



**ATTENTION: sous embargo jusqu'au 9 décembre, 19h, heure locale**

## TOUT EST QUESTION DE POLARITÉ

DES CHERCHEURS ONT  
DÉCOUVERT UN  
MÉCANISME DERRIÈRE LA  
DIVISION CELLULAIRE  
ASYMÉTRIQUE

La répartition des biens est un principe social que l'on nous enseigne dès notre plus jeune âge. De manière générale, on nous apprend à partager équitablement les uns avec les autres. Ceci s'applique également aux cellules qui, pour fonctionner correctement, ont besoin de partager des informations pendant la division cellulaire. Toutefois, dans le cas des cellules, l'échange d'informations ne se fait pas obligatoirement de manière équitable. Lors de la division cellulaire asymétrique, les endosomes – des vésicules qui stockent des molécules de signalisation – ne se dirigent que vers une seule cellule fille. Les chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) l'ont découvert voici quelques années déjà, mais ignoraient encore le mécanisme caché derrière ce partage inéquitable. C'est aujourd'hui chose faite. Ils ont réussi à faire la lumière sur la manière dont les endosomes savent vers quelle cellule se diriger, et comment cela fonctionne physiquement. Les résultats, qui pourront contribuer à la compréhension du développement des tumeurs, sont à lire dans la revue *Nature*.

Le destin des cellules vivantes est déterminé par des informations codées dans des molécules de signalisation. Ce « logiciel » donne aux cellules des instructions concernant leur manière d'agir. Pendant la division cellulaire, ces informations sont traitées de deux façons différentes : symétrique ou asymétrique. Lors de la division symétrique, les informations contenues dans la cellule mère sont transmises de manière équitable et forment deux cellules filles identiques. Lors de la division asymétrique, en revanche, deux cellules filles différentes l'une de l'autre sont obtenues. Dans le cas de cellules souches par exemple, l'une des cellules filles est une copie conforme de la cellule mère et devient elle-même une cellule souche, tandis que l'autre cellule fille accomplira une fonction spécifique dans l'organe.

L'équipe du professeur Marcos Gonzalez-Gaitan, du département de biochimie de la Faculté des sciences de l'UNIGE, a signalé l'existence d'un mécanisme qui explique comment la division asymétrique fonctionne. Leurs recherches, financées à l'aide d'une subvention ERC, ont démontré que, quel que soit le type de division, une structure en forme d'échafaudage à l'intérieur de la cellule, appelée fuseau mitotique central, joue un rôle important dans l'acheminement des informations de signalisation. Cet échafaudage est constitué de microtubules, de minuscules tiges rigides qui convergent au centre de la cellule. Celles-ci possèdent un pôle négatif et un pôle positif, ce dernier pointant vers le centre. Les endosomes, ces petites vésicules qui stockent les informations de signalisation, se servent de ces microtubules comme voies de transport, en se déplaçant sur elles comme sur une voie à sens unique. Le « moteur » de ce véhicule est une protéine appelée Klp98A. Les pôles positifs agissant comme des indicateurs de direction, ils permettent aux endosomes de progresser vers le centre de la cellule.

### Qui dit fuseau asymétrique, dit distribution asymétrique

Deux autres protéines interviennent au niveau des microtubules et sont à l'origine d'une asymétrie de l'axe central. La première, la protéine dépolymérisée Klp10A, coupe les microtubules de leurs pôles négatifs. En revanche la seconde, nommée Patronin, couvre les extrémités négatives et empêche Klp10A de couper les microtubules. Étant donné sa présence plus abondante d'un côté que de l'autre de la cellule en division asymétrique, le découpage des microtubules est également davantage contrecarré du côté où le Patronin est plus présent. Par conséquent, ce côté sera doté d'un nombre plus important de microtubules. Ce schéma peut être comparé à une autoroute à double sens ayant plus de voies dans une direction que dans l'autre.

 SWISS NATIONAL CENTRE OF COMPETENCE IN RESEARCH  
CHEMICAL BIOLOGY  
VISUALISATION AND CONTROL  
OF BIOLOGICAL PROCESSES USING CHEMISTRY

 **erc**  
European Research Council  
Established by the European Commission  
Supporting top researchers  
from anywhere in the world

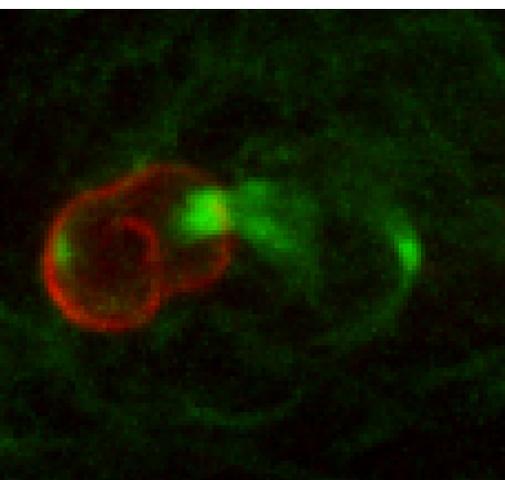


Image en microscopie optique d'un fuseau mitotique central asymétrique. Les microtubules (en vert) sont plus enrichis du côté gauche du fuseau (cortex cellulaire marqué en rouge). © Emmanuel Derivery

Lorsqu'un conducteur s'engage sur cette autoroute, il y a donc plus de chance qu'il parvienne à la destination desservie par un plus grand nombre de voies.

Pour les cellules, cette asymétrie signifie qu'une quantité plus importante de microtubules se dirigent vers une cellule fille plutôt que vers l'autre. Ceci polarise la motilité des endosomes que le « moteur » Klp98A pousse vers cette cellule. Les chercheurs se sont alors demandés s'il était possible d'inverser ce processus. Ils y sont parvenus grâce à ce que l'on appelle les Nanobodies. À l'aide de ces minuscules anticorps, ils ont réussi à écarter le Patronin du côté de la cellule où celui-ci est habituellement présent en abondance, et constaté que, soudainement, un nombre plus important de microtubules se dirigeaient vers l'autre cellule. Ce fuseau inversé envoyait dès lors les endosomes dans la direction opposée de leur parcours habituel. Les chercheurs ont donc agi tels des cantonniers, changeant le nombre de voies dans une des directions de l'autoroute. « Cela nous a apporté la preuve qu'il est effectivement possible de duper les endosomes en les envoyant dans la mauvaise direction, explique Emmanuel Derivery, premier auteur de l'étude. Cela signifie que c'est bel et bien la polarité de l'axe qui orchestre la polarité des endosomes. »

Afin de pouvoir analyser une multitude de cellules différentes, les chercheurs ont développé leur propre logiciel. Celui-ci permet à l'ordinateur de mesurer en toute autonomie plusieurs propriétés simultanément, tels que les dimensions du fuseau et la vitesse de déplacement des endosomes au niveau des microtubules, à partir d'enregistrements vidéo du processus réalisés avec un microscope confocal à disque rotatif. « En procédant ainsi, nous pouvons analyser des milliers de trajectoires d'endosomes en même temps », explique Marcos Gonzalez-Gaitan. Par ailleurs, les chercheurs ont démontré que ce mécanisme de distribution asymétrique fonctionne de manière identique aussi bien dans les différentes cellules souches de la mouche, y compris neuronales et intestinales, que dans les précurseurs neuro-naux de la moelle épinière du poisson zèbre. « Cela nous donne un très bon aperçu de ce qu'il se passe dans une cellule type moyenne pendant la division cellulaire asymétrique, et nous obtenons ces informations de manière totalement objective, étant donné que c'est l'ordinateur qui les collecte », ajoute-t-il.

Le professeur Gonzalez-Gaitan est convaincu que ces découvertes pourront avoir un impact sur la recherche sur le cancer. « Lorsque la division cellulaire asymétrique de cellules souches ne fonctionne pas correctement, la prolifération des cellules dans des organes, tels que l'intestin ou la peau, a pour résultat non pas une reconstitution graduelle, mais exponentielle des cellules mortes. Et cette croissance incontrôlée peut à terme causer une tumeur ». D'où l'intérêt vital de comprendre les mécanismes moléculaires et les aspects physiques de la division cellulaire asymétrique.

## contact

**Marcos Gonzalez-Gaitan**

Marcos.Gonzalez@unige.ch

Tel.: +41 2237 96461

**UNIVERSITÉ DE GENÈVE**  
**Service de communication**

24 rue du Général-Dufour  
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch