

CHRONIQUE DU CSM

La longévité expliquée par les organismes marins

Les mécanismes du vieillissement restent mal connus. Les scientifiques veulent mieux comprendre pourquoi par exemple la baleine boréale a une longévité exceptionnelle... le corail aussi.

Le vieillissement est classiquement défini par les biologistes comme le déclin progressif des performances et l'accroissement des déficits des grandes fonctions physiologiques. Malgré l'universalité du phénomène, les facteurs qui sous-tendent ce processus restent mal connus. Plusieurs théories ont été proposées à la base desquelles on trouve l'accumulation avec le temps de dommages moléculaires et cellulaires non réparés. Ces dommages peuvent résulter du fonctionnement normal - ou excessif - des cellules (espèces réactives de l'oxygène issues du métabolisme par exemple) ou bien de perturbateurs externes (rayons UV, pollution, produits chimiques...). Nos gènes jouent également un rôle dans ce processus, comme l'avait suggéré le biologiste allemand Auguste Weismann dès la fin du XIX^{ème} siècle. C'est en étudiant un protiste, *Tetrahymena pyriformis*, que deux biologistes, Elizabeth Blackburn et Carol Greider ont identifié en 1985 une enzyme, la télomérase, dont le rôle est primordial dans le contrôle de la longévité cellulaire en protégeant les chromosomes d'un raccourcissement mortel. Elles ont obtenu le Prix Nobel de physiologie et médecine pour cette découverte en 2009. Afin de mieux comprendre le processus du vieillissement, il est courant d'utiliser des modèles animaux, comme la souris, la mouche drosophile ou le ver *Caenorhabditis elegans*. Mais une meilleure solution est encore de réaliser des études de biologie comparée entre des organismes à longévité différente comme le rat-taupe (*Heterocephalus glaber*), un genre de rongeur à la peau nue vivant en société dans des terriers en Afrique de l'Est. Ce curieux animal peut vivre jusqu'à 30 ans alors qu'une souris

Baleine boréale.



“ Ces mutations pourraient être favorables à une protection accrue contre le cancer tout en ralentissant le vieillissement de l'animal. ”

vit en moyenne quatre ans. Mais en biologie comparée, les organismes marins restent des modèles de choix en raison de leur diversité. C'est ce choix que vient de faire un consortium scientifique associant 30 chercheurs de sept pays différents en étudiant la baleine boréale

(*Balaena mysticetus*), une grande baleine de 20 mètres de long pour une centaine de tonnes qui vit en Arctique. La particularité de cette baleine est de pouvoir vivre jusqu'à 200 ans, ce qui en fait le mammifère à plus longue durée de vie. Malgré sa grande longévité, le risque de cancer chez cet animal n'augmente pas avec l'âge contrairement à l'homme, alors qu'elle possède 1 000 fois plus de cellules qu'un humain, suggérant des mécanismes originaux de défense contre l'apparition de cancers.

La baleine boréale vit 200 ans

Ce consortium a d'abord séquencé le patrimoine génétique (ou génome) de cette baleine. Il a ensuite comparé ce génome avec celui d'autres mammifères à plus courte durée de vie (homme, vache, chien,

souris...) dans l'idée de mettre en évidence des différences génétiques et de découvrir les particularités de ce cétacé. Qu'ont découvert les chercheurs ? Ils ont trouvé que deux gènes (ERCC1 et PCNA), présents dans le génome de la baleine boréale, avaient subi des mutations par rapport aux autres mammifères. Or, les produits de ces gènes sont normalement impliqués dans la réparation de l'ADN endommagé et la régulation du cycle cellulaire. Pour l'un de ces gènes, c'est même toute une portion de l'ADN qui a été dupliquée, c'est-à-dire copiée à partir du gène originel et collée dans le gène lui-même, renforçant son rôle. Le consortium scientifique pense que ces mutations pourraient être favorables à une protection accrue contre le cancer tout en ralentissant le vieillissement de l'animal, et donc être responsables de la longue durée de vie et de la vitalité de l'animal. Les chercheurs ont également mis en évidence la présence de 151 petites molécules (des micro-ARN, un système de régulation de l'expression des gènes) non-présentes chez les autres mammifères et donc uniques chez la baleine boréale. Ces différentes pistes vont maintenant être explorées chez l'homme afin de tenter de limiter les effets du vieillissement et de favoriser la résistance au cancer. Les chercheurs du Centre Scientifique de Monaco quant à eux, en collaboration avec les chercheurs de l'Institut de Recherche sur le Cancer et le Vieillessement (IRCAN) de Nice tentent de décrypter les mécanismes du vieillissement en étudiant l'organisme marin dont la longévité est la plus longue... le corail.

● Professeur Denis ALLEMAND

Directeur scientifique du Centre Scientifique de Monaco

Retrouvez la Chronique du CSM et d'autres informations sur www.centrescientifique.mc