



Le rat-taupe nu pourrait un jour

SAUVER VOTRE VIE!

Une étude récente montre que le rat-taupe nu possède la capacité de survivre longtemps en absence d'oxygène, une propriété qui pourrait inspirer le développement de nouvelles stratégies pour réduire les dommages causés par certaines maladies ischémiques comme les infarctus et les AVC.

Le rat-taupe nu (*Heterocephalus glaber*) est un rongeur très particulier, tant du point de vue de son apparence que de ses nombreuses propriétés hors du commun. Seul mammifère à sang froid, il est aussi unique pour son mode de vie en colonies organisées autour d'une énorme reine, d'une façon similaire aux insectes sociaux comme les fourmis ou les abeilles (eusocialité).

Du point de vue biologique, le rat-taupe ne présente aucune usure du système cardiovasculaire ou des fonctions cérébrales en vieillissant, ne développe jamais de cancer et possède une longévité exceptionnelle: alors que les rongeurs de sa taille vivent habituellement 4 ou 5 ans, le rat-taupe peut atteindre près de 30 ans, ce qui correspond à environ 600 ans à l'échelle humaine.

Toutes ces caractéristiques font du rat-taupe un organisme fascinant pour les scientifiques, notamment pour mieux comprendre les phénomènes qui peuvent retarder ou même empêcher le développement des principales maladies chroniques au cours du vieillissement.

ABSENCE D'OXYGÈNE

Le rat-taupe passe la majeure partie de son existence sous le sol à creuser des tunnels qui lui permettent d'atteindre les racines et tubercules dont il se nourrit. La quantité d'oxygène présente dans ces tunnels est évidemment beaucoup moindre qu'à la surface, d'autant plus que 200 à 300 rats-taupe y vivent simultanément et respirent le même air raréfié.

Une étude récemment parue dans *Science* vient d'identifier les mécanismes impliqués dans cette résistance des rats-taupe à ces faibles concentrations d'oxygène¹. Les chercheurs ont tout d'abord observé que ces rongeurs toléraient absolument sans problème un environnement ne contenant que 5 % d'oxygène, une condition pourtant suffisante pour tuer très rapidement une souris ou un humain.

Cette adaptation au peu d'oxygène est encore plus spectaculaire lorsque les chercheurs ont

soumis les rongeurs à un environnement totalement dépourvu d'air (anoxie): les animaux ont rapidement perdu conscience, mais même après 18 minutes passées en absence complète d'oxygène, ils étaient capables de récupérer comme si de rien n'était une fois que l'air avait été rétabli.

Cette incroyable résistance à l'anoxie s'explique par une adaptation métabolique qui n'avait jusqu'à maintenant jamais été observée chez un animal: en absence d'oxygène, ces animaux relâchent des niveaux importants de fructose dans le sang et le capturent à l'aide d'un transporteur appelé GLUT5 dans les organes vitaux du corps, en particulier le cœur et le cerveau.

Alors que le combustible normal des cellules, le glucose, requiert de l'oxygène pour être transformé en énergie, le fructose peut quant à lui être métabolisé en absence d'oxygène et ainsi servir de source d'énergie temporaire pour maintenir les fonctions de base de l'organisme. Ce métabolisme du fructose existe chez les plantes, mais n'avait jamais été identifié chez les animaux.

Il semble donc que l'évolution a fait en sorte que le rat-taupe a recyclé un processus ancien, élaboré lors de l'apparition des végétaux sur Terre, de façon à s'adapt-

ter à la rareté en oxygène de son milieu de vie. Il s'agit d'un exemple éloquent de l'incroyable plasticité de la vie, constamment modelée par la sélection naturelle pour permettre l'adaptation des organismes à leur environnement.

VAINCRE L'ANOXIE

La stratégie utilisée par le rat-taupe nu pour survivre à un environnement dépourvu d'oxygène est loin d'être une curiosité scientifique et pourrait au contraire avoir des répercussions importantes pour le traitement de pathologies qui découlent du manque d'air. Au cours d'un AVC ou d'un infarctus du myocarde, par exemple, le cerveau ou le cœur sont privés subitement d'oxygène, ce qui entraîne la mort rapide des cellules et le décès des personnes atteintes en absence d'une réponse médicale rapide.

La découverte de moyens de détourner le métabolisme normal de ces cellules pour qu'elles utilisent le fructose plutôt que le glucose pourrait donc permettre de retarder la mort des cellules et ainsi améliorer les probabilités de survie.

1. Park TJ et coll. Fructose-driven glycolysis supports anoxia resistance in the naked mole-rat. *Science* 2017; 356: 307-31.

**Richard
Béliveau**

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

