

LA MOTILITE CELLULAIRE : UNE QUESTION DE CYCLES

Molecular Cell, Juin 2011

La motilité cellulaire est mise en jeu dans des situations physiologiques, tels que le développement embryonnaire ou la réponse immunitaire, mais aussi pathologiques, comme lors de la formation de métastases, qui sont la cause de la vaste majorité des décès des malades atteints par le cancer.

Ce travail de recherche s'inscrit dans un but global de compréhension du fonctionnement et de l'intégration des réseaux moléculaires mobilisés pour qu'une cellule puisse se déplacer. La compréhension de nouvelles connexions et mécanismes de régulation a été possible grâce à l'utilisation sur cellules vivantes de techniques de point d'imagerie qui permettent non seulement de suivre la localisation dans la cellule de différentes protéines, mais aussi de détecter leur état actif ou inactif.

Dans les cellules motiles une machinerie moléculaire s'organise pour générer les forces propulsives à l'avant de la cellule. Ce travail a identifié un composant nécessaire de cette machinerie, une protéine appelée SH3BP1, qui se localise au front de migration grâce au « taxi moléculaire » que constitue l'ensemble Ral/Exocyste. Ral régule le complexe multi-protéique appelé Exocyst, qui à son tour interagit directement avec la protéine SH3BP1 pour l'amener au front. SH3BP1 y est nécessaire pour la motilité cellulaire parce qu'elle y inactive la protéine Rac1, qui est un régulateur crucial des processus morpho-dynamiques à la base de la motilité.

On savait que Rac devait être activée (par des facteurs appelés GEFs), mais ce travail indique que son inactivation (par SH3BP1) est aussi indispensable. Ainsi la motilité cellulaire serait fondée sur des cycles d'activation et inactivation de Rac. Les cellules utilisent un mécanisme cyclique, plutôt que continu, pour se déplacer.

Contacts chercheurs

Maria Carla Parrini et Jacques Camonis

Inserm U830 "Unité de génétique et biologie des cancers"

Institut Curie - 26, rue d'Ulm - 75005 Paris

Tél. : 01 56 24 66 43

Fax : 01 56 24 66 50

E-mail : parrini@curie.fr ; jacquescamonis@gmail.com

Référence : PLoS One. 2011;6(5):e20220. Epub 2011 May 26

Référence provisoire : Molecular Cell (2011), doi:10.1016/j.molcel.2011.03.032

Publication le 12 Juin 2011