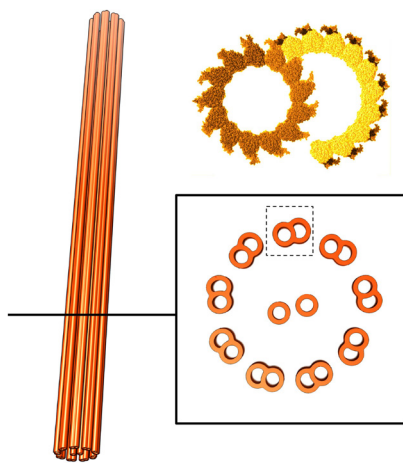




ATTENTION: sous embargo jusqu'au 17 janvier 2019, 20h heure locale

Comment se forment nos antennes cellulaires

Des chercheurs de l'UNIGE ont réussi à reconstituer *in vitro* l'armature du cil d'une cellule. Un pas de plus pour comprendre les nombreuses pathologies associées aux dysfonctionnements ciliaires, des malformations cérébrales aux maladies rénales ou hépatiques.



Modèle de l'armature du cil humain (à gauche), dont la coupe transversale montre les neuf doublets de microtubules (en bas à droite); le cadre en pointillé entoure un doublet. En haut à droite: modèle atomique de doublet formé *in vitro*.

Illustrations haute définition

La plupart de nos cellules contiennent un cil primaire immobile, une antenne servant notamment au transfert d'informations provenant du milieu environnant. Certaines cellules possèdent également de nombreux cils mobiles qui servent à générer un mouvement. Le 'squelette' des cils est constitué de doublets de microtubules, des 'paires' de protéines essentielles à leur formation et à leurs fonctions. Des défauts d'assemblage ou de fonctionnement des cils peuvent en effet provoquer diverses pathologies appelées ciliopathies. Des scientifiques de l'Université de Genève (UNIGE) ont développé un système *in vitro* capable de former des doublets de microtubules et ils ont mis en évidence leurs mécanisme et dynamique d'assemblage. Leur étude, publiée dans la revue *Science*, révèle le rôle crucial de la tubuline, véritable brique de construction, dans la prévention de la formation incontrôlée des structures ciliaires. Cette méthode permettra de découvrir et d'exploiter d'éventuelles différences entre les cils de cellules humaines et ceux de pathogènes pour la mise au point de nouveaux traitements.

Les cellules captent de nombreux signaux lumineux, mécanochimiques ou biologiques grâce à un cil primaire immobile. De nombreux cils mobiles, appelés flagelles, peuvent aussi être présents sur certaines cellules. Ceux-ci sont capables de produire un mouvement, tel que le déplacement d'un embryon de la trompe vers l'utérus, l'évacuation du mucus dans les voies respiratoires, ou la nage du spermatozoïde. Des défauts d'assemblage ou de fonctionnement des cils peuvent engendrer des ciliopathies, un groupe de maladies incluant des malformations cérébrales, des troubles de la rétine ou de la fertilité, des maladies rénales ou hépatiques, des infections respiratoires récurrentes et des anomalies squelettiques.

Monter un échafaudage dans un tube à essais

A la base du cil se trouvent deux centrioles, des organites formés de microtubules, qui sont des composants du cytosquelette. Le centriole est le point de départ de la construction du cil, qui sera constitué de neuf doublets de microtubules. «Le doublet est une structure essentielle à la formation et aux fonctions des cils, mais son assemblage était jusqu'à présent inconnu», explique Paul Guichard, professeur au Département de biologie cellulaire de la Faculté des sciences de l'UNIGE. Le groupe de Paul Guichard et de Virginie Hamel, coresponsable du laboratoire, a développé un système *in vitro* capable de former des doublets de microtubules. Les chercheurs ont également eu recours à des techniques de pointe de microscopie et de modélisa-

tion, en collaboration avec des chercheurs de l'Institut Curie d'Orsay en France, et de l'Institut de Biotechnologie de Prague en République Tchèque.

Dans un premier temps, neuf microtubules se forment à partir du centriole grâce à l'assemblage de 'briques' de tubuline. C'est sur la surface de chaque microtubule que se formera ensuite son doublet. «Nous avons observé que la formation de ce doublet est régulé par la tubuline elle-même, car lorsque qu'une des extrémités de cette protéine est enlevée, cela provoque la formation du doublet à cet endroit. Cet effet empêche probablement la formation incontrôlée du doublet de microtubule ailleurs que dans le cil, assurant son fonctionnement optimal», détaille Virginie Hamel, coresponsable de l'étude. En filmant ce phénomène grâce à des microscopes de pointe, les chercheurs ont également montré pour la première fois que le deuxième microtubule s'assemble dans deux directions opposées par l'ajout de briques de tubuline.

Inhiber le déplacement des parasites

L'axe du cil ou du flagelle sert également de 'rail' pour le déplacement de 'trains' de molécules d'un bout à l'autre de l'organite, propulsés par de véritables moteurs moléculaires.

Ces transports sont nécessaires pour l'ensemble des fonctions de l'organite. «Nous entendons désormais découvrir s'il existe des différences dans l'assemblage et le fonctionnement des cils ou flagelles de certains parasites, tel que celui de la malaria, par rapport à leurs homologues humains. De telles différences pourraient ainsi devenir la cible de traitements qui n'affecteraient que les pathogènes», conclut Paul Guichard.

contact

Paul Guichard

Professeur au Département de biologie cellulaire

Faculté des sciences

+41 22 379 67 50

Paul.Guichard@unige.ch

Virginie Hamel

Collaboratrice scientifique au Département de biologie cellulaire

Faculté des sciences

+41 22 379 67 35

Virginie.Hamel@unige.ch

DOI: 10.1126/science.aav2567

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