



Couper le cordon, une mécanique cellulaire

BIOLOGIE | Une équipe française a éclairci un moment-clé paradoxal de la division des cellules qui nous constituent : le lien unissant les cellules filles se détruit lorsque la tension entre elles diminue

DAVID LAROUSSERIE

Couper le cordon n'est pas chose aisée, au sens psychologique comme au sens biologique. Une équipe de l'Institut Curie et de l'université de Grenoble s'en est rendu compte en étudiant non le fameux cordon ombilical mais un autre, bien plus petit, présent au niveau cellulaire. Des résultats publiés dans la revue *Science* du 29 mars.

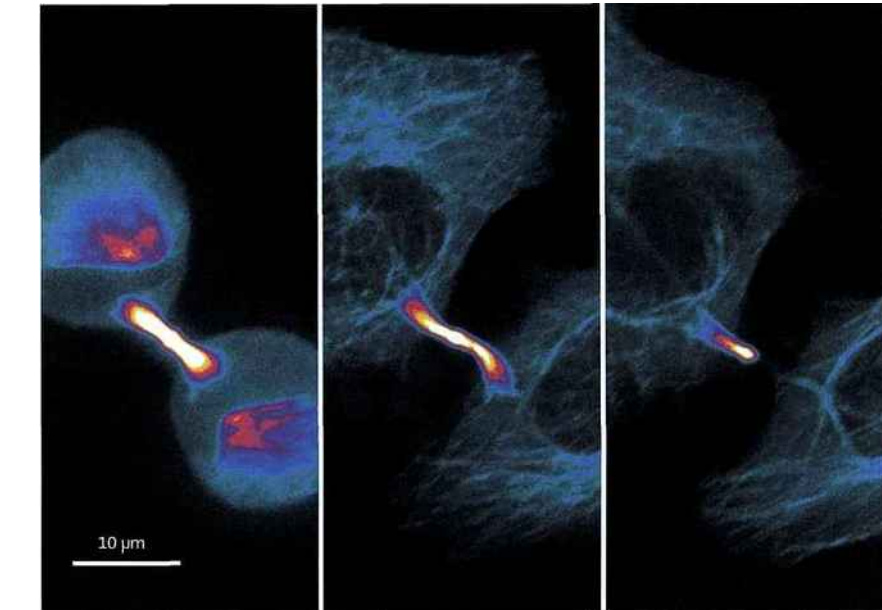
Plus précisément, ces chercheurs se sont intéressés au lien de quelques micromètres qui unit deux cellules filles à la fin de la mitose, cette phase du développement cellulaire qui permet de passer d'une cellule à deux cellules identiques portant les mêmes chromosomes. Alors que la division proprement dite prend une quarantaine de minutes, les deux cellules filles peuvent rester ainsi liées pendant plusieurs heures par un lien constitué des mêmes ingrédients que la membrane des cellules et rigidifiée par des polymères protéiques en forme de tube. Mais comment ce lien se brise-t-il ?

Paradoxalement, tirer plus fort, chacun de son côté, n'aide pas à la séparation. Au contraire, c'est l'abaissement de la tension sur ce cordon qui déclenche sa rupture, au niveau des points d'attache et non par le milieu. C'est donc une affaire de mécanique, mais pas dans le sens où l'expérience intuitive et douloureuse d'un élastique claquant dans les doigts pouvait le laisser penser.

« Le résultat que nous avons obtenu est assez contre-intuitif et n'a pas été facile à prouver », explique Matthieu Piel, responsable de l'équipe à l'Institut Curie au CNRS. « C'est un très beau résultat. Les expériences sont élégantes et convaincantes », complète Ewa Paluch, de l'University College, à Londres, qui n'a pas participé à l'étude.

Si l'expérience est en effet élégante, elle n'a pas été simple. L'équipe d'abord constate des premiers indices paradoxaux. Plus les cellules ont de place pour se diviser, s'étaler et bouger, plus la coupure, dite « abscission », est tardive. Ainsi, moins une cellule a de voisins, plus longtemps elle reste liée à sa sœur après la division. De même, si une cellule est contrainte de se diviser dans un espace deux fois plus grand, l'abscission dure une heure de plus. Alors qu'on pouvait penser que, les deux parties s'écartant plus, la séparation serait plus rapide.

Pour l'étudiante en these Julie Lafaurie Janvère, responsable des expériences, il a donc fallu aller plus loin et déployer un arsenal pointu, souvent emprunté à la physique, pour apporter les derniers éléments de preuve. En déposant leurs cellules sur des gels remplis de billes fluorescentes, les chercheurs ont pu mesurer les forces à l'œuvre en se déplaçant et tirant, les cellules font bou-



Trois images successives (à t = 0 heure, 1 heure et 1 h 30) du squelette de deux cellules en division, reliées par un pont qui va rompre.

INSTITUT CURIE UMR 144 IC/CNRS

ger le gel, et donc les billes, ce qu'un microscope peut repérer et analyser.

Ils ont aussi contraint le pont à casser en envoyant un rayon laser au niveau d'un point d'attache. Une caméra rapide a permis de déduire la tension dans le cordon en analysant sa rétractation. Ils ont aussi tiré sur la membrane des cellules elle-même pour étudier la tension de ce sac biologique et le lien avec le cordon. Ils ont en outre « ramolli » cette membrane en bloquant certaines protéines pour

« On ne sait toujours pas comment on arrive à faire deux cellules identiques »

MATTHIEU PIEL
chercheur à l'Institut Curie

baïsser la tension, et ont observé un raccourcissement de la phase d'abscission.

Finalement, ils ont mesuré une force de 1,5 milliardième de newton au niveau du cordon, ce qui est de l'ordre de mille fois plus que la force exercée par un moteur moléculaire qui se déplace, coupe, se déplie dans les cellules. Pour rap- pel, soulever une masse de cent grammes demande une force de 1 newton.

« C'est une belle combinaison interdisciplinaire de biologie, de mécanique, d'imagerie », confirme Ewa Paluch. Cette abondance de preuves confirme que c'est bien l'abaissement de la tension dans le lien qui cause la rupture, et non une force de traction trop grande. À la suite de la chute de tension, des protéines arrivent alors au niveau des attaches pour sectionner le pont.

« Nous pensons que les cellules filles ont en quelque sorte besoin de trouver un équilibre avant de couper le cordon. Si la rupture était trop précoce, cela pourrait endommager les tissus », explique Matthieu Piel, évoquant encore le fameux élastique qui claque entre les doigts. Il a d'ailleurs l'intention de confirmer cette conséquence sur la morphogénèse ou la formation des tissus en forçant l'abscission à être plus courte.

Il voudrait également bien comprendre comment la cellule se débrouille pour sentir les forces. Plusieurs mécanismes, dans d'autres situations que la mitose, ont été proposés. Une tension sur la surface des cellules pourrait ouvrir des canaux ioniques et déclencher alors une cascade moléculaire entraînant de nouvelles réponses de la cellule. Des protéines pourraient être déformées par les forces, et ce changement de forme induirait également des réponses moléculaires.

S'intéresser à l'abscission et aux facteurs qui la contrôlent ouvre aussi des

pistes pour comprendre un phénomène conduisant à des cancers. Lors de la division, des brins d'ADN mal emballés dans les chromosomes peuvent se retrouver au milieu du cordon entre les cellules filles. Si par malheur l'abscission a lieu, alors l'une des cellules se retrouve avec ce brin gênant qui finit par mal se coller aux chromosomes et conduit à un dérèglement cellulaire.

Au contraire, si l'abscission est retardée, les deux cellules filles finissent par refusionner ensemble. Cette cellule à deux noyaux ne peut plus se diviser. « Il n'est pas impossible que la présence d'un brin d'ADN dans le cordon augmente la tension, ce qui conduit la cellule à ne pas couper le lien. Mais si cette régulation est déficiente, alors on induit des effets délétères », estime Matthieu Piel.

« La mitose fascine depuis longtemps, mais elle connaît un renouveau grâce aux apports de la mécanique. Beaucoup de questions sont en fait liées aux forces. On ne sait ainsi toujours pas comment on arrive à faire deux cellules identiques, alors qu'a priori c'est une situation assez instable. On voudrait bien aussi comprendre comment la cellule fait ses mesures et ses contrôles », souligne Ewa Paluch. « Se couper en deux est compliqué. Et la cellule fait cela toute seule. Le "ciseau" qui la coupe est dans la cellule elle-même ! », s'enthousiasme Matthieu Piel. Les chercheurs comme les cellules n'ont pas fini d'être trillées. ■