

11 octobre 2007

## C O M M U N I Q U E D E P R E S S E

# La nano-imagerie médicale révèle les origines de la cataracte

A l'Institut Curie, Simon Scheuring, lauréat du programme Avenir de l'Inserm, coordonnateur de l'équipe CNRS/Inserm « Microscopie à force atomique de protéines membranaires en membranes natives »<sup>1</sup> vient pour la première fois d'observer à très haute résolution un tissu pathologique grâce à la microscopie à force atomique (AFM). L'étude de la membrane des cellules d'un cristallin chez un patient atteint de cataracte lui a permis de découvrir l'origine moléculaire de cette pathologie. C'est la première fois qu'un tissu pathologique observé à haute résolution livre des informations sur les origines moléculaires d'une maladie. La microscopie à force atomique quitte le champ de l'imagerie scientifique de pointe pour devenir une technique de nano-imagerie médicale. Ces résultats sont actuellement en ligne dans *Journal of Molecular Biology*.

Dans l'œil, le cristallin joue le rôle de lentille. Il assure la mise au point et la formation d'une image nette sur la rétine grâce à l'organisation et aux propriétés spécifiques des cellules qui le composent (cf. encadré page suivante). Comme dans tout tissu, les échanges cellulaires sont essentiels à la nutrition, à l'évacuation de déchets. Dans l'œil, ces échanges doivent néanmoins s'adapter aux propriétés particulières du cristallin.

En effet, sur les membranes des cellules du cristallin de l'œil, se distinguent des regroupements de protéines, les aquaporines et les connexons<sup>2</sup> : les premières servent de canal pour transférer l'eau et les secondes assurent le passage des métabolites et des ions. Ensemble, ces deux familles de protéines membranaires assurent l'adhésion cellulaire.

En utilisant la microscopie à force atomique (AFM), une technique qui permet d'obtenir une image de la surface d'un échantillon avec une précision d'un milliardième de mètre, l'équipe de Simon Scheuring à l'Institut Curie étudie le fonctionnement de ces assemblages de protéines. En balayant la surface de l'échantillon avec une pointe dont les déplacements sont repérés par un laser, l'AFM permet d'en dresser une carte « topographique ». En comparant l'assemblage des aquaporines et des connexons dans des membranes de cristallin sain et d'un cristallin pathologique, les chercheurs viennent d'identifier les modifications biologiques responsables de la cataracte chez ce patient (cf. encadrés page suivante).

Dans cette cataracte, le manque de connexons empêche la formation des canaux assurant la communication entre cellules. Ces modifications moléculaires expliquent le manque d'adhérence, l'accumulation de déchets dans les cellules et les défauts de transport de l'eau, des ions et des métabolites au sein de ce tissu atteint de cataracte.

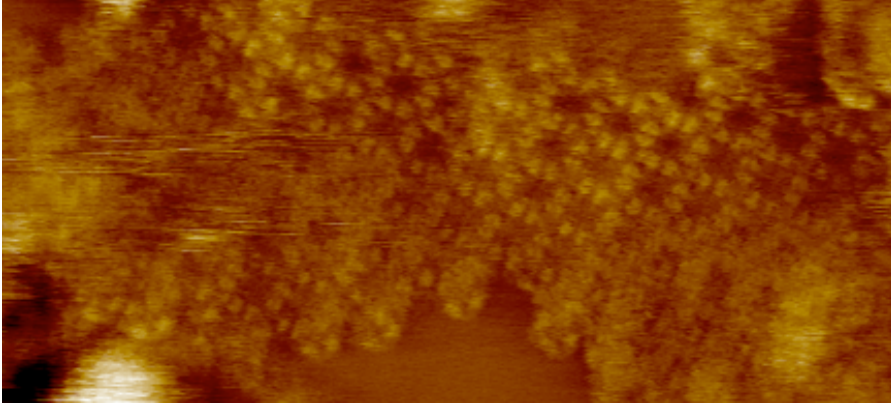
**C'est la première fois qu'un tissu pathologique observé à haute résolution donne des informations sur les origines moléculaires d'une pathologie : la microscopie à force atomique franchit une étape vers la nano-imagerie médicale.**

---

<sup>1</sup> Equipe « Microscopie à force atomique de protéines membranaires en membranes natives » dans l'UMR 168 CNRS/Institut Curie « Physicochimie Curie » dirigée par Jean-François Joanny.

<sup>2</sup> Constitué par l'assemblage de 6 molécules de connexines, un connexon est une structure qui compose certains types de jonctions communicantes.

## A l'heure de la nano-imagerie médicale



Dans ce cristallin atteint de cataracte observé par microscopie à force atomique, à haute résolution, les formes en « fleurs » correspondent aux aquaporines qui servent de canaux pour l'eau. Ces « fleurs » ont une taille de 5 nanomètres. Au bord de cet assemblage, il manque les connexons qui assurent le passage des ions, des métabolites et de déchets cellulaires dans la membrane des cellules d'un cristallin normal.

© N. Buzhynskyy, S. Scheuring/Institut Curie

### Le cristallin

Pour que le cristallin puisse remplir son rôle de lentille, les cellules le composant possèdent des propriétés spécifiques. Sans noyau et autres compartiments cellulaires comme des mitochondries, ces cellules sont incapables de réaliser certains processus biochimiques essentiels à leur nutrition.

Pour cela, elles dépendent de canaux transmembranaires<sup>3</sup> qui assurent leurs métabolismes – flux d'eau, d'ions, de métabolites et évacuation de déchets. Ces cellules sont remplies de protéines dites cristallines qui assurent la transparence. Pour éviter toute perte de lumière, aucune forme de vascularisation n'existe dans ce réseau de cellules qui doit par ailleurs être extrêmement compact : l'écart entre deux cellules doit être inférieur à la longueur d'onde de la lumière visible.

### La cataracte

La cataracte résulte d'une opacification du cristallin liée à un durcissement au niveau de son noyau. La cataracte sénile est de loin la plus fréquente : elle atteint plus d'une personne sur cinq à partir de 65 ans, plus d'une sur trois à partir de 75 ans, et près de deux sur trois après 85 ans. Elle se caractérise par une baisse de la vue, une impression de brouillard, un éblouissement à la lumière vive.

Actuellement, le seul traitement efficace de la cataracte est la chirurgie. L'intervention consiste à enlever le cristallin opaque et à le remplacer par un cristallin artificiel.

La cataracte est la première cause de cécité dans le tiers-monde : elle explique près de 40 % des 37 millions d'aveugles dans le monde.

### Références

« Human cataract lens membrane at subnanometer resolution »

Nikolay Buzhynskyy<sup>1</sup>, Jean-François Girmens<sup>2</sup>, Wolfgang Faigle<sup>3</sup> & Simon Scheuring<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut Curie, UMR168-CNRS, Paris.

<sup>2</sup> Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, Service IV & CIC, Paris

<sup>3</sup> Institut Curie, Laboratoire de Spectrométrie de Masse, Paris

*J. Mol. Biol.* doi:10.1016/j.jmb.2007.09.022

### Contacts presse :

<b>Institut Curie</b>	Céline Giustranti	Tél. 01 44 32 40 64	Fax 01 44 32 41 67	service.presse@curie.fr
<b>CNRS</b>	Julien Guillaume	Tél. 01 44 96 46 35		Julien.guillaume@cnrs-dir.fr
<b>Inserm</b>	Séverine Ciancia	Tél. 01 44 23 60 98		presse@tolbiac.inserm.fr

<sup>3</sup> « The supramolecular architecture of junctional microdomains in native lens membranes »  
N. Buzhynskyy, R. Hite, T. Walz, S Scheuring. *EMBO R.* Janvier 2007, vol. 8, p. 51-55 .