

## Maurice Israël

texte tiré de [www.nbcm.cnrs-gif.fr/historique-nbcm/historique-labo.html](http://www.nbcm.cnrs-gif.fr/historique-nbcm/historique-labo.html)



Maurice Israël, né à Alexandrie, a effectué ses études supérieures à Paris; il mène de front des études de médecine et de sciences, de la fin des années 50 au début des années 60. Mais c'est la recherche qu'il choisit et dès le début des années 60 il effectue son apprentissage du travail expérimental dans le laboratoire du Professeur R. Couteaux où il commence à s'intéresser aux jonctions neuromusculaires. Il y constate que, si la localisation de l'acétylcholinestérase dans les plis sous-neuraux postsynaptiques commence à être connue avec précision, il n'en est pas de même pour celles de l'acétylcholine et de son enzyme de synthèse la choline acétyltransférase, notamment à cause de l'insuffisance des méthodes de mesure.

Maurice Israël part donc, de 1963 à 1965, à Cambridge, à l'Institut de Physiologie animale dirigé par le Professeur Gaddum dans lequel il effectue ses premières recherches sur le fractionnement du tissu nerveux dans le laboratoire de V. P. Whittaker. Il y apprend à isoler les terminaisons nerveuses, les synaptosomes et à doser l'acétylcholine par son action sur le muscle dorsal de sangsue.

En 1967, il part en Norvège, dans le laboratoire dirigé par le Dr. F. Fonnum pour participer à l'amélioration de la méthode de dosage chimique de la choline acétyltransférase qui fait intervenir la précipitation de l'acétylcholine par le tétraphénylborate.

En possession de ces trois techniques, d'abord au laboratoire de cytologie de la faculté des Sciences, rue Cuvier, puis au laboratoire de Cytologie, hôpital de la Salpêtrière, division Risler, Maurice Israël, démontre d'abord les localisations présynaptiques de la choline acétyltransférase et de l'acétylcholine au niveau des jonctions neuromusculaires. C'est à partir de l'organe électrique de torpille que M. Israël parvient à obtenir une fraction pure de vésicules synaptiques associée à un pic d'acétylcholine (140 n moles/g). C'était la confirmation biochimique de la théorie quantique de la libération de l'acétylcholine, l'hypothèse de la localisation du médiateur dans les vésicules ayant été formulée une quinzaine d'année avant et avait permis, entre autres, à Bernard Katz d'obtenir le prix Nobel en 1970.

Il était classique à l'époque (1970), de considérer que l'acétylcholine ne pouvait pas exister sous forme soluble dans le cytoplasme. Le fait que l'acétylcholine vésiculaire ne représente pas la totalité du médiateur, mais seulement 60 à 70 % du total était interprété comme une perte d'acétylcholine vésiculaire au cours de l'homogénéisation et l'observation que l'enzyme de synthèse, la choline acétyltransférase, ne soit pas localisée dans les vésicules apparaissait très surprenante. En collaboration avec Y. Dunant, M. Israël démontre la réalité du compartiment d'acétylcholine libre qui est le compartiment métaboliquement actif, utilisé et renouvelé au cours de stimulations physiologiques de l'organe électrique de torpille. C'est ce compartiment d'acétylcholine qui décroît alors que le compartiment d'acétylcholine vésiculaire n'est utilisé que dans des situations de stimulation intense.

En 1973, l'équipe de Maurice Israël rejoint le laboratoire de Neurobiologie cellulaire de Gif sur Yvette dirigé par L. Tauc pour y constituer le département de Neurochimie. Plusieurs chercheurs du NBCM actuel l'accompagnent ou le rejoignent, N. Morel, F.-M. Meunier, Y. Morot-Gaudry, M.-F. Diebler, S. O'Regan. Parmi les résultats importants obtenus depuis, on peut citer :

La libération d'ATP postsynaptique : une médiation rétrograde

L'accumulation de calcium dans les vésicules synaptiques

L'identification d'une protéine présynaptique, le médiatophore capable de libérer l'acétylcholine lorsqu'on l'intègre dans une membrane de liposomes

Clonage du transporteur vésiculaire d'acétylcholine

Clonage d'un transporteur de choline

Maurice Israël, responsable du département de Neurochimie (1973) ou Directeur du laboratoire de Neurobiologie cellulaire et moléculaire (1994), n'en reste pas moins un chercheur et avant tout un expérimentateur hors pair qui développe ses propres recherches :

Il poursuit ses investigations sur le médiatophore, une protéine de 15 kD et montre que, lorsqu'on le fait exprimer dans des cellules en culture, ces dernières s'avèrent capables de libérer l'acétylcholine dont on les a préalablement chargées. Ces résultats montrent que cette protéine peut assurer ou au moins participer à la libération de neuromédiateur.

Parallèlement à ces travaux sur le médiatophore, M. Israël a été l'auteur, au cours de cette dernière décennie, d'avancées technologiques importantes. Il a mis au point des méthodes de chemiluminescence qui permettent de mesurer plusieurs des neuromédiateurs importants du système nerveux. Ces méthodes consistent à dégrader le neuromédiateur par différentes enzymes de façon à obtenir

des composés susceptibles, en bout de réaction, de réagir avec le luminol et d'émettre de la lumière, dont la quantité est proportionnelle à la quantité de neuromédiateur de départ. L' Acétylcholine a été la première à être dosée de cette manière par M. Israël :

Puis, sur le même principe, il réussit successivement le dosage du glutamate, du GABA et plus récemment de la dopamine. Ces méthodes, faciles à mettre en oeuvre et peu onéreuses ont été largement reprises et utilisées par l'ensemble de la communauté neurobiologique internationale.

Au cours des années pendant lesquelles il a assuré la direction du laboratoire, M. Israël s'est appliqué à développer, au sein du laboratoire, les collaborations entre chercheurs dont les thématiques ou des techniques pouvaient s'avérer complémentaires. C'est ainsi que tout récemment, il a eu l'idée et lancé un projet de recherche extrêmement important et ambitieux qui vise améliorer, *in fine*, l'état de malades atteints de la myopathie de Duchenne. En associant les spécialistes du laboratoire travaillant sur les cellules musculaires (S. De la Porte, E. Chaubourt) à ceux s'intéressant au monoxyde d'azote (G. Baux, P. Fossier, Y. Morot-Gaudry), il a suscité les travaux qui ont permis la réactivation de l'utrophine. Cette protéine embryonnaire pourrait remplacer la dystrophine, qui est manquante chez les malades atteints de myopathie de Duchenne et leur rendre la force musculaire qui leur fait défaut.

En décembre 2000, au milieu de son second mandat de 4 ans, M. Israël abandonne la direction du NBCM afin, d'une part, de susciter et favoriser l'évolution et la restructuration du NBCM et, d'autre part, de se ménager quelques années de recherche pour mettre à l'épreuve, au sein du NBCM, quelques unes des nombreuses idées issues de la rencontre entre son importante culture physiologique et biochimique et sa large expérience de la neurobiologie.