



**ATTENTION: sous embargo jusqu'au 6 juin 2017, 11h,00 heure locale**

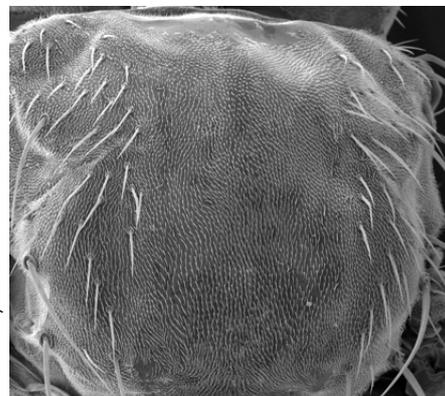
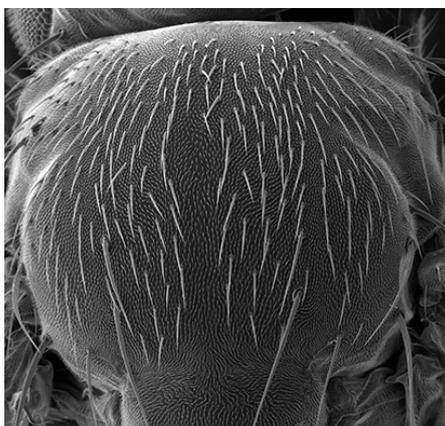
## Ce qu'un poil de mouche nous apprend du cancer

Des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) ont étudié en détail les cellules souches asymétriques qui définissent le devenir des cellules de la mouche.

**Au début, tout est simple : les cellules se divisent en deux cellules identiques qui se divisent à leur tour, permettant ainsi à n'importe quel tissu de croître de façon exponentielle. Mais vient le moment où certaines d'entre elles doivent se spécialiser, où sur le dos d'une mouche, une cellule doit «savoir» qu'en se scindant, elle donnera naissance à deux cellules fondamentalement différentes : un poil et un neurone. Comment fonctionnent ces divisions asymétriques ? Comment une cellule mère peut-elle se scinder en deux «filles» aussi différentes ? Des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) se sont attelés à comprendre ce mécanisme jusque dans ses moindres détails tant ses enjeux sont importants : une cellule souche qui rate sa division asymétrique peut générer des cellules cancéreuses qui se reproduisent exponentiellement et former une tumeur. Les résultats de leur plus récente recherche, à lire dans *Nature Communications*, montrent comment l'information nécessaire circule au sein de la cellule mère, lui permettant de réussir cette division asymétrique.**

Lors d'une division cellulaire asymétrique, les deux futures cellules se parlent et se répartissent les rôles : «Tu deviendras ceci, et moi cela» ; elles échangent de l'information par le biais de protéines, elles-mêmes contenues dans de minuscules vésicules, les endosomes. Ce sont ces endosomes, sortes de cartes-mémoire de la cellule, qui permettront la spécialisation en se regroupant dans l'une des deux cellules «filles» où sera traitée l'information, qui sera ensuite transmise à la cellule «sœur». La clé de la spécialisation, c'est donc la capacité des endosomes à se déplacer vers la gauche ou vers la droite de la cellule mère pour n'être présents que dans l'une des deux «filles». Mais comment s'y prennent-ils ?

Pour analyser ce phénomène, l'équipe du professeur Marcos Gonzalez-Gaitan, du Département de biochimie de la Faculté des sciences de l'UNIGE, s'est penchée sur les poils qui hérissent le dos des mouches, plus précisément des drosophiles. Ce sont des organes sensoriels formés de quatre cellules, capables de capter la force et la direction du vent. Chaque poil - ou organe sensoriel - naît d'une seule cellule baptisée SOP (Sensory Organ Precursor, pour cellule précurseur d'organes sensoriels), qui se divise asymétriquement une première fois, produisant deux cellules différentes, PIIA et PIIB. Chacune d'elles se divise asymétriquement à son tour, produisant les quatre cellules finales. Un terrain d'observation idéal pour comprendre comment – et pourquoi – les endosomes se déplacent et rendent ces divisions asymétriques possibles.



Les poils d'une mouche (en haut) sont des organes sensoriels formés de 4 cellules, issues de deux divisions asymétriques. Sur une mouche génétiquement modifiée (en bas), la division cellulaire reste symétrique, et les poils ne se forment pas.

## **Sans Sara, rien ne va !**

Premier indice, c'est la présence de la protéine Sara dans les endosomes qui leur permet de se regrouper d'un même côté de la cellule. Sur des mouches génétiquement modifiées, privées du gène Sara et donc de la protéine qu'il produit, les SOP se divisent symétriquement et les poils ne se forment pas, les mouches ont le dos nu. Lors d'une première phase de ses recherches, l'équipe du professeur Gonzalez-Gaitan a pu montrer que le même phénomène se produit sur d'autres types de cellules, par exemple dans les cellules souches intestinales, et même chez les vertébrés grâce à des observations sur les poissons.

Sara est donc l'information indispensable qui décidera quelle cellule fille recevra les endosomes. Mais cela n'explique pas leur regroupement dans une seule des deux cellules «filles». Pour comprendre le mécanisme, il faut pousser plus loin l'observation. Au centre de la cellule mère se trouvent des microtubules, de véritables rails sur lesquels les endosomes vont se déplacer, entraînés par un moteur moléculaire, la kinésine. Elle avance toujours dans la même direction puisque ces «rails» sont polarisés. Certains rails mènent à gauche, d'autres à droite, et la kinésine passe des uns aux autres, oscillant au centre de la cellule dans une rapide séquence d'allers et retours.

## **Sur les bons rails**

Pour sortir de ce piège et permettre aux endosomes de se regrouper du bon côté, il faut non seulement que la protéine Sara soit présente, mais qu'elle se soit aussi habillée d'une extension moléculaire appelée «groupe phosphate». C'est le rôle-clé de ce phénomène, la phosphorylation, qu'a pu démontrer l'équipe du prof Gonzalez-Gaitan. Il agit comme une sorte d'interrupteur central donnant le signal de départ de la migration des endosomes qui dès lors, empruntent les rails allant du même côté. Sans lui, l'information ne pourrait circuler au sein des cellules, empêchant toute différenciation entre les deux cellules filles et condamnant les mouches à une calvitie éternelle ! Des anomalies de fonctionnement de ces phénomènes moléculaires secrets au sein des cellules pourraient être à l'origine de la naissance de certaines tumeurs cancéreuses, y compris chez l'homme.

## contact

**Marcos Gonzalez-Gaitan**

+41 22 379 64 61

Marcos.Gonzalez@unige.ch

**UNIVERSITÉ DE GENÈVE**

**Service de communication**

24 rue du Général-Dufour

CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch