


Une protéine, clé de la flexibilité mentale

Privées de cette molécule, des souris ne parviennent pas à " désapprendre " pour s'adapter

 L'adaptation de nos comportements à des situations inédites est-elle sous le contrôle d'une protéine ? C'est ce que suggère une étude, à paraître le 28 juin dans le journal *Cell Reports*, qui souligne le rôle d'une enzyme, dite PERK, dans la flexibilité comportementale. Grâce à une méthode permettant de visualiser toutes sortes de protéines, des chercheurs américains et français se sont intéressés à cette enzyme qui régule la synthèse de protéines cibles liées à la mémoire et la plasticité cérébrale. PERK semble par ailleurs jouer un rôle central dans la schizophrénie.

Afin d'examiner les conséquences de son absence sur la flexibilité comportementale, les chercheurs ont créé des souris transgéniques " knock-out ", qui ne disposent pas de la protéine PERK dans leur lobe frontal. Ils ont comparé leur comportement à celui de souris normales dans un labyrinthe aquatique. Lorsqu'elles apprennent à s'orienter dans ce dispositif, les souris normales et mutantes effectuent le même parcours pour accéder à une plate-forme destinée à les maintenir hors de l'eau. L'emplacement de la plate-forme est ensuite modifié afin de vérifier si les souris mutantes adaptent leur comportement pour localiser la plate-forme malgré l'absence de la protéine : contrairement aux souris normales, elles n'y parviennent pas et sont donc incapables de " désapprendre " pour s'adapter à une modification de leur environnement.

Troubles neurologiques

Lors d'une seconde expérience, les chercheurs ont examiné la sensibilité des mêmes souris aux éléments extérieurs à partir d'un conditionnement associatif entre un signal sonore et un léger choc électrique sur l'une de leurs pattes. Dans ce contexte, toutes les souris ont une réaction normale de peur : elles s'immobilisent lorsqu'elles entendent le signal, anticipant ainsi le léger choc à venir. Lorsque ensuite le son n'est pas suivi d'un choc, les souris mutantes continuent d'y répondre en se figeant, comme si elles s'attendaient à ce que le choc survienne immédiatement après. En revanche, les souris normales, qui ne s'immobilisent plus lorsqu'elles entendent le signal sonore isolément, ont adapté leur comportement.

Les chercheurs en concluent que la protéine PERK intervient dans la flexibilité comportementale et permettrait ainsi aux souris d'associer les éléments extérieurs au contexte. " *Grâce à la sélectivité de l'inactivation du gène codant pour cette protéine dans le cortex frontal et à la mise au point d'une technique très sophistiquée de visualisation des protéines, c'est la première fois qu'une étude révèle l'importance de la protéine PERK dans le maintien de la flexibilité comportementale* ", souligne Philippe Pierre, chercheur au Centre d'immunologie de Marseille-Luminy et coauteur de l'étude.

Par ailleurs, les très faibles niveaux de la protéine PERK observés dans les prélèvements post mortem de cortex frontal de personnes schizophrènes par rapport à ceux de sujets indemnes confirment que son absence contribue à altérer leur flexibilité comportementale. " *De plus en plus de troubles neurologiques et de maladies neurodégénératives dont les maladies d'Alzheimer et de Parkinson et le syndrome du X fragile ont déjà été liés à la dysrégulation de la synthèse de protéines*, explique Eric Klann, coauteur de l'étude et chercheur au Centre pour les sciences neurales à l'université de New York. *D'autres études clarifiant le rôle spécifique de la synthèse de protéines régulée par la protéine PERK dans le cerveau peuvent fournir de nouvelles voies pour lutter contre les troubles neurologiques, si répandus et souvent très handicapants.* "

L'étude de *Cell Reports*, en mettant en exergue une voie biochimique impliquée dans la flexibilité comportementale, ouvre la voie à des recherches diagnostiques et pourrait conduire à une amélioration de la prise en charge de troubles neurologiques, espèrent ses auteurs.

Jérôme Grenèche

© Le Monde

◀ **article précédent**

Des flûtes de plus de 40 000 ans...

article suivant ▶

Guerre du tabac La bataille de la nicotine...