



ATTENTION: sous embargo jusqu'au 30 novembre 2017, 18h heure locale

Se multiplier ou ne pas se multiplier? Un ressort cellulaire répond

ZO-1, une protéine cellulaire, pousse les cellules épithéliales à se multiplier ou non selon les tensions auxquelles elle est soumise.

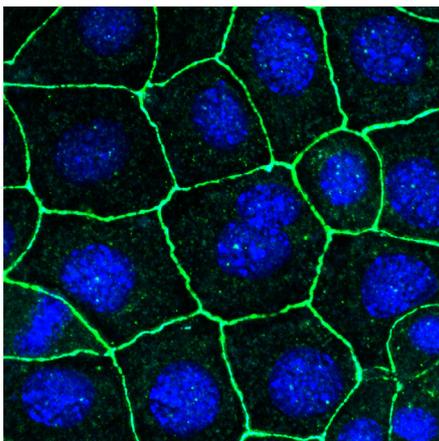
L'épithélium, un tissu constitué de cellules étroitement juxtaposées, forme les glandes et recouvre la surface externe du corps humain tout comme ses cavités internes, les poumons ou les intestins par exemple. Il en existe différents types selon les surfaces qu'il revêt et les fonctions qu'il assure. Ces tissus sont soumis à de multiples tensions, comme celles provoquées lors du passage des aliments ou du remplissage d'une vessie. Ces tensions influencent fortement la prolifération et la différenciation des cellules épithéliales, qu'elles soient saines ou cancéreuses, mais les processus impliqués demeurent mal compris. Des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) ont découvert que les protéines *Zonula Occludens-1* et *-2* (ZO-1 et ZO-2), qui contribuent à l'étanchéité de l'épithélium, perçoivent ces signaux physiques et activent différentes réponses cellulaires en conséquence. **Publiés dans la revue *Current Biology*, ces résultats dévoilent un processus inédit par lequel des forces mécaniques peuvent réguler la structure des épithéliums, leur équilibre dynamique, ainsi que l'établissement des barrières tissulaires. Inhiber ZO-1 de façon ciblée dans les tumeurs pourrait dès lors constituer une voie à explorer, étant donné son rôle vraisemblable dans la prolifération des cellules cancéreuses.**

Les cellules épithéliales, qui sont reliées les unes aux autres grâce à des jonctions intercellulaires, un réseau de protéines plus ou moins resserré, constituent les glandes de l'organisme et revêtent les structures creuses et la surface du corps. Ces cellules peuvent par exemple absorber de l'eau et des solutés au niveau des reins, produire du lait au niveau des glandes mammaires ou résister au stress mécanique lors du remplissage et de la vidange de la vessie. Comprendre le fonctionnement des épithéliums constitue un enjeu de taille, tant dans des conditions saines que cancéreuses, car la majorité des tumeurs se développent à partir de cellules épithéliales.

Un squelette cellulaire flexible

«Les contraintes mécaniques exercées sur ces cellules influencent leur comportement, les poussant par exemple à se multiplier pour former une structure en trois dimensions, telle qu'une glande, ou pour réparer une lésion», explique Sandra Citi, professeure au Département de biologie cellulaire de la Faculté des sciences de l'UNIGE.

Les protéines ZO-1 et ZO-2, qui font partie des jonctions intercellulaires, sont aussi en contact avec le cytosquelette, le réseau de filaments extensibles et contractiles qui structure la cellule épithéliale. Les biologistes de l'UNIGE, en collaboration avec des chercheurs de



Cellules formant un épithélium. Les noyaux sont marqués en bleu et ZO-1 en vert.

Illustrations haute définition

l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) et de l'Université Nationale de Singapour, se sont alors demandé si ces protéines jouaient un rôle dans la transmission d'un signal mécanique, entraînant par exemple un changement dans la prolifération des cellules.

Séquestrer un facteur clé sur demande

Domenica Spadaro, chercheuse à l'UNIGE et première auteure de l'étude, détaille les résultats: «ZO-1 prend différentes conformations selon la tension exercée par le cytosquelette, tel un ressort. Lorsque le cytosquelette est tendu, cette traction étire ZO-1, qui va dès lors séquestrer un facteur essentiel à la multiplication cellulaire. A l'inverse, lors d'une blessure par exemple, ZO-1 se détend et libère ce facteur pour que les cellules prolifèrent à nouveau afin de réparer la lésion.»

Selon l'organisation du cytosquelette et la tension qu'il exerce, ZO-1 et ZO-2 agissent de concert pour stabiliser des facteurs qui régulent l'expression des gènes, la prolifération des cellules et l'étanchéité de l'épithélium, ainsi que sa capacité à s'organiser en structures tridimensionnelles. ZO-1 et ZO-2 jouent vraisemblablement aussi un rôle dans la prolifération des cellules cancéreuses, qui sont sensibles aux tensions mécaniques de leur environnement. Le développement de molécules capables de les inhiber au cœur des tumeurs pourrait ainsi constituer un atout pour les combattre.

contact

Sandra Citi

+41 22 379 61 82

Sandra.Citi@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