

ACTIVATION DES MAP KINASES APRES UNE LESION DU NERF SCIATIQUE CHEZ LE RAT : ROLE DANS L'INDUCTION RAPIDE DE CERTAINS GENES.

Zrouri H., Le Goascogne C., Li W.W., Pierre M. et Courtin F.

U488 INSERM 94276 Le Kremlin-Bicêtre. France, hassan.zrouri@kb.inserm.fr

Lors de la blessure du nerf sciatique, les ARNm de l'Interleukine 6 (IL-6), du " Nerve Growth Factor " (NGF), du " Leukemia Inhibitor Factor "(LIF) et des désiodases de type 2 (D2) et de type 3 (D3) sont induits en quelques heures dans le nerf à proximité de la lésion. Plusieurs voies de signalisation y sont aussi activées. L'activation des cascades MAP kinases (Erk et p38) est détectée après moins de 15min et se maintient plusieurs heures. Afin de comprendre la relation entre les gènes induits rapidement et l'une ou l'autre cascade MAP kinase nous avons mis au point un modèle d'incubation ex vivo de segments de nerfs de rat de 2 mois permettant d'étudier l'effet d'inhibiteurs spécifiques des voies des MAP kinases. Les segments sont incubés de 0 à 10 heures à 36°C dans une solution de Krebs oxygénée. L'induction rapide des ARNm d'IL6, NGF, LIF, D2 et D3 (suivis par RT-PCR semi-quantitative) mime les observations in vivo après lésion. De même, l'activation des cascades MAP kinases est observée dès 15 min et pendant 10 heures (suivie par "Western blot" avec des anticorps spécifiques). Les inductions des ARNm de D3, LIF et NGF sont inhibées par l'U0126 (5 µM) montrant l'implication de Erk dans l'induction de ces gènes. Le SB203580 (5 µM) inhibe les inductions des ARNm de D3 et du LIF montrant l'implication de p38 MAP kinase dans leur induction. L'induction des ARNm de D2 et de IL-6 n'est pas réduite par ces deux inhibiteurs. Ainsi, les cascades des MAP kinases sont sélectivement impliquées dans l'induction de l'expression de gènes rapidement induits après une lésion du nerf sciatique . Ces résultats suggèrent un rôle important de ces voies de signalisation dans le processus de la dégénérescence Wallerienne, étape précédant la régénération des nerfs périphériques après lésion.