



Un pas vers la prévention des maladies liées au collagène

Une équipe franco-anglaise, menée par des chercheurs de l'Institut de Biologie et Chimie des Protéines (CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1), vient de déterminer la structure 3D de l'extrémité terminale du procollagène, protéine précurseur du collagène, l'une des plus abondantes protéines de l'organisme.

Appelé C-propeptide, ce domaine (partie de la protéine) joue un rôle extrêmement important dans l'assemblage du collagène dont le dysfonctionnement peut conduire à des maladies graves, voire mortelles. Ces travaux sont publiés le 23 septembre 2012 dans la revue *Nature Structural and Molecular Biology*.

Les collagènes représentent 25% de la masse totale des protéines d'un individu et ont pour fonction de conférer aux tissus leur intégrité structurelle et fonctionnelle. Principaux constituants de la matrice extracellulaire, ils assurent l'organisation et le bon fonctionnement de nombreux tissus, notamment la peau, la cornée, le squelette et le

système cardiovasculaire. Mais un dépôt excessif de collagène ou des mutations dans les gènes codant pour ces protéines peuvent engendrer plusieurs maladies graves.

Les précurseurs du collagène sont des molécules constituées de trois brins de procollagène synthétisés dans les cellules. Ces molécules sont sécrétées vers la matrice extracellulaire où, à la suite d'un processus de maturation, elles s'assemblent en longues fibres de collagène.

Ces deux processus, l'assemblage de la molécule puis l'assemblage de la fibre, sont contrôlés par le C-propeptide, domaine constitué de 245 acides aminés situés à l'une des extrémités de chaque brin de procollagène. Les mutations dans les gènes du procollagène sont responsables de nombreuses pathologies, souvent mortelles, telles que l'ostéogénèse imparfaite ou les chondrodysplasies (1). Certaines de ces mutations touchent le C-propeptide.

Afin de concevoir de nouvelles stratégies thérapeutiques et de mieux comprendre le fonctionnement du C-propeptide, les chercheurs (2) ont déterminé sa structure tridimensionnelle grâce à la cristallographie aux rayons X. Ils ont ainsi pu cartographier les nombreuses mutations présentes dans les C-propeptides et les corrélées avec la sévérité des pathologies associées. La structure 3D ainsi établie pourrait devenir un outil de pronostic pour prédire *a priori* les conséquences des mutations.

Connaître la structure de ce domaine pourrait aussi permettre à l'avenir de contrôler la formation de fibres de collagène dans la matrice extracellulaire. En effet, pour que ces fibres puissent se tresser, les C-propeptides doivent être éliminés grâce à des enzymes spécifiques. Autrement dit, si l'on parvenait à empêcher ou ralentir l'élimination du C-propeptide, on pourrait diminuer la production de fibres de collagène. De plus, une meilleure connaissance du mécanisme d'action du C-propeptide pourrait aussi permettre d'empêcher l'association des trois brins de procollagène à l'intérieur des cellules. Ce qui pourrait permettre de prévenir les fibroses, graves

maladies résultant d'une accumulation excessive de collagène dans certains organes comme le cœur, les reins, la foie ou les poumons.

Ces travaux qui ont reçu le soutien de la Fondation de France et de l'Agence Nationale de la Recherche constituent une étape importante vers l'obtention de molécules thérapeutiques et ont fait l'objet d'un dépôt de brevet.

(1) Troubles du développement des os et des cartilages aboutissant à des anomalies morphologiques et des troubles du développement osseux.

(2) laboratoires : Dysfonctionnements de l'homéostasie tissulaire et ingénierie thérapeutique (CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1), Bases moléculaires et structurales des systèmes infectieux (CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1), Biologie structurale des interactions entre virus et cellule hôte (CNRS/Université Joseph Fourier/EMBL), Wellcome Trust Centre for Human Genetics, (University of Oxford).

Contact :
Chercheur CNRS
David Hulmes
Tel : 04 72 72 26 67
david.hulmes@ibcp.fr



« Je suis anxieux, méticuleux et radin... J'ai choisi un congélateur Snijders. »

Dans un congélateur -80°C Snijders, les échantillons sont en sécurité pour de longues années. Pour vous, c'est la sérénité...

La qualité de fabrication et la réactivité du SAV garantissent une disponibilité totale de votre congélateur -80°C Snijders. Pour vous c'est l'esprit libre...

De nombreuses études l'ont démontré, la conception des congélateurs -80°C Snijders leur permet d'atteindre les plus bas niveaux de consommation. Pour vous c'est une économie importante, année après année...

snijders - congélateurs -80°C



SNIDERS FRANCE - 9 bis cité de la Biscoterie - 77390 GUIGNES
Tel : 09 54 95 79 94 - Mob : 06 85 57 87 88
contact@snijders.fr
www.snijders.fr



13 projets financés pour l'ULB !

Tous les deux ans, l'Académie universitaire Wallonie-Bruxelles (ULB-UMons) attribue les financements des Actions de recherche concertées. Les projets de la période 2012-2017 viennent d'être attribués: 13 projets seront financés pour l'ULB, pour un total de 7,4 millions d'euros.

C'est là l'aboutissement d'une sélection en plusieurs étapes: 54 projets avaient été déposés (dont 39 coordonnés par l'ULB) et soumis à quatre experts de la discipline, extérieurs à l'Académie, qui ont fourni des évaluations détaillées à la fois sur le caractère innovant de la recherche, la valeur ajoutée de la collaboration, la reconnaissance internationale des équipes, etc.

Ensuite les projets et les évaluations des experts ont été soumis à trois panels (sciences sociales et humaines, sciences de la vie et de la santé, sciences exactes et technologies) de quatre évaluateurs extérieurs à la Fédération Wallonie-Bruxelles: ces panels ont sélectionné les projets tout en laissant aux Institutions une petite marge de manoeuvre qui leur permette de prendre en compte les contextes spécifiques.

« Il faut saluer le travail très consciencieux tant des experts de premier rang que des membres des panels, positif à la fois pour notre Université et pour les équipes de recherche qui pourront tirer bénéfice des commentaires émis », souligne Pierre Marage, vice-recteur à la Politique académique et à la Recherche.

Financées par la Fédération Wallonie-Bruxelles, les Actions de recherche concertées (ARCs) sont des projets de cinq ans mis en oeuvre par des équipes qui ont fait la preuve de leur excellence et attribués tous les deux ans

par l'Académie universitaire Wallonie-Bruxelles (ULB-UMons).

- Parmi ces projets, citons :
- COmputational, PHYsical and MAtheMatical approaches to complexity (COPHYMA), Nicolas Cerf
 - Interplay between Analysis, Probability and Actuarial Sciences (IAPAS), Denis Bonheure
 - Nutrition and circadian rhythms in plants, Jean-Christophe Leloup
 - Delineation of molecular and cellular mechanisms regulating the coordinated development of the thyroid gland and the cardiovascular system, Sabine Costagliola
 - Patho-physiological role, structural analysis and drug targeting of ammonium/ammonia transport proteins of the conserved Mep-Amt-Rhesus factors family, Anna Maria Marini
 - Role of inflammation and tumor microenvironment in epithelial cancer, Marc Parmentier
 - PRotein dEtection for in vivo Diagnosis using CaTheterlc Optical fibre bioNsors, Patrice Mégret (UMons), Pierre Lambert
 - NAD metabolism and the control of innate immune responses, Véronique Kruys

Les 13 ARC couvrent des thématiques aussi diverses que les télécommunications à grande vitesse, le cancer épithélial ou encore les nouvelles politiques d'intégration et d'immigration en Europe...

Contact :
Université libre de Bruxelles
Avenue Franklin Roosevelt 50
1050 Bruxelles
Tél: +32 (0)2 650 21 11
http://www.ulb.ac.be