

63

ROLE DES MOLECULES ADHESIVES DANS L'ONTOGENESE DU SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE

Duband J.L.

Laboratoire de Physiopathologie du Développement du CNRS, ENS, 46 rue d'Ulm, 75230 Paris Cédex 05

La genèse de la forme de l'embryon s'effectue par une succession de remaniements des tissus mis en place au cours des différentes étapes du développement ; dissociation locale de feuillets épithéliaux, réassociation de cellules en amas compacts et migration de cellules sont parmi les plus spectaculaires. Ainsi, le système nerveux périphérique est élaboré à partir de la plaque neurale dont une partie des cellules (les cellules de la crête neurale) s'échappent localement pour entreprendre une longue migration et se loger dans des territoires précis de l'embryon où elles vont parachever leur différenciation. De par leur fonctions, les molécules d'adhérence intercellulaire et d'adhérence aux matrices extracellulaires sont des candidats de tout premier plan pour participer au contrôle de ces phénomènes morphogénétiques. In vivo, il apparaît que la phase de dissociation de l'épithélium neural pour permettre l'émigration des cellules de la crête neurale est liée à la disparition de la surface des cellules de deux des molécules d'adhérence intercellulaire, la N-CAM et la N-cadhérine, ainsi qu'à la réorganisation de la structure et de la composition de la matrice extracellulaire. A l'inverse, la réagrégation des cellules de la crête neurale en fin de migration pour former les ébauches des ganglions périphériques voit la réapparition des molécules d'adhérences intercellulaires. La phase migratoire se caractérise par la présence d'un élément majeur des matrices extracellulaires, la fibronectine, tout du long des voies de migration des cellules. Cette molécule, de part sa structure, permet le déplacement des cellules, comme l'ont démontré diverses expériences de perturbation in vivo et in vitro. En particulier, la séquence Arg-Gly-Asp-Ser, responsable de la liaison entre la fibronectine et son récepteur, intervient en conjonction avec d'autres séquences le long de la fibronectine pour contrôler le comportement migratoire des cellules de la crête neurale. Cependant, le déplacement de ces cellules résulte aussi d'une organisation particulière du récepteur de la fibronectine à la surface cellulaire et de son association avec le cytosquelette, qui favorisent un changement rapide de la forme de la cellule et son détachement local du substrat. Enfin, l'expression des molécules d'adhérence intercellulaire dépend du niveau d'interaction de la cellule avec la fibronectine. Il apparaît donc que la genèse du système nerveux périphérique chez les vertébrés est contrôlée par l'expression coordonnée des différentes molécules adhésives à la surface des cellules permettant de rapides changements dans leur comportement.

64

MISE EN EVIDENCE DE GLYCOPROTEINES MEMBRANAIRES IMPLIQUEES DANS L'ETALEMENT DES CELLULES SUR LA LAMININE.

Moutsita R., Botti J., Doyennette-Moyne M.A., Codogno P., Aubery M.
INSERM U. 180, 45, rue des Saints-Pères, 75006 Paris.

Les fibroblastes d'embryon de poulet de 8 jours adhèrent et s'étalent aussi bien sur laminine que sur fibronectine. Les mécanismes sont différents en fonction du type de la matrice. En effet, la concanavalline A (Con A) inhibe l'étalement (et pas l'attachement) des cellules sur laminine, tandis qu'elle est sans effet sur fibronectine même en augmentant la quantité de fibronectine de 0,5 à 4 pmoles. L'effet inhibiteur induit par la Con A est spécifique car il est inhibé en présence de α -methylmannose (100mM). L'effet de la lectine est un phénomène de surface et implique son interaction avec des sites de fixation présents à la membrane. Dans des conditions permettant une internalisation rapide de la Con A aucun effet inhibiteur n'est obtenu. Afin de suivre les mécanismes en cause dans les phases d'adhérence (étalement) sur laminine, les récepteurs Con A ont été isolés. Il s'agit de glycoprotéines dont le poids moléculaire varie de 30 000 à 72 000. Ces glycoprotéines sont différentes du récepteur laminine (68 000 Da) qui n'exprime pas d'affinité pour la lectine. Les récepteurs Con A isolés inhibent l'étalement des cellules sur laminine mais pas sur fibronectine. Parmi ces glycoprotéines, une enzyme membranaire, la 5'-nucléotidase capable d'interagir d'une part avec les filaments d'actine et d'autre part avec la laminine jouerait un rôle clef dans l'étalement des fibroblastes sur la laminine.