

Rôle du transport des acides aminés dans la régulation du cycle veille sommeil chez la drosophile.

Objectif : La régulation du cycle veille-sommeil dépend de processus cellulaires, moléculaires et métaboliques dont la connaissance est encore très parcellaire. L'identification de ces processus peut se faire par des approches « omiques » combinées à la génétique moléculaire permettant de manipuler l'expression génique dans des organismes modèles tels que la drosophile.

Méthodes : En réalisant le profil transcriptomique de souris déficientes en histamine, nous avons identifié deux gènes différentiellement exprimés, LAT1 (Large neutral Amino-acid Transporter) et pallidin, une protéine endosomale. LAT1 est exprimé à la barrière hématoencéphalique et est requis pour l'import d'acides aminés neutres essentiels. Pour évaluer le rôle de ces gènes dans la régulation de l'éveil/sommeil, nous avons manipulé leur activité dans plusieurs types cellulaires, chez la drosophile, et analysé l'impact sur le sommeil.

Résultats : L'inhibition de pallidin ou de JHI-21, un transporteur de type LAT1 dans la glie de surface, l'équivalent drosophile de la barrière hématoencéphalique, provoque une réduction et une fragmentation du sommeil en début de nuit. Cet effet dépend de l'horloge circadienne. De plus, l'inhibition de pallidin induit une localisation subcellulaire anormale de JHI-21 dans la glie de surface suggérant un lien fonctionnel entre les deux gènes. Une alimentation enrichie en leucine permet de normaliser le sommeil chez les mouches expérimentales.

Conclusion : Ces données indiquent l'existence d'interactions bidirectionnelles entre la régulation de l'éveil/sommeil et le transport en acides aminés.