



actualité  
scientifique

### *Le maintien de la polarité corps cellulaire / axone pour un neurone*

Les neurones sont des cellules très polarisées, formées de deux parties très différentes : l'axone, compartiment tubulaire de moins de 1  $\mu\text{m}$  de diamètre et qui peut atteindre pour certains neurones une longueur de plusieurs cm où même près d'un mètre et le corps cellulaire associé à des dendrites où se trouvent de nombreuses synapses formées avec d'autres neurones. Les signaux électriques en provenance des synapses sont combinés puis, s'ils sont suffisamment importants, provoquent la génération d'un potentiel d'action au niveau du *segment initial de l'axone* (SIA). Outre son rôle dans la génération de potentiel d'actions, le SIA joue un rôle très important pour préserver la polarisation des neurones.

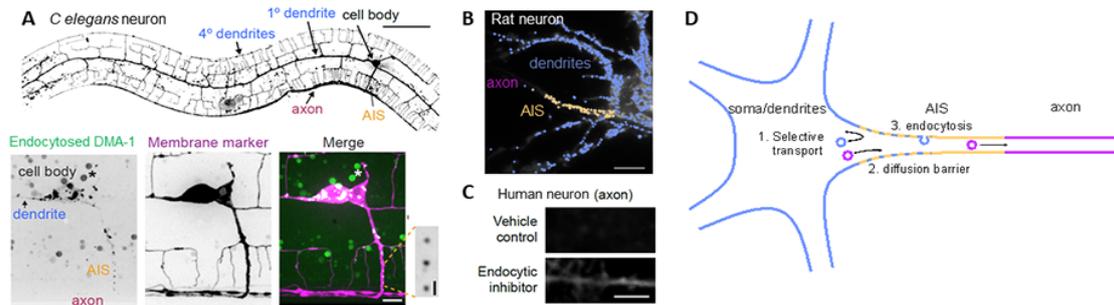
Les neurones possèdent, au niveau du SIA, des mécanismes permettant le tri des éléments cellulaires afin de garantir cette polarité. Jusqu'à présent, deux mécanismes cellulaires permettant de préserver cette polarité étaient proposés :

- un tri des vésicules de transport intracellulaires au niveau du SIA : celles transportant les protéines axonales passent un filtre situé dans le SIA tandis que les vésicules transportant les protéines dendritiques entrent dans le SIA mais ne peuvent passer le filtre et font demi-tour ;
- une diffusion des protéines situées sur la membrane plasmique à la surface des neurones à travers la membrane, mais le SIA possède également une barrière de diffusion qui permet de filtrer les protéines de surface dendritiques en les empêchant de diffuser dans l'axone.

Un troisième mécanisme de préservation de la polarité des neurones vient donc d'être identifié : l'internalisation des protéines de surface dendritiques par endocytose et leur dégradation dans le SIA.

Pour parvenir à cette conclusion, les chercheurs ont utilisé trois modèles biologiques. Tout d'abord, ils ont étudié certains neurones du ver nématode *Caenorhabditis elegans*. En concentrant leur étude sur l'un des 302 neurones de ce ver, ils ont montré que ce neurone possède un SIA et que le blocage de l'endocytose (spécifiquement dans ce neurone) provoque la redistribution d'une protéine de surface dendritique appelée DMA-1 vers l'axone. De plus, cette protéine, qui est responsable de la formation des branches dendritiques, provoque la formation ectopique de branches normalement absentes dans l'axone lorsqu'elle est présente dans l'axone.

Ils ont également montré que l'endocytose joue le même rôle pour les protéines de surface dendritiques dans les neurones humains et de rongeurs. Ils ont également visualisé l'endocytose du SIA par imagerie par fluorescence, imagerie permettant de détecter la formation de vésicules d'endocytose en temps réel. Ce qui a permis de montrer que les protéines de surface dendritiques sont effectivement internalisées dans le SIA et que la fréquence de formation de vésicules d'endocytose est la même que dans les dendrites.



- Morphologie du neurone PVD dans *C. elegans*. Les dendrites sont très longues et ramifiées, alors que l'axone ne se ramifie pas. Dans le SIA, identifié avec divers marqueurs, les points marquent la protéine dendritique (DMA-1) endocytée.
- Dans un neurone de rat, les événements d'endocytose contenant une protéine dendritique se produisent dans les dendrites et le soma (croix bleu clair) et le SIA (croix jaunes) mais très peu dans l'axone.
- Dans les neurones humains, après avoir bloqué l'endocytose, les protéines dendritiques, normalement non présentes dans l'axone, deviennent détectables dans l'axone.
- Schéma des trois mécanismes cellulaires qui maintiennent la polarité dans les neurones. Le troisième mécanisme, l'endocytose dans le SIA, est révélé dans l'étude de Eichel et al. © David Perrais

**Pour en savoir plus...**

[Endocytosis in the axon initial segment is a clearance mechanism to maintain neuronal polarity](https://doi.org/10.1038/s41586-022-05074-5), Eichel K., Uenaka T., Belapurkar V., Lu R., Cheng S., Pak J.S., Taylor C.A., Südhof T.C., Malenka R.C., Wernig M., Özkan E., Perrais D., Shen K., *Nature* 17 août 2022. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05074-5>

[Imaging endocytic vesicle formation at high spatial and temporal resolutions with the pulsed-pH protocol](https://doi.org/10.1038/s41596-020-0371-z). Sposini S., Rosendale M., Claverie L., Van T.N.N., Jullié D., Perrais D., *Nature Protocols*, septembre 2020 DOI: [10.1038/s41596-020-0371-z](https://doi.org/10.1038/s41596-020-0371-z)