

Dossier cellules nerveuses : le modèle du poisson zèbre

Autor(en): **Bernhart, Christian**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique**

Band (Jahr): - **(1999)**

Heft 40

PDF erstellt am: **28.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-971376>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.



Le modèle du poisson zèbre

Le poisson zèbre, la mouche à fruit et l'homme ont au moins 80% de leurs gènes en commun. Ces similitudes inspirent la recherche fondamentale en neurogénétique, lorsque la médecine rencontre un problème pratique. Par exemple, lorsque des neurones humains dépérissant ou blessés ne se régénèrent plus.

PAR CHRISTIAN BERNHART
PHOTOS DOMINIK LABHARDT

Au Centre bâlois de biologie, les aquariums du sous-sol abritent des centaines de poissons zèbres, longs de 3 cm et aux écailles scintillantes noires ou blanches. Apprécié ailleurs pour ses couleurs, en neurosciences, le poisson zèbre (*Danio rerio*) est un modèle qui permet de mieux connaître le développement du système nerveux.

Quoique représentant d'une phase primitive dans l'évolution des vertébrés, ce poisson est capable de réparer de lui-même les blessures occasionnées à son système nerveux. C'est ainsi que, lorsque ses nerfs de la moelle épinière ont été sectionnés, il peut de nouveau nager tout à fait normalement au bout de quelques semaines. De même, ses nerfs optiques se réparent d'eux-mêmes au bout de quelques jours; l'œil réagit à nouveau aux stimuli, les transmettant au cerveau.

Cette étonnante faculté d'autoguérison semble disparaître avec le passage des vertébrés du monde aquatique au monde terrestre. Ainsi, la grenouille arrive encore à guérir un nerf optique endommagé; en revanche, lorsque sa moelle épinière est atteinte, elle reste paralysée. Quant aux

souris et aux êtres humains, ils ne sont plus qu'en mesure de cicatriser des blessures ne touchant ni le cerveau, ni la moelle épinière, et encore tout dépend des circonstances.

400 millions d'années entre le poisson et l'homme

La supériorité des poissons dans ce domaine est un phénomène connu depuis plusieurs décennies. Au Centre bâlois de biologie, la neurobiologiste Eva Reinhard est sur les traces de gènes qui induisent ou guident ce processus de guérison. Cette recherche fondamentale est-elle à même d'aider la recherche médicale? «Dans l'évolution, 400 millions d'années séparent le poisson de l'homme, explique Eva Reinhard. Si l'on compare des gènes déjà connus activés durant la croissance de neurones, on constate que ce ne sont pas des gènes totalement différents.» Autrement dit: l'évolution n'a pas modifié totalement ces gènes. Et 80 à 90% des gènes de la mouche ou du poisson devraient se retrouver chez l'être humain et présenter les mêmes fonctions.

Souvent la recherche de gènes à l'aide de modèles animaux simples se limite à une comparaison entre une forme originelle et des mutants. Eva Reinhard et son équipe ont choisi d'opérer différemment pour trouver les gènes qui provoquent la guérison des fibres nerveuses du poisson zèbre. Ils sont partis de l'ARN-messager contenu dans le plasma cellulaire des cellules rétinienne, qui initie la synthèse des protéines nécessaire pour faire pousser les fibres nerveuses (en fait, il transcrit les séquences d'ADN des gènes enclenchés en temps utile).

Le nerf optique se régénère

Eva Reinhard et son équipe ont découvert ainsi deux gènes totalement inconnus jusqu'à présent, liés à la croissance. En comparant des rétines blessées et intactes, il est clairement apparu que les gènes découverts sont inactifs dans les cellules rétinienne intactes. Ils ne sont transcrits dans des ARN-messagers que si le nerf optique est blessé. Sitôt la liaison nerveuse rétablie entre la rétine et le cerveau, ils se déclenchent et annulent l'ARN-messager.

De même, lorsque – chez un poisson zèbre grandissant – les chercheurs bloquaient la synthèse protéinique d'un des gènes liés à la croissance, le poisson développait un système nerveux très perturbé. «Cela nous indique que le poisson zèbre a besoin de ce gène, mais peut-être aussi d'une centaine d'autres, tempère Eva Reinhard. Pour l'heure, c'est encore un mystère.»

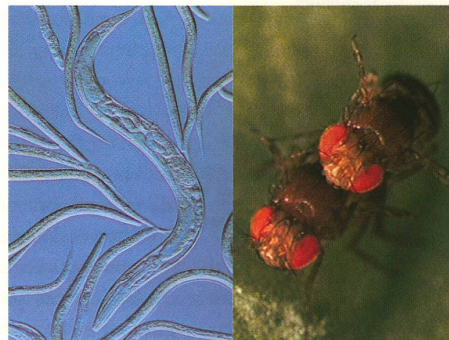
Des gènes animaux pour l'homme

La neurogénétique n'en est qu'à ses débuts. Actuellement, les chercheurs mettent tout en œuvre pour trouver les gènes responsables du développement du système nerveux chez des animaux en pleine croissance. Pour ce faire, ils recourent à des modèles animaux simples tels la mouche drosophile ou le ver filaire avec, comme arrière-pensée, que ces gènes pourraient être utilisés à des fins de régénération chez l'être humain. Mais Eva Reinhard réfère l'enthousiasme: «Nous étions surpris de trouver deux gènes n'étant actifs dans la rétine que durant la phase de régénération. Or, visiblement, ils n'ont pas été utilisés durant le développement embryonnaire. Se limiter aux seuls gènes responsables du développement s'avère insuffisant.» ■

AUTRES MODÈLES

Le ver et la mouche

En neurobiologie également, le filaire (*Caenorhabditis elegans*) et la drosophile (*Drosophila melanogaster*) sont des modèles animaux très appréciés. Tous deux jouissent d'un système biologique comparativement simple. C'est ainsi que le système nerveux d'un filaire adulte comprend un peu moins de 1000 cellules dont à peu près 300 neurones de 118 types différents. Autre avantage: ce ver évolue en quelques jours et on obtient assez facilement des mutants par croisements. Les neurobiologistes lui ont trouvé des gènes particulièrement intéressants, qui guident les axones dans les cellules cibles et y établissent la synapse. Ils ont été surpris de constater que beaucoup de ces cellules nerveuses ne se différencient pas sur place mais qu'elles migrent jusqu'à leur but à travers l'embryon.



Le filaire (à g.) et la mouche drosophile.

Quant à la mouche, les chercheurs se concentrent momentanément sur le développement de son système nerveux. Des gènes similaires participent à l'élaboration du système nerveux chez la mouche et les mammifères. C'est ainsi que l'équipe, dirigée par le professeur de neurobiologie bâlois Heinrich Reichert, a réussi à implanter dans une mouche mutante un gène de souris responsable du développement de l'hémisphère avant du cerveau: «Nous avons obtenu un joli cerveau de mouche assez normal», commente Heinrich Reichert. Le même, avec des collègues italiens, a transplanté à des souris mutantes le gène correspondant de la mouche, avec comme résultat un cerveau de souris également normal.