

Paris, le 24 mai 2017

Information presse

Itinéraire bis pour le cholestérol

Le cholestérol joue un rôle central dans de nombreux processus du vivant. Dans une nouvelle étude, une équipe dirigée par Catherine-Laure Tomasetto, directrice de recherche Inserm, à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (Inserm/CNRS/Université de Strasbourg) révèle l'implication de la protéine STARD3 dans la répartition du cholestérol cellulaire. Un peu à la manière d'un scratch moléculaire, cette protéine est capable de former des contacts membranaires entre deux organites cellulaires, ce qui lui permet de transporter du cholestérol d'un organite à l'autre.

Ces travaux sont publiés dans la revue [EMBO Journal](#)

Le cholestérol est un composant des membranes biologiques essentiel au fonctionnement des cellules humaines. Une cellule dispose de deux moyens pour se procurer du cholestérol : en le captant dans le sang et en l'internalisant grâce aux **endosomes**, ou en le fabriquant au niveau du **réticulum endoplasmique**, un réseau couvrant l'intérieur de la cellule qui synthétise la plupart des lipides. Une fois capturé ou synthétisé, le cholestérol est redistribué dans l'ensemble des membranes cellulaires par le biais de mécanismes dont certains restent encore à éclaircir.

Le cholestérol étant insoluble dans l'eau, ses déplacements sont très limités au sein de la cellule. Afin d'assurer son transport, les cellules disposent de transporteurs spécialisés. L'équipe de Catherine-Laure Tomasetto s'intéresse à l'un d'entre eux, la protéine STARD3, dont le rôle était jusque-là peu connu. Dans cette nouvelle étude, les chercheurs ont percé une partie de son mystère. STARD3 est une protéine arrimée aux endosomes, des organites cellulaires qui assurent la communication entre l'extérieur et l'intérieur des cellules. Dans la cellule, STARD3 s'attache à la protéine VAP, une protéine elle-même fixée au réticulum endoplasmique. Cette association crée des rapprochements entre l'endosome et le réticulum endoplasmique nommés sites de contact membranaire. Au niveau de ces sites, les membranes des deux organites sont très proches (moins de 30nm), facilitant ainsi la communication et les échanges. Dans cette étude, les chercheurs démontrent que les sites de contacts membranaires entre les endosomes et le réticulum endoplasmique forment un gué, permettant à STARD3 de transférer le cholestérol de la membrane du réticulum endoplasmique vers celle de l'endosome, détournant ainsi une partie du cholestérol destiné à la membrane plasmique.

Ces résultats identifient ainsi une nouvelle voie régulant les flux de cholestérol dans la cellule. Comprendre comment les cellules équilibrent la balance entre les deux sources de cholestérol disponibles permettra probablement de mieux appréhender les mécanismes de certaines maladies neurodégénératives ou cardiovasculaires présentant des altérations de répartition du cholestérol.

Cette étude a été financée par l'INCA, la Fondation pour la Recherche Médicale, la Ligue contre le cancer, l'Ara Parseghian Medical Research Foundation et l'association Vaincre les maladies lysosomales.

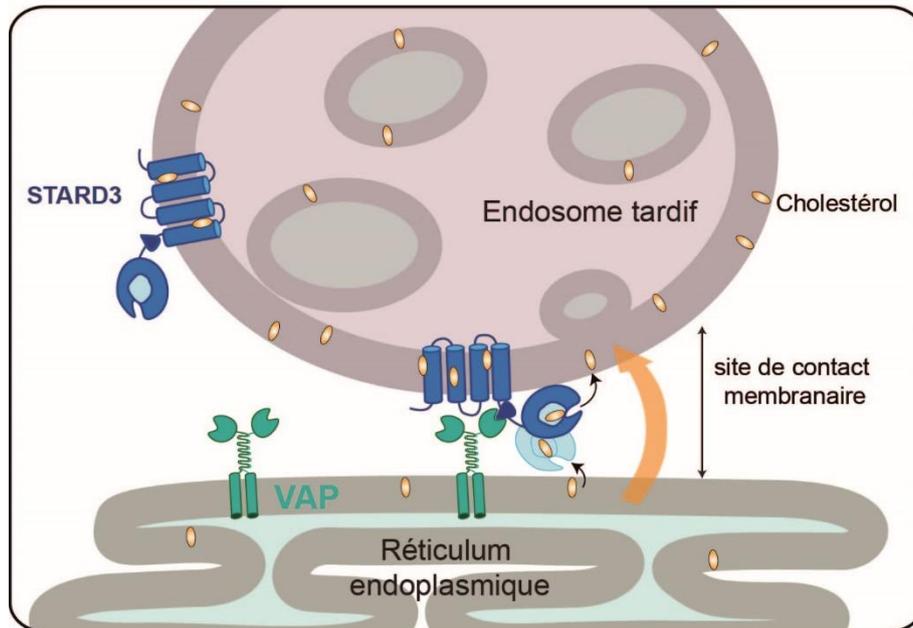


Illustration de la formation d'un site de contact membranaire pour le transport du cholestérol
Crédit F Alpy/IGBMC

Sources

STARD3 mediates endoplasmic reticulum to endosome cholesterol transport at membrane contact sites

Wilhelm LP^{1,2,3,4}, Wendling C^{1,2,3,4}, Védie B⁵, Kobayashi T^{4,6}, Chenard MP^{1,4,7}, Tomasetto C^{8,2,3,4}, Drin G⁹, Alpy F^{8,2,3,4}.

1 Functional Genomics and Cancer Department, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC), Illkirch, France.

2 Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), U 964, Illkirch, France.

3 Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), UMR 7104, Illkirch, France.

4 Université de Strasbourg, Illkirch, France.

5 AP-HP (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris), Hôpital Européen Georges Pompidou, Service de Biochimie, Paris, France.

6 Laboratory of Biophotonics and Pharmacology, Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), UMR 7213, Illkirch, France.

7 Service d'Anatomie Pathologique Générale, Centre Hospitalier Universitaire de Hautepierre, Strasbourg, France.

8 Functional Genomics and Cancer Department, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC), Illkirch, France catherine-laure.tomasetto@igbmc.fr fabien.alpy@igbmc.fr.

9 Université Côte d'Azur, CNRS Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, Valbonne, France.

[EMBO Journal](#)

Contact chercheur

Catherine Tomasetto
Directeur de recherche Inserm
Unité mixte 964 "Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC)"
Catherine-Laure.Tomasetto@igbmc.fr
Tel : 03 88 65 34 24

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)