

BIOLOGIE CELLULAIRE

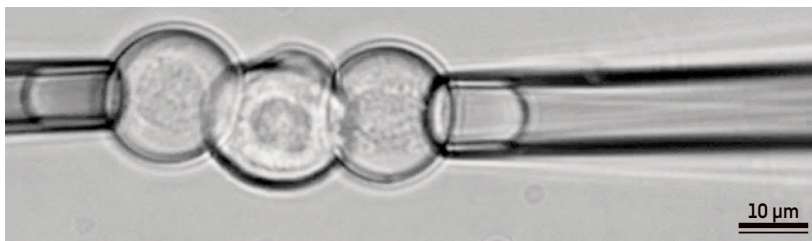
COMMENT LES CELLULES S'ORGANISENT EN ORGANES

Au cours du développement embryonnaire, un code d'adhésion associe les cellules similaires entre elles, ce qui permet la formation de tissus et d'organes.

A l'aube de leur existence, tous les organismes animaux partent d'une cellule œuf qui se divise. Durant le développement embryonnaire, plusieurs types cellulaires se différencient et s'organisent spatialement en tissus distincts, puis en organes. Mais comment les cellules se maintiennent-elles en structures organisées en dépit des réarrangements à plus grande échelle qui se produisent dans l'embryon et des perturbations qu'ils occasionnent ? Pour répondre à cette question, Sean Megason, à l'institut Blavatnik de la faculté de médecine de Harvard, et ses collègues ont étudié le processus de formation de la colonne vertébrale chez le poisson-zèbre. Ils ont découvert que chaque type cellulaire exprime une combinaison unique de molécules d'adhésion, qui détermine la nature et la force de la connexion entre les cellules et permet l'apparition de motifs tissulaires.

Pour parvenir à cette conclusion, les biologistes se sont d'abord intéressés aux morphogènes, des molécules de signalisation émises dans l'embryon en des points précis. Le taux de morphogènes auquel une cellule est exposée détermine quels programmes cellulaires sont activés et, par extension, quel sera le destin de la cellule (cellule de tissu musculaire, cellule de peau...). Mais alors que les cellules se déplacent *a priori* sans cesse dans l'embryon au fil des divisions et réarrangements globaux, comment celles qui ont subi la même influence des morphogènes et, à terme, devraient participer à la formation du même organe parviennent-elles à rester groupées ? L'hypothèse de l'adhésion différentielle, formulée en 1964 par le biologiste américain Malcolm Steinberg, pourrait bien être la clé. Selon elle, les cellules adhèrent à certains types cellulaires spécifiquement et restent ainsi ensemble.

Il fallait tester cette idée. Pour ce faire, Sean Megason et ses collègues ont associé deux cellules parmi les trois types impliqués dans la formation de la colonne vertébrale du poisson-zèbre. En appliquant une force de succion contrôlée à l'aide de micropipettes hautement précises, ils ont tiré sur les cellules dans des sens opposés. Cette expérience leur a permis



Les chercheurs ont testé la force d'adhésion entre différentes cellules parmi les trois types qui constituent la colonne vertébrale du poisson-zèbre (en haut). Ils ont utilisé des micropipettes dont ils contrôlaient parfaitement la succion (ci-dessous).

de mesurer la force nécessaire pour séparer les deux cellules. Ils ont remarqué que celles de types similaires adhèrent préférentiellement entre elles, avec une force plus importante que les cellules de types différents.

L'analyse du profil d'expression génétique de ces types cellulaires a révélé l'implication de trois gènes (*N-cadhérine*, *cadhérine 11* et *proto-cadhérine 19*) dans ce processus. Les différentes combinaisons d'expression de ces gènes engendrent des préférences d'adhésion, propres à chaque type cellulaire et grâce auxquelles sont établies les connexions entre les cellules similaires pendant le développement embryonnaire. Enfin, les biologistes se sont attelés à vérifier le rôle des morphogènes. En modifiant l'activité de ces derniers, ils ont remarqué une perturbation de l'expression des trois gènes et, par conséquent, de la différenciation cellulaire. L'action des morphogènes et de l'adhésion différentielle est donc complémentaire, de telle façon que les cellules similaires restent liées et forment ainsi les tissus des organes. ■

WILLIAM ROWE-PIRRA

T. Y. C. Tsai et al., *Science*, vol. 379, pp. 113-116, 2020