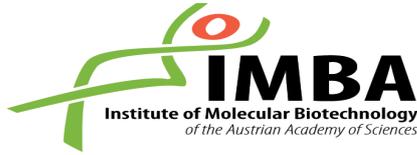




UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 7 juin 2017



Une seule molécule manque et le monde cellulaire est dépeuplé

Des chercheurs de l'Université de Genève ont découvert le rôle indispensable que joue une molécule dans la division cellulaire, ouvrant de nouvelles pistes de réflexion dans la lutte contre le cancer et le VIH.

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 12 juin 2017, 17 heure locale

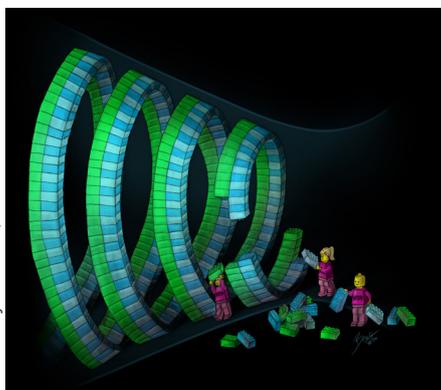
Les cellules se multiplient en se dupliquant : elles grossissent, répliquent leurs composants et se scindent finalement en deux. De nombreuses maladies sont justement liées à des défauts de division cellulaire, à l'image du cancer. Comprendre le mécanisme de cette division est donc primordial dans la recherche de traitements anticancéreux. Des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE), en collaboration avec le IMBA- Institut de biologie moléculaire du Vienna Biocenter (VBC) et le Cornell Weill College de New-York, se sont penchés plus particulièrement sur le rôle des protéines ESCRT, responsables de la coupure de la membrane cellulaire. Celles-ci s'assemblent en spirales qui vont progressivement provoquer la coupure de la membrane, des spirales qui se renouvellent sans cesse grâce à la molécule Vps4. Sans cette dernière, le renouvellement s'arrête, empêchant finalement la coupure de la membrane. Cette recherche, à lire dans la revue *Nature Cell Biology*, apporte un nouvel éclairage dans la lutte contre le cancer et le VIH, tous deux dépendants de la division cellulaire.

Dans une recherche précédente, l'équipe du professeur Aurélien Roux, du Département de biochimie de la Faculté des sciences de l'Université de Genève (UNIGE), avait découvert que les protéines ESCRT s'assemblent sous forme de spirales, structure unique parmi les nombreuses formes créées par les protéines filamenteuses de l'organisme. Pourquoi cette forme unique ? Au cours de la division, la cellule se contracte en son centre pour séparer les deux cellules filles. A la fin de cette étape appelée cytokinèse, il reste un lien très fin entre les cellules, un tube de membrane plasmique – la peau de la cellule – nommé «pont cytoplasmique». Les spirales formées par ESCRT s'enroulent sur la face interne de ce tube et le comprime pour le rompre, étape appelée abscission. L'équipe du professeur Roux avait pu montrer que ces spirales se comportaient comme des ressorts de montre, laissant imaginer un scénario où plus les protéines ESCRT s'assemblaient, plus elles se comprimeraient.

Une recherche menée simultanément *in vitro* et *in vivo*

Aujourd'hui, après avoir découvert pourquoi ces molécules s'assemblaient en spirales, les chercheurs de l'UNIGE se sont penchés sur la dynamique de l'assemblage. Jusqu'alors, les scientifiques pensaient qu'elles s'assemblaient comme un lego, les protéines s'ajoutant progressivement à la structure sans jamais la quitter. Dans le cadre de cette nouvelle étude, les biochimistes ont pu infirmer cette hypothèse. Pour ce faire, ils se sont associés au groupe du professeur Gerlich au Vienna Biocenter afin de mener l'expérience simultanément *in vivo* (partie des scientifiques viennois) et *in vitro* (partie des scientifiques genevois).

«De notre côté, nous avons observé la dynamique des protéines ESCRT en les isolant sur une membrane artificielle plate que nous avons créée à base de lipides, sur laquelle nous avons posé les complexes de protéines ESCRT», explique Nicolas Chiaruttini, chercheur à l'UNIGE. «Et contrairement à ce que l'on pensait, les protéines ne forment pas une spirale figée qui se comprime, mais il y a un renouvellement permanent des protéines, créant des



© Beata Edyta Mierzwa, BeataScienceArt.com

Vue artistique du rôle de Vps4 dans l'assemblage des molécules ESCRT dans le pont cytoplasmique.

spirales mobiles et souples en constant mouvement», précise-t-il. Grâce à une nouvelle technique d'imagerie, l'équipe de Simon Scheuring à New-York, en collaboration avec l'équipe de l'UNIGE, a pu visualiser directement la dynamique et la souplesse de ces spirales. En approfondissant la recherche, les biochimistes ont constaté que ce renouvellement ne peut se faire sans la molécule Vps4, qui fait partie intégrante des complexes de protéines ESCRT. «Vps4 est connu pour enlever des molécules dans les structures polymériques. Elle est donc l'ingrédient indispensable de la rupture de la membrane en permettant le renouvellement des spirales», ajoute Aurélien Roux.

Constat intéressant, les chercheurs viennois sont parvenus exactement aux mêmes conclusions. «Vps4 est apparu comme nécessaire au renouvellement des spirales, lors de nos observations au sein de la cellule en mouvement», explique Beata Mierzwa, chercheuse au IMBA-VBC. Mais, surtout, ils ont observé que l'absence ou l'inactivation de Vps4 provoquait le blocage de la division cellulaire dans 50% des cas, et un fort retard dans les autres 50%. Vps4 et le renouvellement constant des ESCRTs apparaissent donc essentiels pour l'abscission. «Il est rare de pouvoir effectuer simultanément des expériences *in vivo* et *in vitro*, et le fait que les résultats coïncident permet d'asseoir réellement notre étude», ajoute-t-elle.

De nouvelles stratégies de traitements contre le virus du VIH et le cancer

Le cancer est caractérisé par la multiplication excessive de cellules malades. En élucidant le rôle de la molécule Vps4 dans la division cellulaire, les chercheurs des mécanismes qui pourrait être la cible de nouveau traitement, par exemple, et empêcher le renouvellement des protéines ESCRT et la prolifération de la maladie. De même, lorsqu'une cellule est infectée par le virus du VIH, les particules virales bourgeonnent de la membrane, puis finissent par s'en détacher pour infecter d'autres cellules. Le virus doit donc également couper la membrane cellulaire pour se libérer et diffuser la maladie, étape également réalisée par les protéines ESCRT. Là encore, cibler la molécule Vps4 pourrait empêcher le virus de quitter la cellule infectée.

Le rôle premier de la recherche fondamentale n'est pas de trouver de nouveaux médicaments pour le traitement du cancer ou du sida, mais plutôt, en comprenant comment ESCRT et Vps4 participent à la division cellulaire et à la réplication du virus, « de fournir aussi bien des connaissances essentielles pour traiter ces maladies, que des indices sur les interactions potentielles entre les traitements » conclut Aurélien Roux.

vidéo 1: Comment la croissance des spirales ESCRT pourrait déformer la membrane cellulaire, selon deux modèles distincts. Credit, Nicolas Chiaruttini and Aurelien Roux.

vidéo 2: Animation accélérée vingt fois de la croissance de spirales à la surface d'une membrane à base de lipides, observée au High-Speed AFM, un microscope qui offre à la fois les meilleures résolutions spatiales et temporelles. Credit, Lorena Redondo-Morata & Simon Scheuring.

contact

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

Aurélien Roux

+41 22 379 35 32
Aurelien.Roux@unige.ch

Nicolas Chiaruttini

+41 22 379 61 25
Nicolas.Chiaruttini@unige.ch

Ines Méhu-Blantar

+43 1 790 44-3628
ines.mehu-blantar@imba.oeaw.ac.at