'action des omégas 3. Quand on sait que notre organisme ne sait pas les synthétiser et que seule une nourriture adaptée (riche en poisson gras etc.) nous en fournit, il semble important de poursuivre ces travaux pour comprendre le lien entre les fonctions que ces lipides assurent au niveau de la membrane neuronale et leurs effets bénéfiques pour la santé.

- (1) Cette étude a été réalisée en collaboration avec des équipes du Centre commun de microscopie appliquée (Université Nice Sophia Antipolis) et du laboratoire Signalisation et transports ioniques membranaires (CNRS/Université de Poitiers/Université François Rabelais de Tours).
- (2) L'endocytose désigne le processus par lequel les cellules absorbent diverses substances présentes dans le milieu environnant en les encapsulant dans une membrane lipoprotéique. Elle joue un rôle dans diverses fonctions physiologiques.
- (3) Voir par exemple les travaux antérieurs de l'Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire sur ce type d'accident vasculaire cérébral : Polyunsaturated fatty acids are potent neuroprotectors ; Lauritzen I, Blondeau N, Heurteaux C, Widmann C, Romey G, Lazdunski M ; EMBO J. (2000) 19:1784-93.



Membranes contenant des lipides monoinsaturés (à gauche) et polyinsaturés (à droite) après addition de dynamine, d'endophiline. En quelques secondes les membranes riches en lipides polyinsaturés subissent de multiples fissions.

© Mathieu Pinot

Endocytose de transferrine (transport du fer) dans des cellules contenant des lipides polyinsaturés dans leurs membranes (à droite) par rapport à celle de cellules qui en sont dépourvues (à gauche). En 5 min, le nombre de vésicules d'endocytose formées (transferrine internalisée en rouge) est augmenté de près de 10 fois, reflétant une endocytose facilitée.

© Hélène Barelli



www.cnrs.fr



Bibliographie

Polyunsaturated phospholipids facilitate membrane deformation and fission by endocytic proteins ; M. Pinot, S. Vanni, S. Pagnotta, S. Lacas-Gervais, L.A. Payet, T. Ferreira, R. Gautier, B. Goud, B. Antony et H. Barelli ; *Science* ; 8 août 2014.

Contact

Chercheur CNRS | Bruno Antony | T 04 93 95 77 75 | antony@ipmc.cnrs.fr

Chercheur Inserm | H el ene Barelli | T 04 93 95 77 67 | barelli@ipmc.cnrs.fr

Presse CNRS | Lucie Debroux | T 01 44 96 43 09 | lucie.debroux@cnrs-dir.fr