

## Information presse

---

### nAChR $\alpha 7$ : un récepteur qui gagne à être mieux connu.

L'unité Inserm 903 « Plasticité de l'épithélium respiratoire dans les conditions normales et pathologiques » (Reims), en collaboration avec le Département de Neurosciences de l'Institut Pasteur, vient d'apporter de nouvelles connaissances sur les récepteurs nicotiques à l'acétylcholine (nAChRs). Alors que ces récepteurs font l'objet d'un grand nombre d'études sur leur action dans les pathologies broncho-pulmonaires, les chercheurs ont prouvé le rôle spécifique d'un récepteur de cette famille, le nAChR  $\alpha 7$ , dans l'épithélium respiratoire normal. Publié dans l'[American Journal of Pathology](#) du mois de novembre, leur travail démontre qu'il s'agit d'un régulateur clé de la plasticité de l'épithélium des voies respiratoires de l'homme.

Les récepteurs nicotiques à l'acétylcholine sont assez bien connus au niveau du système nerveux pour leur implication dans la transmission neuronale en particulier avec les travaux de Jean-Pierre Changeux et de son équipe à l'Institut Pasteur, mais peu de recherches ont été menées sur leurs activités dans d'autres fonctions cellulaires. Toutefois, il y a eu récemment un regain d'intérêt pour l'étude des nAChRs au niveau pulmonaire suite à des publications majeures parues en 2008. Elles faisaient état d'une étroite relation entre le polymorphisme de ces récepteurs, les bronchites chroniques, la dépendance tabagique et les cancers broncho-pulmonaires.

Les chercheurs de l'unité Inserm 903 étaient des précurseurs dans ce domaine. Leurs études ont porté auparavant sur la relation entre ces récepteurs, la migration cellulaire et la réparation des lésions de l'épithélium respiratoire.

Plus récemment, ils se sont intéressés au rôle particulier d'un nAChR : le nAChR  $\alpha 7$ . « Alors que de nombreuses publications font aujourd'hui état du rôle potentiel du nAChR  $\alpha 7$  dans la progression des cancers broncho-pulmonaires, son rôle physiologique dans l'épithélium respiratoire normal est mal connu » précise Jean-Marie Tournier. L'hypothèse de départ de cette équipe repose sur l'idée que, avant d'avoir une implication dans des pathologies au niveau des voies respiratoires, le nAChR  $\alpha 7$  doit sûrement assurer une activité indispensable au maintien d'une structure normale de l'épithélium respiratoire.

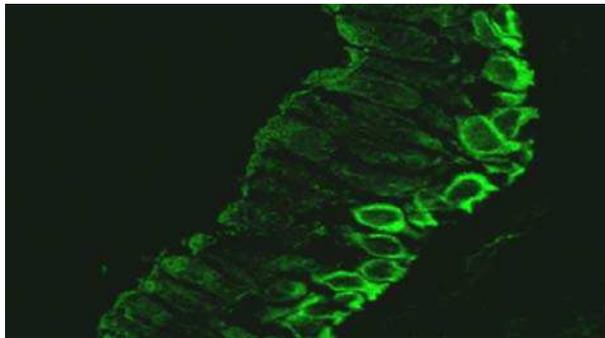
L'épithélium qui tapisse nos voies respiratoires joue un rôle crucial dans les mécanismes de défense. En cas d'agression (par des virus, bactéries, polluants atmosphériques,...), il doit régénérer sa structure et ainsi assurer son rôle de barrière via la prolifération et la différenciation (processus par lequel les cellules se spécialisent en un « type » cellulaire bien défini) de ses cellules basales, autrement appelées « cellules progénitrices ».

A l'aide de différentes approches de biologie cellulaire et moléculaire *in vivo* et *in vitro*, l'équipe de Jean-Marie Tournier a, dans un premier temps, démontré la présence des nAChRs dans ces cellules. Dans un second temps, en collaboration avec Isabelle Cloëz-Tayarani de l'Institut Pasteur, elle a montré *in vivo* (souris) que l'absence du nAChR  $\alpha 7$  entraîne une prolifération anormale des cellules basales. Un résultat similaire était noté sur un modèle *in vitro* de régénération d'épithélium respiratoire humain, dont les récepteurs étaient inactifs.

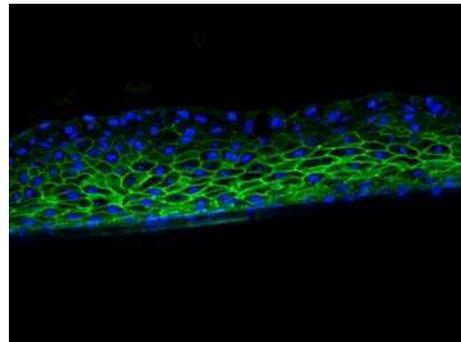
L'ensemble de ces résultats montrent donc que le nAChR  $\alpha 7$  pourrait contrôler la voie de différenciation des cellules épithéliales respiratoires en régulant la prolifération des cellules progénitrices de l'épithélium. Le récepteur nicotinique à l'acétylcholine  $\alpha 7$  est en fait un régulateur clé de la plasticité de l'épithélium des voies respiratoires de l'homme.

Ce travail suggère d'abord que le mode de régulation de la prolifération cellulaire induit par le nAChR  $\alpha 7$  est différent dans l'épithélium normal et pathologique. La prolifération anormale des cellules basales engendrent de nombreuses affections dont la métaplasie malpighienne, fréquemment observée au cours de la bronchite chronique, l'asthme et la mucoviscidose. « Ce résultat pourrait expliquer en partie le développement de telles pathologies. En effet, une courte et faible imprégnation tabagique peut activer les nAChRs et augmenter leur expression. En revanche, on peut supposer qu'une exposition chronique modifie la conformation des récepteurs et les maintient alors dans un état désensibilisé et donc inactif. » explique Jean-Marie Tournier.

Selon les cas, le nAChR  $\alpha 7$  des cellules progénitrices de l'épithélium respiratoire pourrait donc avoir un rôle antiprolifératif ou, au contraire, favoriser la division cellulaire. Reste, pour les chercheurs, à explorer plus précisément cette nouvelle hypothèse.



Expression du récepteur nicotinique  $\alpha 7$  (fluorescence verte) dans les cellules basales de l'épithélium respiratoire.



Métaplasie malpighienne induite par l'inactivation du récepteur nicotinique  $\alpha 7$  pendant la régénération *in vitro* de l'épithélium respiratoire. Membranes (fluorescence verte) et noyaux (fluorescence bleue) cellulaires.

Photos : Kamel Maouche Inserm UMR S903

### Pour en savoir plus

- **Source :**

***$\alpha 7$  Nicotinic Acetylcholine Receptor Regulates Airway Epithelium Differentiation by Controlling Basal Cell Proliferation***

Kamel Maouche<sup>1,2,4</sup>, Myriam Polette<sup>1,2,3</sup>, Thomas Jolly<sup>1,2</sup>, Kahina Medjber<sup>1,2</sup>, Isabelle Cloëz-Tayarani<sup>4</sup>, Jean-Pierre Changeux<sup>4</sup>, Henriette Bulet<sup>1,2</sup>, Christine Terryn<sup>2</sup>, Christelle Coraux<sup>1,2</sup>, Jean-Marie Zahm<sup>1,2</sup>, Philippe Birembaut<sup>1,2,3</sup>, and Jean-Marie Tournier<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Unité Inserm 903, Reims, France.

<sup>2</sup> Université Reims Champagne Ardenne, IFR53, UMR-S903, Reims, France.

<sup>3</sup> Centre Hospitalier Universitaire Reims, Hôpital Maison Blanche, Laboratoire Pol Bouin, Reims, France.

<sup>4</sup> Institut Pasteur, Département de Neurosciences, Paris, France.

***American Journal of Pathology*, november 2009, Vol 175, num 5.**

- **Contact chercheur :**

**Jean-Marie Tournier**

Unité Inserm 903 « Plasticité de l'épithélium respiratoire dans les conditions normales et pathologiques » (Reims)

Tel : 03 26 78 77 04 (secrétariat : 77 70)

Email : [jm.tournier@univ-reims.fr](mailto:jm.tournier@univ-reims.fr)