

Article paru sur www.larecherche.fr

[\[imprimer\]](#)

Régénération

Quand les nerfs font repousser les pattes

Une protéine d'origine nerveuse suffit à elle seule à faire repousser les pattes sectionnées des tritons.

Une patte amputée ? Chez le triton ou la salamandre, ce genre d'accident se résout de lui-même. En quelques semaines, le membre repousse complètement. Il y a toutefois une condition à cette prodigieuse régénération : l'extrémité blessée doit être innervée. Car, comme l'a montré le biologiste Marcus Singer dans les années 1960, l'efficacité de la repousse dépend du nombre de fibres nerveuses reliant la moelle épinière au moignon. Mais comment le nerf déclenche-t-il la repousse ? Les récents travaux de l'équipe de Jeremy Brockes, au University College de Londres, fournissent une première explication [1] .

On sait depuis plusieurs années qu'à l'endroit de l'amputation les cellules adultes s'amassent et forment ce qu'on appelle un blastème, à partir duquel le membre repousse : les cellules y redeviennent immatures, prolifèrent puis se différencient en différents tissus. Mais sans innervation le blastème ne se forme pas, et la régénération est impossible. D'où l'hypothèse que le nerf sécréterait une molécule indispensable à la formation et au bon fonctionnement du blastème.

Or, en 2002, J. Brockes a découvert dans le blastème d'un triton une protéine, ancrée dans la membrane des cellules, qui détermine la bonne repousse des pattes. Pour lui, cette protéine, nommée Prod1, serait une cible idéale pour une molécule en provenance du nerf. Restait à identifier la molécule en question : c'est aujourd'hui chose faite.

Son équipe a commencé par regarder quelles étaient, parmi les protéines exprimées dans le moignon, celles susceptibles de se lier à Prod1. Ils en ont trouvé une, nAG, qui semble être une excellente candidate : elle détermine en effet la formation des membres chez l'embryon de xénope, une sorte de grenouille. Les biologistes londoniens ont ensuite localisé nAG chez le triton. Elle est visible à deux endroits : dans les fibres nerveuses du moignon et dans l'épiderme qui recouvre le blastème. Pour comprendre les rôles respectifs du nerf et de la protéine nAG, les chercheurs ont alors voulu voir si la protéine seule pouvait restaurer la repousse de la patte d'un triton en l'absence de nerf. Pour ce faire, ils ont injecté un bout d'ADN codant nAG à la base du moignon préalablement dénervé. Résultat : une patte a repoussé.

C'est la première fois qu'est découverte une protéine capable à elle seule d'aboutir à la régénération d'un membre, qui plus est préalablement dénervé, chez un animal adulte ! Cela dit, la patte ainsi obtenue est atrophiée, peu musclée, et sans innervation. En l'absence de nerf dans le moignon, l'effet de nAG est donc partiel.

Du coup, J. Brockes propose que nAG agirait en deux temps. Elle serait d'abord sécrétée par le nerf, et irait stimuler des cellules de l'épiderme du moignon. Ces cellules prendraient alors le relais, et sécrèteraient une deuxième vague de nAG stimulant directement la prolifération et la différenciation des cellules du blastème. Autrement dit, le nerf servirait d'initiateur, le blastème étant ensuite suffisamment autonome pour régénérer le membre perdu.

Olivier Donnars

Olivier Donnars

[1] A. Kumar *et al.*, *Science*, 318, 772, 2007.