

## La mutation Magellan perturbe la croissance orientée des motoneurones

Publié le vendredi 30 novembre 2007

Voir en ligne : <https://www.france-science.org/La-mutation-Magellan-perturbe-la.html>

Au cours du développement embryonnaire, les cellules nerveuses nouvellement formées doivent trouver leur chemin pour arriver jusqu'à leur destination finale. Des scientifiques du Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, ont mis en évidence le signal clé qui guide les neurones moteurs, ces cellules naissantes qui partent de la moelle épinière pour s'étendre vers les différents membres.

Comprendre comment les neurones moteurs gagnent leur destination est nécessaire pour le développement de nouvelles thérapies, notamment pour le traitement de maladies actuellement incurables telles que la maladie de Lou-Gehrig (sclérose latérale amyotrophique), maladie neurologique caractérisée par une dégénérescence des neurones moteurs du cortex cérébral et de la corne antérieure de la moelle épinière.

Le neurone en croissance porte à son extrémité une structure appelée "cône de croissance", région riche en molécules réceptrices, qui reçoivent les signaux de l'environnement et vont guider le neurone vers sa cible. Une fois le muscle cible atteint, c'est l'axone qui va relayer les informations nécessaires au mouvement.

Les chercheurs dirigés par le Professeur Samuel Pfaff, ont identifié une mutation qu'ils ont appelée Magellan, sur le gène qui pilote les motoneurones. Les chercheurs ont identifié cette mutation grâce à un nouveau système qu'ils ont développé dans lequel chaque motoneurone et axone peut être visualisé par fluorescence. Ils ont pu cribler plus de 250.000 mutations, et les mutations présentant un intérêt ont été alignées avec les gènes connus chez la souris.

Dans les mutants Magellan, le cône de croissance est désorganisé. Au lieu de former une structure capuchon à l'extrémité du neurone, il est dispersé sur toute la longueur de celui-ci. Les neurones en formation quittent correctement la moelle épinière mais semblent être désorientés par la suite. Les cellules en élongation forment des noeuds et s'enroulent en forme de pelotes. Il semblerait toutefois que les molécules réceptrices soient conservées chez ces mutants. Mais sans une orientation correcte de ces molécules, les signaux ne sont pas lus avec précision et cela stoppe la croissance.

La mutation Magellan est localisée sur le gène *phr1*, qui est également actif dans d'autres parties du système nerveux, ce qui laisse supposer que ce gène puisse également guider les autres types de neurones, tels que ceux qui innervent les organes sensoriels ou bien ceux qui connectent les différentes parties du cerveau.

La mutation Magellan a été identifiée chez la souris mais le gène concerné *phr1* a été identifié dans d'autres modèles animaux tel que le nématode *C.elegans*. Les études de cette mutation Magellan pourront permettre de déterminer comment de nombreuses pathologies neuronales pourront être traitées par des stratégies de remplacement cellulaire.

### Source :

- "Key Nerve Navigation Pathway Identified" - ScienceDaily, 26/11/2007 : <http://www.sciencedaily.com/releases/2007/11/071121145008.htm>

- "Salk Scientists identify Key Nerve Navigation Pathway" - EurekAlert, 21/11/2007 : [http://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2007-11/si-ssi111907.php](http://www.eurekalert.org/pub_releases/2007-11/si-ssi111907.php)

- "A mutation named Magellan steers nerve cells off course" - Salk Institute Press Releases, 21/11/2007 : [http://www.salk.edu/news/news\\_press\\_details.php?id=187](http://www.salk.edu/news/news_press_details.php?id=187)

- "The Ubiquitin Ligase Phr1 Regulates Axon Outgrowth through Modulation of Microtubule Dynamics", Lewcock et al, Neuron, 21/11/2007 :

<http://www.neuron.org/content/article/abstract?uid=PIIS0896627307007076>

**Pour en savoir plus, contacts :**

- Sur Samuel Pfaff : <http://www-biology.ucsd.edu/faculty/pfaff.html>
- Sur les neurones moteurs : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Motoneurone>
- Sur les cônes de croissance : [http://lecerveau.mcgill.ca/flash/d/d\\_09/d\\_09\\_m/d\\_09\\_m\\_dev/d\\_09\\_m\\_dev.html](http://lecerveau.mcgill.ca/flash/d/d_09/d_09_m/d_09_m_dev/d_09_m_dev.html)
- Sur la maladie de Lou-Gehrig : [http://fr.wikipedia.org/wiki/Scl%C3%A9rose\\_lat%C3%A9rale\\_amyotrophique](http://fr.wikipedia.org/wiki/Scl%C3%A9rose_lat%C3%A9rale_amyotrophique)

Code brève

ADIT : 52110

**Rédacteur :**

Camille Arnaud, [deputy-sdv.mst@consulfrance-losangeles.org](mailto:deputy-sdv.mst@consulfrance-losangeles.org) - Mireille Guyader, [attache-sdv.mst@consulfrance-losangeles.org](mailto:attache-sdv.mst@consulfrance-losangeles.org)