



www.cnrs.fr

université
de BORDEAUX



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 16 JANVIER 2019

Comment le manganèse produit un syndrome parkinsonien

En utilisant des sources de rayons X des synchrotrons Desy et ESRF, des chercheurs du Centre d'études nucléaires de Bordeaux Gradignan (CNRS/Université de Bordeaux)¹ montrent les conséquences d'une mutation responsable d'un syndrome parkinsonien héréditaire : les cellules souffrent d'une accumulation de manganèse, qui perturberait le trafic des protéines dans la cellule. Ces travaux sont publiés dans la revue *ACS Chemical Neuroscience* le 16 janvier 2018.

Le syndrome parkinsonien est un ensemble de maladies aux symptômes proches de ceux de la maladie de Parkinson. Certaines sont causées par de fortes quantités de manganèse, un métal essentiel à l'organisme lorsqu'il est présent à l'état de trace. C'est notamment le cas d'une forme héréditaire de la maladie, causée par une mutation génétique responsable d'une accumulation toxique de manganèse dans les cellules.

L'équipe de chercheurs a mis en évidence un mécanisme clé de la maladie provoquée par cette mutation. Au synchrotron Desy (Hambourg, Allemagne), ils ont pu localiser le manganèse à l'intérieur de cellules individuelles², grâce à la signature fluorescente produite par ce métal sous un faisceau de rayons X. Ainsi, le manganèse se concentre essentiellement dans l'appareil de Golgi, un compartiment cellulaire qui sert de gare de triage pour les protéines fabriquées par la cellule. En fonction de l'étiquette qui leur est ajoutée, les protéines sont ensuite expédiées au sein de vésicules vers d'autres compartiments, ou vers l'extérieur de la cellule. C'est précisément dans ces vésicules d'à peine 50 nm de diamètre que s'accumule le manganèse, comme l'ont démontré les chercheurs en répétant leurs expériences au synchrotron ESRF (le synchrotron européen, Grenoble), avec une sensibilité et une résolution spatiale encore plus grandes. C'est le seul endroit au monde où la résolution spatiale et la sensibilité étaient suffisantes pour détecter les quantités relativement faibles de manganèse à l'échelle nanométrique des vésicules.

Les chercheurs pensent que cette accumulation de manganèse perturbe notamment l'export des protéines vers l'extérieur de la cellule, altérant le fonctionnement des cellules nerveuses et conduisant aux symptômes parkinsoniens. Mais cela reste à confirmer en reproduisant ces expériences avec des neurones issus de modèles animaux de cette maladie, qui sont en cours d'élaboration.

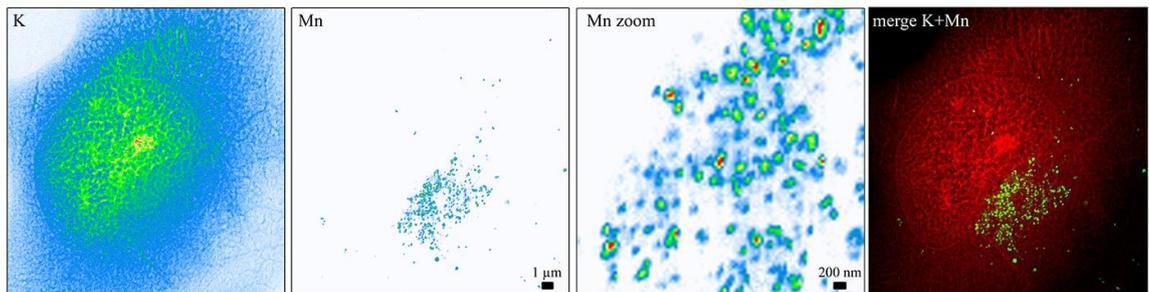
¹ En collaboration avec des collègues de l'Université d'Austin, au Texas (Etats-Unis).

² Des cellules HeLa, un modèle très utilisé en biologie cellulaire, issu d'une tumeur.



www.cnrs.fr

université
de BORDEAUX



Distribution du potassium (K), permettant de visualiser la cellule, du manganèse (Mn) et images fusionnées du K (rouge) et du Mn (vert) d'une cellule exprimant la mutation impliquée dans la maladie. Les cartes élémentaires ont été obtenues par imagerie de fluorescence X synchrotron sur la ligne de lumière ESRF ID16A avec une taille de faisceau de 50 nm.

© Asuncion Carmona / CENBG / CNRS

Bibliographie

SLC30A10 Mutation Involved in Parkinsonism Results in Manganese Accumulation within Nanovesicles of the Golgi Apparatus, Asuncion Carmona, Charles E. Zogzas, Stéphane Roudeau, Francesco Porcaro, Jan Garrevoet, Kathryn M. Spiers, Murielle Salomé, Peter Cloetens, Somshuvra Mukhopadhyay, Richard Ortega. *ACS Chemical Neuroscience*, 16 janvier 2019.
DOI : 10.1021/acchemneuro.8b00451

Contacts

Chercheur CNRS | Richard Ortega | T +33 (0)5 57 12 09 07 | ortega@cenbg.in2p3.fr
Presse CNRS | Véronique Etienne | T +33 (0)1 44 96 51 37 | veronique.etienne@cnrs.fr