LABORATOIRE SEP

Alteration of performance in a mouse model of Emery–Dreifuss muscular dystrophy caused by A-type lamins gene mutation

Rémi Thomasson, Nicolas Vignier, Cecile Peccate, Nathalie Mougenot, Philippe Noireau, Antoine Muchir

Human Molecular Genetics, Volume 28, Issue 15, 1 July 2019, Pages 2237–2244,
https://doi.org/10.1093/hmg/ddz056
Published: 15 March 2019 Article history

Cite Permissions Share

Abstract

Autosomal Emery–Dreifuss muscular dystrophy (EDMD) is caused by mutations in the lamin A/C gene (LMNA) encoding A-type nuclear lamins, intermediate filament proteins of the nuclear envelope. Classically, the disease manifests as scapulo–humero–peroneal muscle wasting and weakness, early joint contractures and dilated cardiomyopathy with conduction blocks; however, variable skeletal muscle involvement can be present. Previously, we and other demonstrated altered activity of signaling pathways in hearts and striated muscles of Lmna$^{H222P/H222P}$ mice, a model of autosomal EDMD. We showed that blocking their activation improved cardiac function. However, the evaluation of the benefit of these treatments on the whole organism is suffering from a better knowledge of the performance in mouse models. We show in the present study that Lmna$^{H222P/H222P}$ mice display a significant loss of lean mass, consistent with the dystrophic process. This is associated with altered VO_2 peak and respiratory exchange ratio. These results showed for the first time that

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Thomasson 2019

1 DOCUMENT - *Publié le 11 octobre 2020*

Alteration of performance in a mouse model of Emery-Dreifuss muscular dystrophy caused by A-type lamins gene mutation

Thomasson 2019
PDF-5.8 Mo

TÉLÉCHARGER

Human Molecular Genetics

Rémi Thomasson, Nicolas Vignier, Cecile Peccate, Nathalie Mougenot, Philippe Noirez, Antoine Muchir

La dystrophie musculaire autosomique Emery-Dreifuss (EDMD) est causée par des mutations dans le gène lamin A / C (LMNA) codant pour les lamines nucléaires de type A, protéines filamentaires intermédiaires de l'enveloppe nucléaire. Classiquement, la maladie se manifeste par une fonte et une faiblesse musculaires scapulo-huméro-péronières, des contractures articulaires précoces et une cardiomyopathie dilatée avec blocs de conduction; cependant, une implication variable des muscles squelettiques peut être présente.

Auparavant, nous et d'autres avons démontré une activité modifiée des voies de signalisation dans les cœurs et les muscles striés de souris LmnaH222P / H222P, un modèle d'EDMD autosomique. Nous avons montré que le blocage de leur activation améliorait la fonction cardiaque. Cependant, l'évaluation du bénéfice de ces traitements sur l'ensemble de l'organisme souffre d'une meilleure connaissance des performances dans les modèles murins.

Nous montrons dans la présente étude que les souris LmnaH222P / H222P affichent une perte significative de masse maigre, compatible avec le processus dystrophique. Ceci est associé à une modification du pic de VO2 et du rapport d'échange respiratoire. Ces résultats ont montré pour la première fois que les souris LmnaH222P / H222P ont des performances réduites et ont fourni un nouveau moyen utile pour les futures interventions thérapeutiques sur ce modèle d'EDMD.

PRECEDENT RETOUR À LA LISTE SUIVANT

INSEP

ACCÈS
ACCESSIBILITÉ
MENTIONS LÉGALES
CGU
CARRIÈRE

SUIVEZ-NOUS

Ce site utilise des cookies et vous donne le contrôle sur ce que vous souhaitez activer

✓ OK, tout accepter ✗ Interdire tous les cookies

Personnaliser

URL de la page : https://labos-recherche.insep.fr/fr/publications/thomasson-2019