

PRIX NINE CHOUCROUN

FONDATION EDMOND DE ROTHSCHILD

2017

Conférencière : **Diana Catarina Nunes Pinheiro**
Date : le mercredi 29 Novembre à 11h30,
Lieu : Bibliothèque Edmond de Rothschild à l'IBPC

Titre de la conférence:

Mécanotransduction lors de la division cellulaire dans un tissu épithélial

Résumé:

Au sein d'un tissu épithélial, la cohésion des cellules est assurée par des jonctions adhérentes intercellulaires sur lesquelles reposent l'adhésion, le couplage mécanique et la polarité des cellules. Lors du développement et de la vie adulte, les tissus épithéliaux croissent et se renouvellent par prolifération cellulaire. La division cellulaire, et en particulier sa cytotinèse, doit être couplée à la formation de nouvelles jonctions intercellulaires entre les futures cellules-filles, afin de préserver l'intégrité du tissu et maintenir son adhésion, ses propriétés mécaniques et sa polarité. Chez les vertébrés et les invertébrés, lors de la constriction de l'anneau contractile, les membranes de la cellule en division et de ses cellules voisines se déforment de concert, maintenant l'intégrité épithéliale.

La déformation imposée par l'anneau contractile conduit à un remodelage des jonctions intercellulaires entre la cellule en division et ses voisines. Concomitamment, la myosine non-musculaire II (MyoII) s'accumule dans les cellules voisines, à la base de la jonction adhérente déformée lors de la division. La MyoII y produit une force nécessaire pour juxtaposer les membranes de la cellule en division, définissant ainsi la longueur de la future jonction formée entre les cellules-filles. Durant mon doctorat, j'ai cherché à comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacents à ce dialogue.

Nous avons notamment montré que chaque division cellulaire est associée à un processus de mécano-transduction qui contrôle la dynamique de la MyoII dans les cellules voisines. Les forces produites par l'anneau contractile allongent localement la membrane des voisines diluant ainsi localement la concentration de E-Cadhérine (E-Cad).

En retour, cette réduction locale de la concentration d'E-Cad, couplée à la contractilité intrinsèque des cellules voisines, génère des flux auto-organisés d'actine et myosine, qui conduisent à l'accumulation de MyoII dans les cellules voisines. En montrant que la cytotinèse épithéliale est une source endogène de contraintes mécaniques, mon travail définit un nouveau mécanisme de mécano-transduction qui coordonne les dynamiques d'actine et myosine dans les cellules en division et leurs voisines, et qui permet de plus le remodelage des jonctions adhérentes. En conclusion, nous améliorons notre compréhension de la mécano-transduction, qui était jusqu'à présent surtout basée sur le renforcement des jonctions, sans pouvoir expliquer leur remodelage.

Enfin, nous démontrons un rôle nouveau des flux d'actomyosine dans la détection et la transmission des forces mécaniques, et définissons un cadre général pour comprendre comment les forces mécaniques peuvent coordonner la dynamique des cellules épithéliales.