



L'annuaire du Collège de France

Cours et travaux

116 | 2018

Annuaire du Collège de France 2015-2016

Homéoprotéines et plasticité cellulaire / *Homeoproteins and cell plasticity*

Centre international de recherche en biologie (CIRB)

Sophie Vriz et Alain Joliot



Édition électronique

URL : <https://journals.openedition.org/annuaire-cdf/13506>

DOI : 10.4000/annuaire-cdf.13506

ISBN : 978-2-7226-0483-4

ISSN : 2109-9227

Éditeur

Collège de France

Édition imprimée

Date de publication : 15 juin 2018

Pagination : 662-664

ISBN : 978-2-7226-0482-7

ISSN : 0069-5580

Référence électronique

Sophie Vriz et Alain Joliot, « Homéoprotéines et plasticité cellulaire / *Homeoproteins and cell plasticity* », *L'annuaire du Collège de France* [En ligne], 116 | 2018, mis en ligne le 02 juillet 2018, consulté le 22 août 2022. URL : <http://journals.openedition.org/annuaire-cdf/13506> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/annuaire-cdf.13506>

Tous droits réservés

ALMONACID M., AHMED W.W., BUSSONNIER M., MAILLY P., BETZ T., VOITURIEZ R., GOV N.S. et VERLHAC M.-H., « Active diffusion positions the nucleus in mouse oocytes », *Nature Cell Biology*, vol. 17, n° 4, 2015, p. 470-479, DOI : 10.1038/ncb3131.

LI H., MOLL J., WINKLER A., FRAPPART L., BRUNET S., HAMANN J., KROLL T., VERLHAC M.-H., HEUER H., HERRLICH P. et PLOUBIDOU A., « RHAMM deficiency disrupts folliculogenesis resulting in female hypofertility », *Biology Open*, vol. 4, n° 4, 2015, p. 562-571, DOI : 10.1242/bio.201410892.

CHAIGNE A., CAMPILLO C., GOV N.S., VOITURIEZ R., SYKES C., VERLHAC M.H.* et TERRET M.E.*, « A narrow window of cortical tension guides asymmetric spindle positioning in the mouse oocyte », *Nature Communications*, vol. 6, n° 6027, 2015, DOI : 10.1038/ncomms7027 (* co-senior authors).

Invited reviews and book chapters

BENNABI I., TERRET M.-E. et VERLHAC M.-H., « Meiotic spindle assembly and chromosome segregation in oocytes », *J Cell Biol*, vol. 215, n° 5, 2016, p. 611-619, jcb.201607062, DOI : 10.1083/jcb.201607062.

CHAIGNE A., « Mécanique de la cellule et œuf mollet », *Pour la Science*, vol. 470, décembre 2016, p. 44-53.

TERRET M.-É. et VERLHAC M.-H., « Comment l'embryon se divise-t-il ? », *La Recherche*, vol. 518, décembre 2016, p. 42-46.

CHAIGNE A., TERRET M.-E. et VERLHAC M.-H., « Asymmetries and symmetries in the mouse oocyte and zygote », in J.-P. TASSAN et J.Z. KUBIAK (dir.), *Asymmetric Cell Division in Development, Differentiation and Cancer*, Springer, coll. « Results and Problems in Cell Differentiation », n° 61, 2017, p. 285-299, DOI : 10.1007/978-3-319-53150-2_13.

VERLHAC M.-H., « Mother centrioles are kicked out so that starfish zygote can grow », *The Journal of Cell Biology*, vol. 212, n° 7, 2016, p. 759-761, DOI : 10.1083/jcb.201602053.

VERLHAC M.-H. et TERRET M.-E., « Oocyte maturation and development », *F1000Research*, vol. 5, n° 309, 2016, DOI : 10.12688/f1000research.7892.1.

HOMÉOPROTÉINES ET PLASTICITÉ CELLULAIRE / HOMEOPROTEINS AND CELL PLASTICITY

Responsables : Sophie VRIZ et Alain JOLIOT

RECHERCHE

Cette année est marquée par la soutenance de thèse de Francesca Meda, « The role of ROS signaling in adult regeneration and development ». Nous avons par ailleurs obtenu des résultats significatifs pour les différents projets menés dans l'équipe.

1) Mécanismes du transfert intercellulaire des homéoprotéines

Nos résultats antérieurs attribuent à la membrane plasmique un rôle central dans la régulation des échanges d'homéoprotéines entre milieux intérieur et extérieur,

impliquant dans un premier temps le recrutement de la protéine au niveau de la membrane suivi de son transfert proprement dit au travers de la membrane. Analysé pour l'homéoprotéine Engrailed, l'interaction de la protéine avec les PIP2 contrôle son accumulation sur la face cytosolique de vésicules riches en cholestérol qui pourraient constituer un vecteur d'adressage majeur vers la membrane plasmique. En accord avec les travaux de l'équipe d'Alain Prochiantz, les carbohydrates de surface (glycosaminoglycanes) sont les principaux responsables de l'accumulation de l'homéoprotéine extracellulaire à la surface des cellules, nécessaire à l'initiation du processus de translocation, mais non suffisante, suggérant que la qualité des interactions électrostatiques plus que leur quantité détermine le devenir de la protéine. Nous avons pu montrer que la modulation de ces interactions, obtenue après variations des conditions de pH extracellulaire, permet la transition entre deux modes distincts d'internalisation, par translocation (pH acide) ou par endocytose (pH basique). L'impact de ces traitements sur les modalités d'interaction de l'homéoprotéine avec différents types de carbohydrates ainsi qu'avec les PIP2 est en cours d'analyse.

2) Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) contrôlent la croissance des neurones au cours du développement et de la régénération chez l'adulte

Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) a longtemps été considéré comme une molécule délétère capable d'induire des dommages et de compromettre l'intégrité de la fonction cellulaire. Il est maintenant de plus en plus évident que H_2O_2 , qui est constamment produit par toutes les cellules, contribue également à la régulation de processus physiologiques, par exemple, grâce à des modifications de cystéine dans les protéines. En particulier, l'élévation transitoire de H_2O_2 est nécessaire pour induire des programmes de régénération, améliorer la plasticité cellulaire et favoriser la cicatrisation. Au cours de cette année, nous avons renforcé notre collaboration avec l'équipe de Ludovic Jullien (ENS, Paris) ce qui a conduit à la validation d'une nouvelle protéine fluorescente (Plamonta *et al.*, 2016). Nous avons développé des outils pour mesurer et contrôler la concentration de H_2O_2 dans des cellules vivantes. Cela nous a permis de décrire la dynamique de H_2O_2 au cours du développement embryonnaire et de montrer son rôle dans la croissance des axones chez la larve de poisson zèbre (Gauron *et al.*, 2016) ainsi que dans la repousse axonale après lésion chez l'adulte (Meda *et al.*, 2016). Le rôle d' H_2O_2 dans la localisation subcellulaire des protéines est en cours d'étude.

PUBLICATIONS

MEDA F., GAURON C., RAMPON C., TEILLON J., VOLOVITCH M. et VRIZ S., « Nerves control RedOx level in mature tissues through Schwann cells and Shh signaling », *Antioxidants and Redox Signaling*, vol. 24, n° 6, 2016, p. 299-311, DOI : 10.1089/ars.2015.6380.

PLAMONTA M.A., BILLON-DENISA E., MAURINA S., GAURON C., PIMENTA F.M., SPECHTE C.G., SHI J., QUÉRARD J., PANA B., ROSSIGNOL J., MORELLET N., VOLOVITCH M., LESCOFF E., CHEN Y., TRILLER A., VRIZ S., LE SAUX T., JULLIEN L. et GAUTIER A., « A small fluorescence-activating and absorption-shifting tag for tunable protein imaging *in vivo* », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 113, n° 3, 2016, p. 497-502, DOI : 10.1073/pnas.1513094113.

GAURON C., MEDA F., DUPONT E., ALBADRI S., QUENECH'DU N., IPEDEY E., VOLOVITCH M., DEL BENE F., JOLIOT A., RAMPON C. et VRIZ S., « Hydrogen peroxide (H_2O_2) controls axon

pathfinding during zebrafish development », *Developmental Biology*, vol. 414, n° 2, 2016, p. 133-141, DOI : 10.1016/j.ydbio.2016.05.004.

CHEN Y., MA Y.J., LU W., TIAN M., THAUVIN M., YUAN C., VOLOVITCH M., WANG Q., HOLST J., LIU M., VRIZ S., YE S., WANG L. et LI D., « Heritable expansion of the genetic code in mouse and zebrafish », *Cell Research*, vol. 27, n° 2, p. 294-297, DOI : 10.1038/cr.2016.145.

RYTHMES CÉRÉBRAUX ET CODAGE NEURAL DE LA MÉMOIRE / *BRAIN RHYTHMS AND NEURAL CODING OF MEMORY*

Responsable : Michaël ZUGARO

Équipe : Céline DRIEU, Hongying GAO, Nicolas MAINGRET, Jumpei MATSUMOTO, Chantal MILLERET, Virginie OBERTO, Marco POMPILI, Susan SARA, Ralitsa TODOROVA, Sidney WIENER, Liyang XIANG, Michaël ZUGARO.

RECHERCHE

Introduction

Les « cellules de lieu » de l'hippocampe codent la position de l'animal dans l'environnement. Lorsqu'un rat se déplace, en raison de leur organisation temporelle singulière, les cellules de lieu s'activent très rapidement l'une après l'autre pour représenter la trajectoire actuelle en version accélérée, ce qui favorise le renforcement de leurs connexions et pourrait sous-tendre la formation d'une première trace mnésique dans l'hippocampe. Ensuite, au cours du sommeil à ondes lentes, ces mêmes séquences se reproduisent spontanément pendant les ondulations, des oscillations hippocampiques de haute fréquence (200 Hz). Ces réactivations permettent la consolidation de la mémoire, c'est-à-dire sa stabilisation à long terme – nous avons été les premiers à le démontrer lors de nos travaux précédents (Eschenko *et al.*, 2008 ; Girardeau *et al.*, 2009 ; Ramadan *et al.*, 2009 ; Girardeau *et al.*, 2014).

Ce processus font également intervenir des structures corticales, comme le cortex préfrontal médian, et sous-corticales, comme les noyaux neuromodulateurs noradrénergiques ou dopaminergiques. Nos travaux ont mis en évidence des couplages pendant le sommeil entre l'activité spontanée des neurones noradrénergiques, les ondulations hippocampiques, et les réactivations d'ensembles neuraux au niveau cortical (Mölle *et al.*, 2006 ; Peyrache *et al.*, 2009 ; Eschenko *et al.*, 2012).

Mise en place et réactivation des séquences hippocampiques

Les séquences hippocampiques pourraient donc contribuer à la formation des traces mnésiques initiales, qui sont ensuite consolidées pendant le sommeil. Pour le tester, nous avons développé un protocole unique pour perturber sélectivement la formation des séquences hippocampiques au cours de l'exploration, et évaluer l'impact de cette perturbation sur les réactivations pendant le sommeil. Nos résultats indiquent qu'en l'absence de séquences hippocampiques pendant l'exploration, on