

La perte de sensibilité à l'horloge biologique nous fait-elle vieillir ?

Actualité scientifique



De nombreux **changements physiologiques et morphologiques** se produisent au cours du vieillissement : cheveux blancs, rides, manque de tonus... De nombreuses preuves scientifiques ont pu montrer que l'accumulation de molécules oxydées est à l'origine du vieillissement cellulaire. Heureusement, l'organisme est doté de **systèmes cellulaires** qui permettent d'éliminer ces molécules : parmi eux, le **protéasome**, complexe protéique qui élimine les protéines oxydées. Il joue un rôle important dans la **réponse au stress oxydant** et ralentit le vieillissement cellulaire.

L'existence d'un **rythme circadien** (c'est à dire sur 24 h) avec une **fluctuation au cours de la journée** de certains paramètres physiologiques tels que la température du corps, la production hormonale ou la pression sanguine a amené une équipe de l'INSERM* à s'interroger sur **l'influence de l'horloge biologique sur le vieillissement cellulaire et en particulier sur l'activité du protéasome**.

Des cultures de cellules rénales embryonnaires humaines HEK293 ainsi que des fibroblastes HDF (cellules primaires du derme) sont étudiées pendant 50 h. Elles sont collectées toutes les 4h et **les protéines sont extraites et quantifiées**. L'activité du protéasome est mesurée.

Les résultats montrent que l'activité du protéasome présente des oscillations régulières d'environ 24h suggérant ainsi une réponse à l'horloge biologique.

Cependant, la production de protéines ne fluctue pas, suggérant que **la réponse à l'horloge biologique du protéasome dépend de son activation et non de sa production**.

De ce fait des **activateurs** du protéasome ont été suivis. Ainsi, dans les deux modèles cellulaires HEK 293 et HDF, **l'activateur PA28 $\alpha\beta$** présente bien une périodicité dans son expression génétique et dans sa quantité cellulaire.

Cependant, l'observation de **cellules âgées** a aussi permis de montrer que les **activités du protéasome** étaient jusqu'à **4,5 fois plus faibles** que dans des jeunes cellules, tandis que la **quantité de protéines oxydées était environ 2 fois plus élevée**. Et contrairement aux jeunes cellules, les **activités du protéasome ne présentent aucune rythmicité circadienne dans les cellules âgées**.

Par conséquent, passé un certain âge, l'horloge biologique n'a plus d'effet sur le protéasome, son activité diminue et le stress oxydant augmente provoquant le vieillissement cellulaire. « Il serait donc intéressant de **tester l'effet de la réactivation expérimentale de la rythmicité circadienne du protéasome** sur le métabolisme cellulaire, afin d'apprécier si la cellule rajeunit en étant moins oxydée » propose le chercheur Bertrand Friguet, avec l'idée d'apporter des réponses dans le cadre de la médecine anti-vieillesse.

* unité 1164 Inserm/CNRS/université Pierre et Marie Curie, Adaptation biologique et Vieillesse, Institut de Biologie Paris Seine (IBPS), Paris

Source: [Desvergne & al. Circadian modulation of proteasome activity and accumulation of oxidized protein in human embryonic kidney HEK 293 cells and primary dermal fibroblasts. Free Radic Biol Med, édition en ligne du 1er mars 2016](#)

Image : « [the-eleventh-hour-758723_960_720](#) »