



Paris le 28 janvier 2010

Information presse

Longévité et nutrition : comment *C. elegans* vit plus longtemps grâce à son régime alimentaire

Pour allonger la durée de vie de tous les organismes, depuis la levure jusqu'aux primates, les scientifiques emploient une méthode expérimentale universellement reconnue : le régime alimentaire¹. A Lyon, l'équipe de Marc Billaud et Florence Solari, du Centre de Recherche sur le Cancer de Lyon (CNRS/Inserm/université Lyon 1/centre Léon Bérard) vient de mettre en évidence les mécanismes qui permettent au ver *C.elegans* soumis à un régime strict de vivre 40% plus longtemps. Ces mêmes mécanismes pourraient également être impliqués dans la protection contre le cancer. Ce travail est publié dans le numéro de février de la revue *Aging Cell*

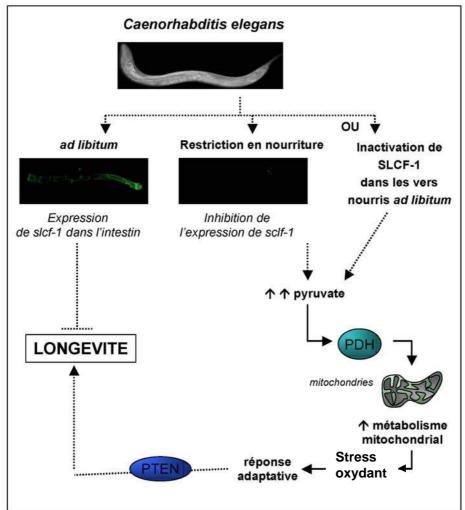
Les études sur la longévité montrent que parmi les facteurs qui influencent l'espérance de vie d'un individu, 70% d'entre eux seraient liés à son environnement et son mode de vie. C'est le cas du régime alimentaire qui consiste à réduire l'apport en nourriture sans dénutrition. De plus, ce régime préviendrait le développement de cancers. Il existerait donc des mécanismes communs au contrôle de la longévité et au développement des tumeurs.

Depuis plusieurs années, Marc Billaud, Florence Solari et leurs collaborateurs étudient les mécanismes impliqués dans la modulation de la longévité et leurs liens avec le cancer. Les chercheurs utilisent pour cela l'organisme modèle *Caenorhabditis elegans*. Ce petit ver a permis par le passé de faire des découvertes pionnières dans la description des voies de signalisation impliquées dans la longévité, voies dont le rôle s'est avéré conservé chez les mammifères.

Dans cette étude, les chercheurs ont isolé, chez *C.elegans*, de nouveaux « gérontogènes »². Parmi eux : le gène *slcf-1* dont l'inhibition produit des effets bénéfiques sur la longévité, effets qui sont similaires à ceux observés lorsque l'apport en nourriture est limité. Ils ont montré que la limitation de l'apport alimentaire chez *C.elegans* provoque l'inhibition de l'expression du transporteur SLCF-1 dans les cellules intestinales et déclenche une augmentation du niveau de pyruvate. Celle-ci altère le métabolisme mitochondrial et induit un stress oxydant.

² Gène impliqué dans les processus de vieillissement

¹ Le régime alimentaire consiste à réduire l'apport en nourriture sans dénutrition.



F Solari/Inserm

Ce stress de faible intensité induit une réponse adaptative responsable de l'augmentation de la durée de vie.

Les mêmes effets sont retrouvés lorsque le gène *slcf-1* est inactivé (pas de production du transporteur SLCF-1) et bien que l'apport en nourriture ne soit pas limité.

Ce travail a permis de révéler l'importance du métabolisme du pyruvate dans le contrôle de la durée de vie en conditions de restriction calorique. Il montre de plus qu'une protéine connue pour avoir des effets suppresseurs de tumeurs (la protéine PTEN) se trouve également impliquée dans la cascade d'évènements décrits ci-dessus.

« Il serait envisageable de tester dans des modèles animaux, en particulier chez les mammifères, si la simple addition de pyruvate à la nourriture mimerait la restriction calorique avec les effets bénéfiques sur l'état de santé et celui sur la diminution d'incidence des cancers », précisent les auteurs.

Pour en savoir plus:

Source

Pyruvate imbalance mediates metabolic reprogramming and mimics lifespan extension by dietary restriction in Caenorhabditis elegans

Laurent Mouchiroud¹, Laurent Molin¹, Prasad Kasturi^{1,±}, Mohamed N. Triba^{2,±}, Marc Emmanuel Dumas², Marieangela C. Wilson³, Andrew P. Halestrap³, Damien Roussel⁴, Ingrid Masse^{1,±}, Nicolas Dallière¹, Laurent Ségalat[±], Marc Billaud¹, Florence Solari¹

Aging Cell; **février 2010 (version papier)** <u>http://dx.doi.org/10.1111/j.1474-</u>9726.2010.00640.x

Contacts chercheurs:

Florence Solari

Centre de Recherche sur le Cancer de Lyon UMR-5286-U1052, CNRS/INSERM/université Lyon 1/centre Léon Bérard, Aging and Tumor Suppressor Tel: 04 69 16 66 24 solari@lyon.fnclcc.fr

Marc Billaud

Institut Albert Bonniot CRI Inserm/UJF U823 billauma@ujf-grenoble.fr Tel: 06 76 97 61 99

¹UMR5201, CNRS, Université de Lyon, Centre Léon Bérard, 28 Rue Laennec, Lyon 69373, France ²Centre Européen de RMN à Très Hauts Champs, CNRS FRE 3008, 5 rue de la Doua, Villeurbanne 69100, France

³The Department of Biochemistry and The Bristol Heart Institute, School of Medical Sciences, University of Bristol, University Walk, Bristol, BS8 1TD, UK

⁴UMR5123, CNRS, Université de Lyon, 43 boulevard du 11 novembre 1918, Villeurbanne Cedex 69622, France