

L'espérance de vie est-elle contrôlée par le système nerveux ?

L'espérance de vie est en partie sous le contrôle de facteurs génétiques. L'intervention respective de ces multiples facteurs et les registres de leurs influences restent cependant énigmatiques. Plus particulièrement, certains tissus sont-ils des cibles plus sensibles aux altérations anatomiques et fonctionnelles liées à l'âge ? Pour approcher ce problème, les biologistes font appel à des modèles animaux, manipulables expérimentalement, pour établir les bases d'une interprétation qui soit extrapolable à l'homme. Les trois modèles les plus couramment utilisés sont le *Caenorabditis* (petit ver nématode), la drosophile (mouche du vinaigre) et la souris. Dans ces trois espèces, l'espérance de vie moyenne ou maximale peut être significativement augmentée, parfois même doublée, chez des mutants par rapport aux populations témoins.

Dans le cas de *Caenorabditis*, une augmentation de la survie est observée chez les animaux qui présentent des mutations affectant le contrôle de la production de facteurs de type insuline. L'expression de ces gènes dans le système nerveux est indispensable à l'allongement de l'espérance de vie, tandis que leur expression dans les muscles ou le tube digestif est sans effet sur la survie des animaux. Un des mécanismes d'action de ces gènes est d'exalter la résistance des neurones au stress oxydatif. Des résultats comparables ont été obtenus chez la drosophile. La surexpression d'une enzyme anti-oxydante, la superoxyde dismutase, dans les neurones augmente leur espérance de vie. Enfin, chez la souris, des mutants affectés par un sous-développement de

l'hypophyse présentant une déficience dans la production d'hormone de croissance, de prolactine et de thyrolibérine, ont une espérance de vie augmentée. Celle-ci est associée à une surexpression de la superoxyde dismutase au niveau de l'hypothalamus.

Les observations faites chez ces trois espèces soulignent l'importance de la résistance des cellules contre le stress oxydatif dans l'augmentation de la durée de vie. L'expression de cette résistance est particulièrement cruciale dans les cellules nerveuses, qui contrôlent les voies neuroendocriniennes et, par là, le métabolisme.

Il a également été bien établi qu'une restriction calorique, sans déséquilibre nutritionnel, allonge la durée de vie des animaux. Cette restriction réduit la production de radicaux libres, dommageables pour les cellules. Parallèlement, la restriction est accompagnée de modifications hormonales qui se manifestent par une diminution des taux d'insuline, de facteur de croissance de type insuline (IGF-1) et de leptine, ce qui entraîne une moindre production de radicaux libres et/ou une augmentation de la production d'enzymes anti-oxydantes.

Par sa position cruciale d'interface entre l'environnement et le métabolisme, le système nerveux représente donc un carrefour des atteintes oxydatives. Augmenter la résistance du système nerveux est sans doute une des perspectives ouverte non seulement à un allongement de l'espérance de vie mais aussi à une amélioration de sa qualité.

Ph. van den Bosch de Aguilar

Université Catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve

Organisme	Facteurs de régulation et interventions	Espérance de vie	Résistance au stress oxydatif
Caenorabditis	Facteurs de type insuline	Augmentée chez les mutants qui expriment daf-2 dans le neurones	Augmentée
Drosophile	Facteurs de type insuline	Augmentée chez les mutants qui expriment l'activateur GAL4 et dans la souche mutante <i>chico</i>	Augmentée
Souris	Insuline, hormone de croissance, restriction calorique	Augmentée chez le mutants – Prop-1 et Pit-1 - déficients en production de ces hormones	Augmentée

