

Maladie de Huntington : une sur-activation de la protéine p53 expliquerait certains phénomènes nucléaires et mitochondriaux.

La maladie de Huntington, due à des mutations du gène de la huntingtine, se caractérise par l'association de phénomènes nucléaires (accumulation neurotoxique de huntingtine mutée dans le cytoplasme et le noyau des cellules nerveuses) et mitochondriaux (altération de l'activité de certaines enzymes mitochondriales dans les cellules du système nerveux central). Dans un article publié dans *Neuron*, une équipe américaine propose un mécanisme expliquant la nature du lien entre les perturbations nucléaires et les dysfonctionnements mitochondriaux, mettant en cause la protéine p53. Dans des cellules en culture, [Bae et coll.](#) montrent que les protéines de huntingtine mutées (présentant une expansion de polyglutamine) possèdent la capacité de se fixer à p53, et entraînent une augmentation de sa concentration nucléaire et de son activité transcriptionnelle. Des phénomènes similaires ont pu être observés dans le cerveau de souris modélisant la maladie et de patients humains (par analyse post-mortem). En outre, l'inhibition de l'expression de p53 par différentes stratégies a prévenu les dysfonctionnements mitochondriaux et les comportements anormaux chez l'animal. Ainsi, la protéine p53 pourrait constituer un lien entre les phénomènes nucléaires et mitochondriaux observés dans la maladie de Huntington.

Neuron ; 47(1) : 29-41 ; 7 juillet 2005

Orphanet 08/2005