



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

Unil

UNIL | Université de Lausanne

Comment générer de nouveaux neurones dans le cerveau

Une équipe de biologistes pilotée par l'UNIGE et l'UNIL a découvert comment réveiller les cellules souches neurales et les réactiver chez la souris.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 1^{er} mars 2023

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 1^{er} mars 2023, 20h, heure suisse

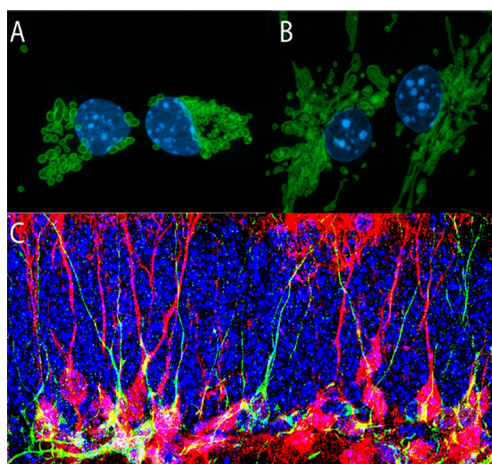
Certaines zones du cerveau des adultes contiennent des cellules souches neurales quiescentes, c'est-à-dire «dormantes», qui peuvent potentiellement être réactivées pour former de nouveaux neurones. Cependant, la transition de la quiescence vers la prolifération est encore mal comprise. Une équipe pilotée par des scientifiques des Universités de Genève (UNIGE) et de Lausanne (UNIL) a découvert l'importance du métabolisme cellulaire dans ce processus et identifié comment réveiller ces cellules souches neurales et les réactiver. Les biologistes sont parvenu-es à augmenter le nombre de nouveaux neurones dans le cerveau de souris adultes et même âgées. Ces résultats, prometteurs pour le traitement de maladies neurodégénératives, sont à découvrir dans la revue *Science Advances*.

Les cellules souches ont cette capacité unique de produire continuellement des copies d'elles-mêmes et de donner naissance à des cellules différenciées ayant des fonctions plus spécialisées. Les cellules souches neurales (CSNs) sont, pour leur part, responsables de la construction du cerveau pendant le développement embryonnaire, en générant l'ensemble des cellules du système nerveux central, dont les neurones.

La capacité de neurogenèse s'amoindrit avec l'âge

De façon étonnante, les CSNs persistent dans certaines régions cérébrales même après la formation complète du cerveau; elles peuvent ainsi fabriquer de nouveaux neurones tout au long de la vie. Ce phénomène biologique, appelé neurogenèse adulte, est important pour des fonctions spécifiques, comme les processus d'apprentissage et de mémoire. Cependant, dans le cerveau adulte, ces cellules souches deviennent plus silencieuses ou «dormantes» et réduisent leur capacité de renouvellement et de différenciation. Par conséquent, la neurogenèse diminue considérablement avec l'âge.

Les laboratoires de Jean-Claude Martinou, professeur honoraire au Département de biologie moléculaire et cellulaire de la Faculté des sciences de l'UNIGE, et de Marlen Knobloch, professeure associée au Département des sciences biomédicales de la Faculté de biologie et de médecine de l'UNIL, ont mis en lumière un mécanisme métabolique par lequel les CSNs adultes peuvent sortir de leur état de dormance et s'activer.



Mitochondries (vert) dans les cellules prolifératives (A) et dormantes (B). Neurones (C) nouvellement produits (rouge) dans le gyrus denté avec les noyaux des cellules (bleu) et un marqueur de neurones immatures (vert).

© Knobloch Lab – UNIL

Illustrations haute définition

«Nous avons trouvé que les mitochondries, ces organites qui produisent l'énergie au sein des cellules, sont impliquées dans la régulation du niveau d'activation des CSNs adultes», commente

Francesco Petrelli, chargé de recherche à l'UNIL et co-premier auteur de l'étude avec Valentina Scandella. Le transporteur mitochondrial de pyruvate (MPC), un complexe protéique découvert il y a onze ans dans le groupe du professeur Martinou, joue un rôle particulier dans cette régulation. Son activité influence les options métaboliques qu'une cellule peut utiliser. En connaissant les voies métaboliques qui distinguent les cellules actives des cellules dormantes, les scientifiques ont désormais la capacité de réveiller ces dernières en modifiant leur métabolisme mitochondrial.

De nouvelles perspectives

Les biologistes ont bloqué l'activité de MPC en utilisant des inhibiteurs chimiques ou en générant des souris mutantes pour le gène *mpc1*. Grâce à ces approches pharmacologiques et génétiques, les scientifiques sont parvenu-es à activer les CSNs dormantes et à générer ainsi de nouveaux neurones dans le cerveau de souris adultes et même âgées. «Avec ces travaux, nous montrons que la redirection des voies métaboliques peut influencer directement l'état d'activité des CSNs adultes et par conséquent le nombre de nouveaux neurones générés», résume la professeure Knobloch, co-dernière auteure de l'étude. «Ces résultats apportent un nouvel éclairage sur le rôle du métabolisme cellulaire dans la régulation de la neurogenèse. Ils pourraient, à long terme, déboucher sur d'éventuels traitements pour des pathologies comme la dépression ou les maladies neurodégénératives», conclut Jean-Claude Martinou, co-dernier auteur de l'étude.

contact

Jean-Claude Martinou

Professeur honoraire
Département de biologie
moléculaire et cellulaire
Faculté des sciences / UNIGE
Jean-Claude.Martinou@unige.ch

Marlen Knobloch

Professeure associée
Département des sciences
biomédicales / UNIL
+41 21 692 55 06
Marlen.Knobloch@unil.ch

DOI: [10.1126/sciadv.add5220](https://doi.org/10.1126/sciadv.add5220)

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