

Maladie de Huntington : des souris transgéniques pour l'étude de la toxicité cellulaire de la Huntingtine.

La chorée de Huntington est une maladie neurodégénérative due à une accumulation neuronale de la protéine huntingtine mutée rendue toxique par une expansion de glutamine. Cette accumulation est retrouvée à la fois dans le noyau et le cytoplasme des cellules. [Benn et coll.](#) ont cherché à déterminer si la localisation subcellulaire de cette accumulation avait un impact sur le déclenchement et la progression de la maladie. Ils ont ainsi généré plusieurs lignées de souris transgéniques chez lesquelles le fragment de Huntingtine comportant l'expansion toxique de glutamine était volontairement dirigé vers l'un ou l'autre des deux compartiments cellulaires. Les auteurs ont ainsi mis en évidence que l'accumulation du fragment muté dans le noyau était suffisante pour initialiser et accélérer la progression des phénotypes comportementaux pathologiques, en induisant une dérégulation de la transcription et une dégénération du cytoplasme. De son côté, l'accumulation de protéine mutante dans le cytoplasme contribue à la progression de la maladie.

Human Molecular Genetics ; 14(20) : 3065-3078 ; octobre 2005