



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 16 mars 2022

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 17 mars 2022, 11 heure locale

Un gène pourrait prévenir la maladie de Parkinson

Une équipe de l'UNIGE a identifié un gène dont la surexpression empêche le développement de la maladie de Parkinson chez la mouche du vinaigre et la souris.

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative caractérisée par la destruction d'une population spécifique de neurones : les neurones à dopamine. La dégénérescence de ces neurones empêche la transmission de signaux contrôlant les mouvements musculaires spécifiques et conduit à des tremblements, des contractions involontaires des muscles ou des problèmes d'équilibre caractéristiques de cette pathologie. Une équipe de l'Université de Genève (UNIGE) s'est intéressée à la destruction de ces neurones à dopamine en utilisant la mouche du vinaigre comme modèle d'étude. Les scientifiques ont identifié une protéine clé chez la mouche, mais aussi chez la souris, qui joue un rôle protecteur contre cette maladie et pourrait être une nouvelle cible thérapeutique. Ces travaux sont à lire dans la revue *Nature Communications*.

À l'exception des rares formes impliquant un seul gène, la majorité des cas de Parkinson résulte d'une interaction entre de multiples facteurs de risque génétiques et environnementaux. Toutefois, un élément commun au déclenchement de la maladie est un dysfonctionnement des mitochondries dans les neurones à dopamine. Ces petites usines au sein des cellules sont responsables de la production d'énergie, mais aussi de l'activation des mécanismes d'autodestruction des cellules lorsque celles-ci sont endommagées.

Le laboratoire d'Emi Nagoshi, Professeure au Département de génétique et évolution de la Faculté des sciences de l'UNIGE, utilise la mouche du vinaigre, ou drosophile, pour étudier les mécanismes de la dégénérescence des neurones à dopamine. Son groupe s'intéresse plus particulièrement au gène *Fer2* dont l'homologue humain code une protéine contrôlant l'expression de nombreux autres gènes et dont la mutation pourrait conduire à la maladie de Parkinson selon des mécanismes encore peu connus.

Dans une étude précédente, cette équipe scientifique avait démontré qu'une mutation du gène *Fer2* provoque des déficiences de type Parkinson chez la mouche, avec notamment un retard dans l'initiation du mouvement. Elle avait par ailleurs observé des défauts dans la forme des mitochondries des neurones à dopamine, similaires à ceux observés chez des patients de Parkinson.

Protéger les neurones

L'absence de *Fer2* provoquant la maladie de Parkinson, les chercheurs ont testé si – au contraire – une augmentation de la quantité de *Fer2* dans les cellules pouvait avoir un effet protecteur. Lorsque les



Emi Nagoshi / UNIGE

Emi Nagoshi est professeure associée au Département de génétique et évolution de la Faculté des Sciences.

Illustrations haute définition

mouches sont mises en présence de radicaux libres, leurs cellules subissent un stress oxydant qui conduit à la dégradation des neurones dopaminergiques. Les scientifiques ont cependant pu observer que le stress oxydant n'a plus aucun effet délétère sur les mouches si celles-ci surproduisent *Fer2*, confirmant l'hypothèse de son rôle protecteur.

«Nous avons par ailleurs identifié les gènes régulés par *Fer2* et ceux-ci sont surtout impliqués dans le fonctionnement des mitochondries. Cette protéine clé semble donc jouer un rôle crucial contre la dégénérescence des neurones à dopamine des mouches en contrôlant non seulement la structure des mitochondries mais aussi leurs fonctions», explique Federico Miozzo, chercheur au Département de génétique et évolution et premier auteur de l'étude.

Une nouvelle cible thérapeutique?

Pour savoir si *Fer2* joue le même rôle chez les mammifères, les biologistes ont créé des mutants de l'homologue de *Fer2* dans les neurones à dopamine de souris. Comme chez la mouche, ils/elles ont observé des anomalies au niveau des mitochondries de ces neurones ainsi que des défauts dans la locomotion chez les souris âgées. «Nous sommes en train de tester le rôle protecteur de l'homologue de *Fer2* chez la souris, et des résultats similaires à ceux observés chez la mouche permettraient d'envisager une nouvelle cible thérapeutique chez les patient-es de la maladie de Parkinson», conclut Emi Nagoshi.

contact

Emi Nagoshi

Professeure associée
Département de génétique et évolution
Faculté des sciences

+41 22 379 63 46
Emi.Nagoshi@unige.ch

DOI: [10.1038/s41467-022-29075-0](https://doi.org/10.1038/s41467-022-29075-0)

UNIVERSITÉ DE GENÈVE Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17
media@unige.ch
www.unige.ch