

Mémoire cellulaire et adaptation de la cellule à son environnement

Maïté Coppey-Moisan

La reprogrammation de cellules somatiques (différenciées) vers un état pluripotent (non différencié) –ce processus va à l’encontre de la flèche du temps du développement- peut-elle être considérée comme l’expression d’une mémoire cellulaire qui pourrait être « réactivé » dans certaines conditions ? Mais cette « mémoire » ne serait-elle pas le résultat de caractéristiques dynamiques des processus impliqués dans les voies de signalisation ? Afin de répondre à cette question en apportant des données expérimentales, nous présenterons quelques réflexions (non exhaustives) sur les processus moléculaires impliqués dans la réponse de la cellule à son environnement. Nos connaissances sur la différenciation des cellules souches (non différenciées) ont notablement progressé. En particulier, l’existence de la notion de « niche » pour le maintien de l’état indifférencié des cellules souches et pour l’induction de leur différenciation montre l’importance du rôle de l’environnement sur le destin cellulaire. En particulier les propriétés mécaniques de l’environnement semblent jouer un rôle prépondérant sur la différenciation de cellules souches. En analysant la réponse cellulaire au niveau moléculaire sur les tensions mécaniques, nous discuterons certaines questions autour du comportement cellulaire et des complexes macromoléculaires vis-à-vis des mécanismes de transmission de l’information « out-in » et « in-out ». Par exemple l’histoire qu’a subie un site d’adhésion vis-à-vis des forces qui lui ont été appliquées détermine la réponse mécanique ultérieure de la cellule sur ce même site. Cette « mémoire » provient-elle de déterminants particuliers ou bien d’une lenteur de relaxation de processus ? Sur quelles distances et quelle durée cette « mémoire » joue-telle un rôle ? Cette « mémoire » a-t-elle un rôle à long terme et comment s’intègre-t-elle dans la plasticité cellulaire?

Références :

Nagy A and Nagy K. (2010) The mysteries of induced pluripotency : where will they lead ? *Nature Methods*, 7: 22-24

MacArthur B, Ma’ayan A and Lemischka IR. (2009) Systems biology of stem cell fate and cellular reprogramming. *Nature Review - Molecular Cell Biology*, 10: 672-681

Jones DL and Wagers AJ. (2008) No place like home: anatomy and function of the stem cell niche. *Nature Review - Molecular Cell Biology*, 9: 11- 21

Discher DE, Mooney DJ and Zandstra PW. (2009) Growth factors, Matrices, and forces combine and control stem cells. *Science*, 324: 1673- 1677

Engler AJ et al.. (2006) Matrix elasticity directs stem cell lineage specification. *Cell*, 126: 677- 689

Pareskh SH et al. (2005) Loading history determines the velocity of actin-network growth. *Nat. Cell Biol.*, 7: 1219- 1223

Allioux-Guerin M et al. (2009) Spatiotemporal Analysis of Cell Response to a Rigidity Gradient: A Quantitative Study Using Multiple Optical Tweezers. *Biophys. J.* 96: 238-247



université
PARIS
PARIS 7
DIDEROT

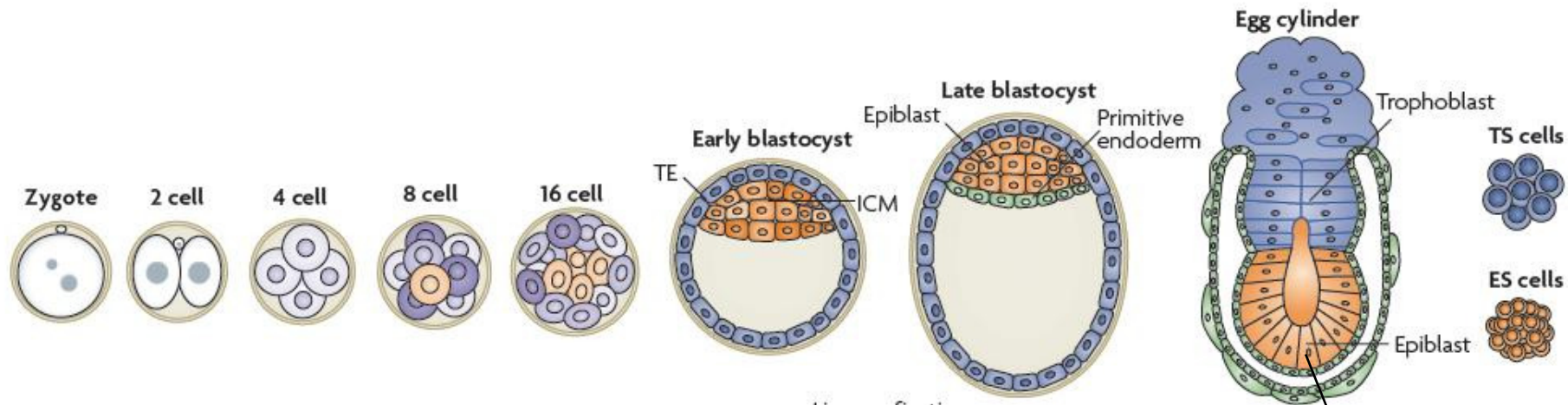


Mémoire cellulaire et adaptation de la cellule à son environnement

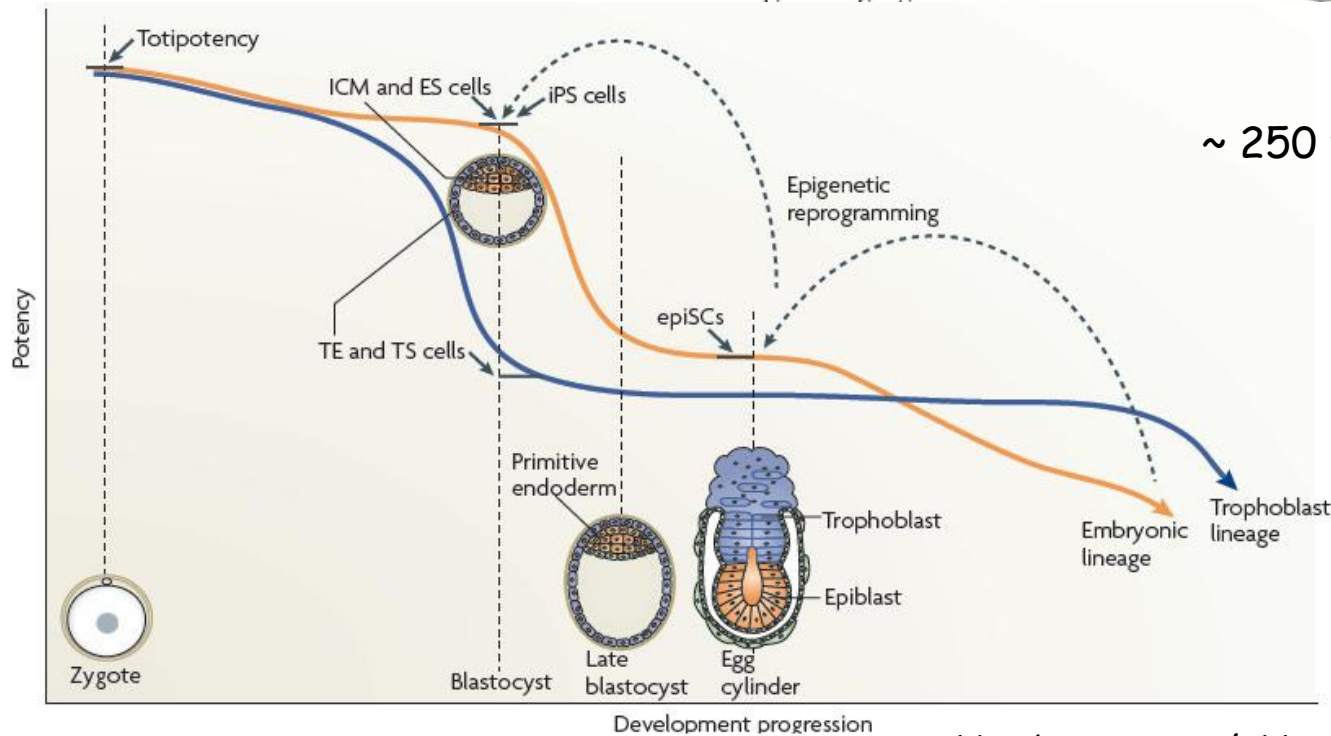
Maité Coppey-Moisan

Berder 2010

Cell differentiation and reprogramming



~ 250 types of somatic cells



What is the meaning of cell memory?



Propensity of remembering a previous state?



different state

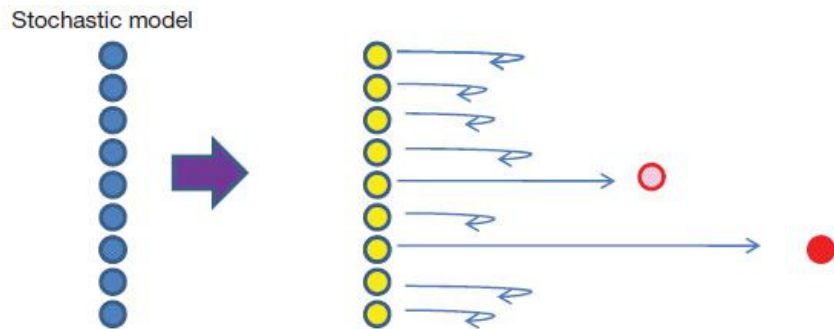
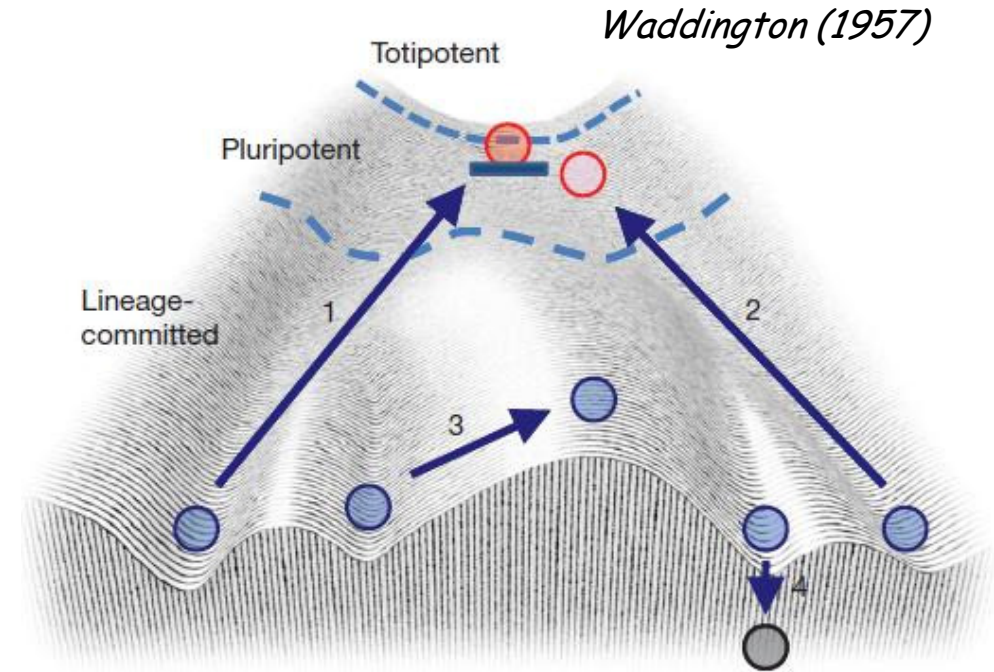
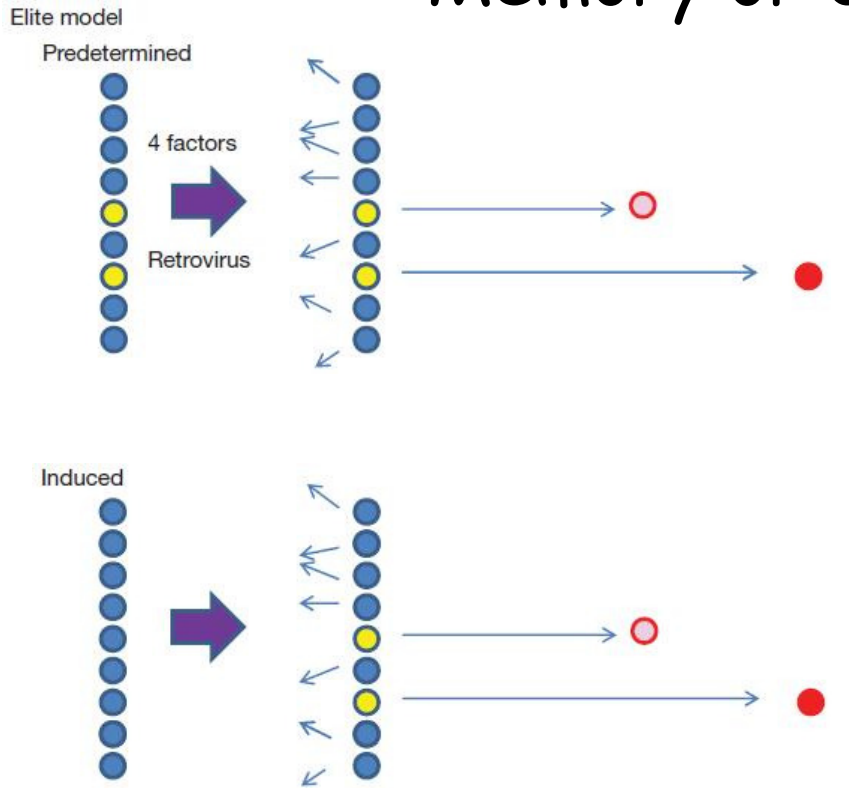
plasticity



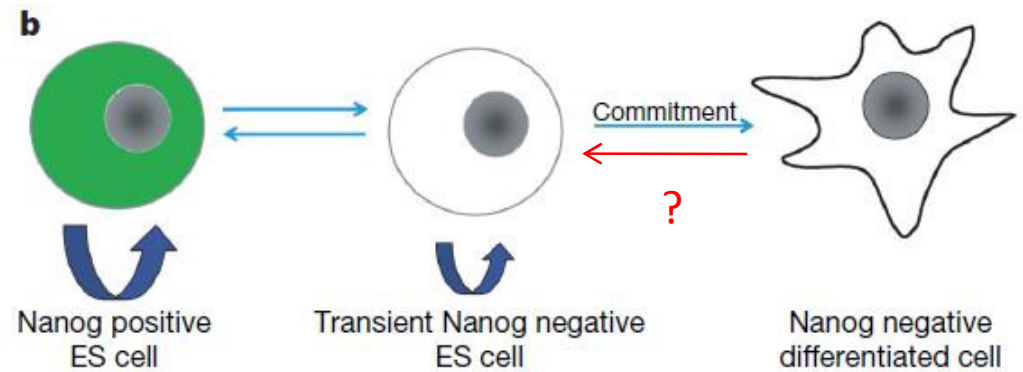
Same state

Resistance to adaptation
and changes?

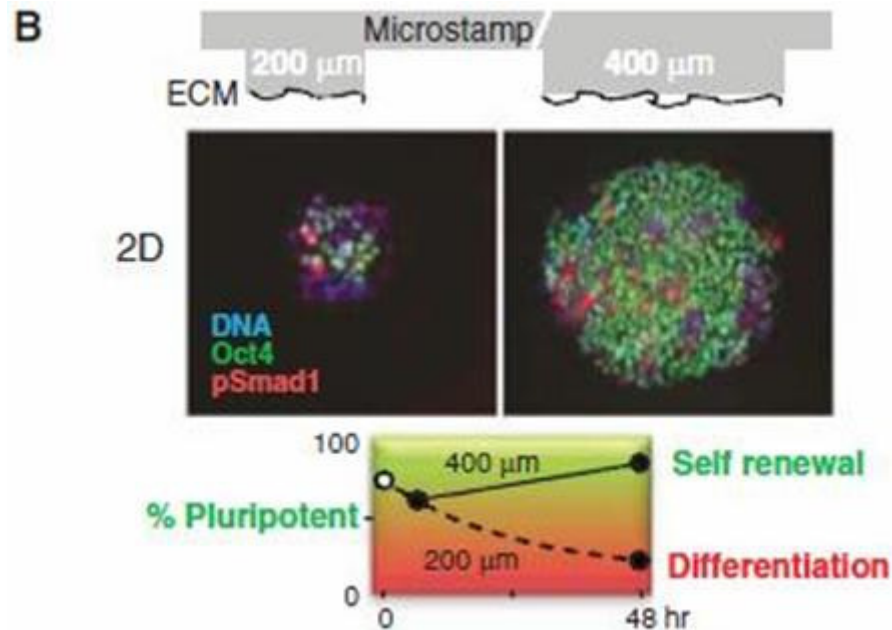
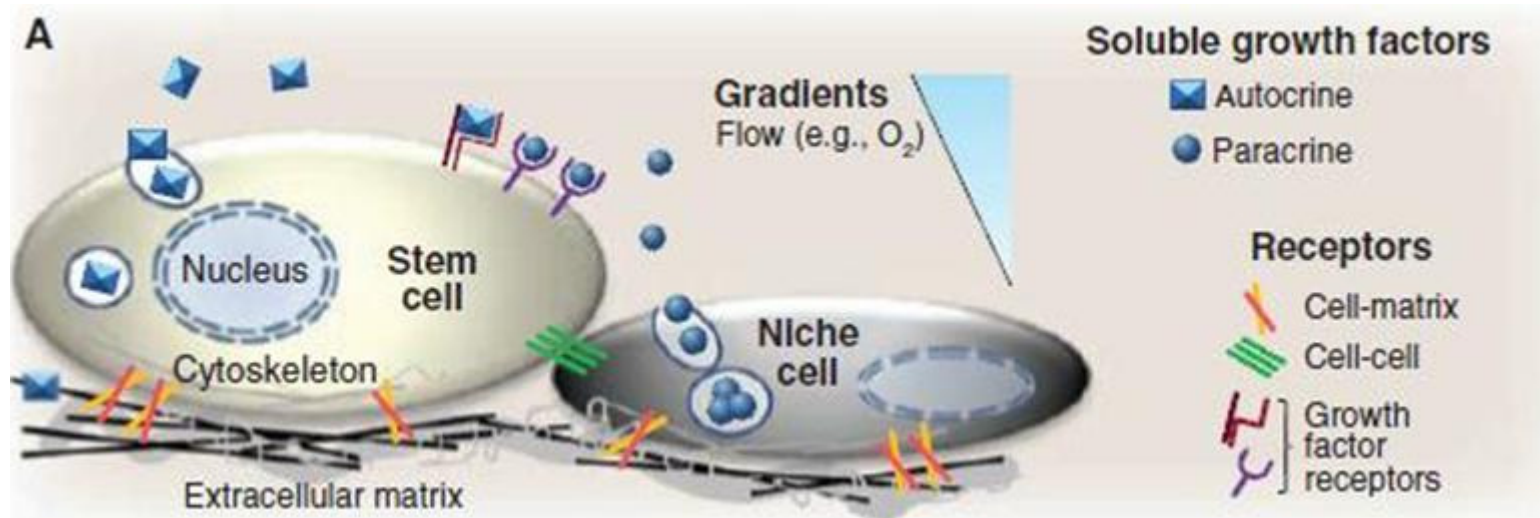
Memory or dynamic instability?



Yamanaka Nature (2009)

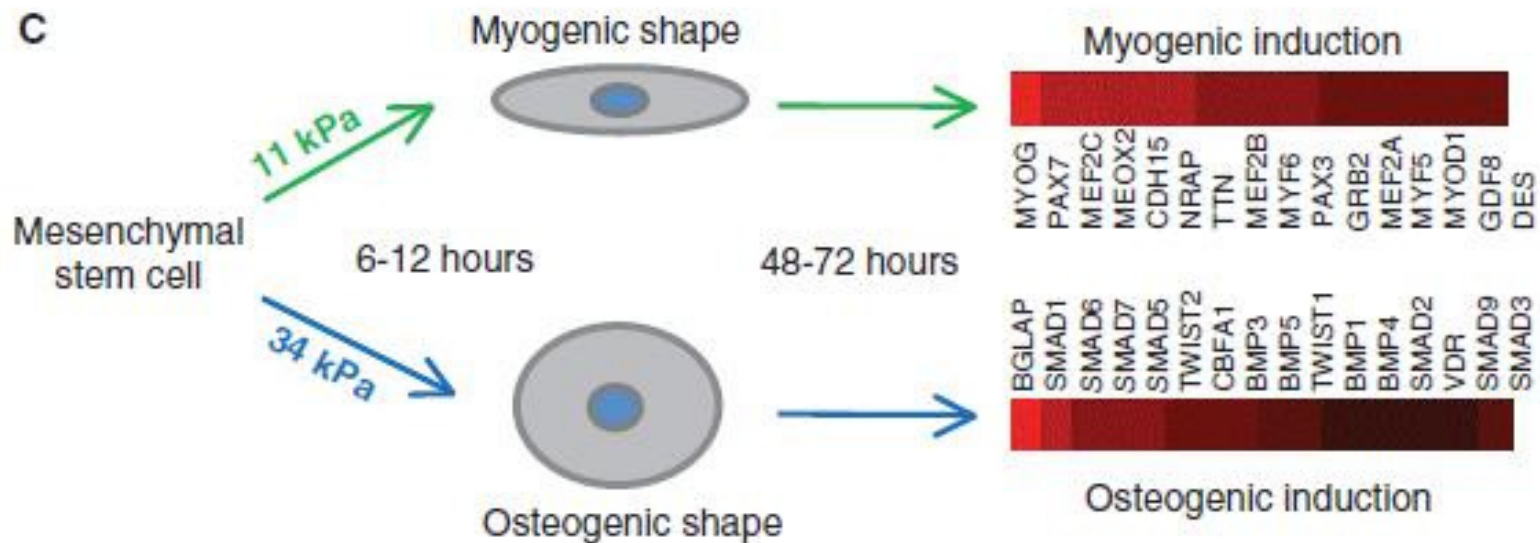


Stem Cell Niche

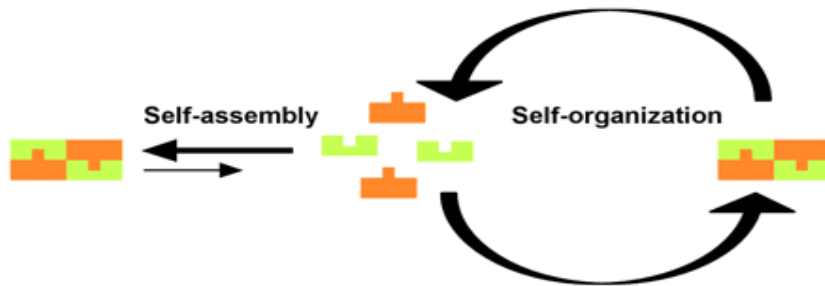


Discher et al. Science (2009)

Plasticity of Mesenchymal stem cells



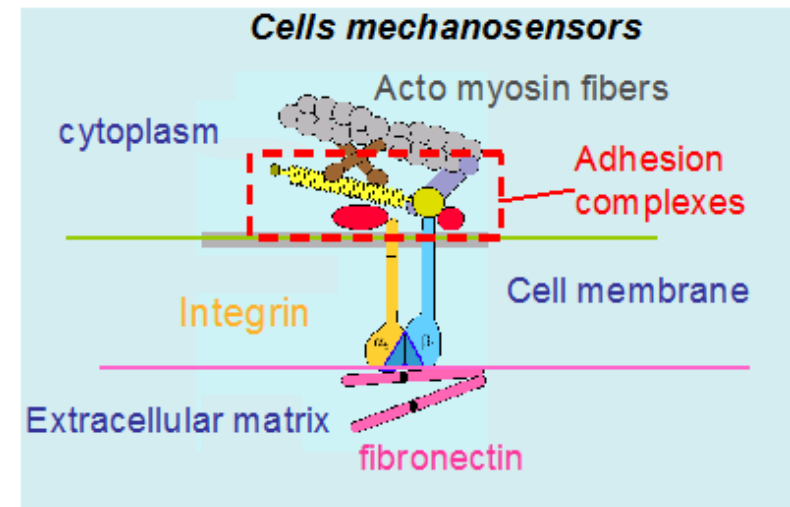
Cellular adaptation to external cues involves self organization of intracellular macromolecular complexes



Transient interactions between macromolecules

Cells respond to their mechanical environment through mecanosensor complexes

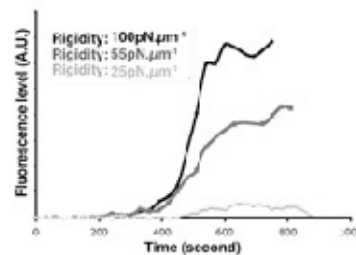
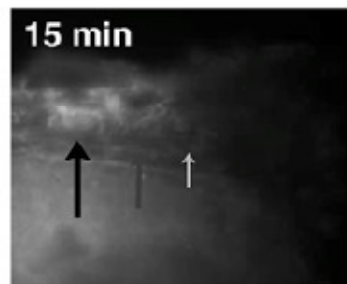
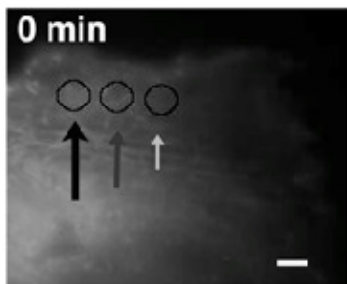
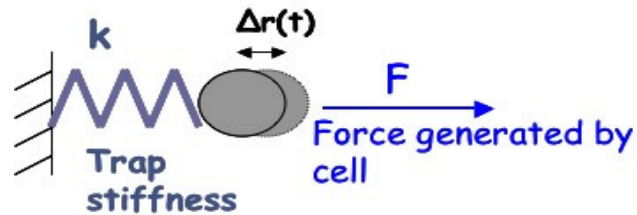
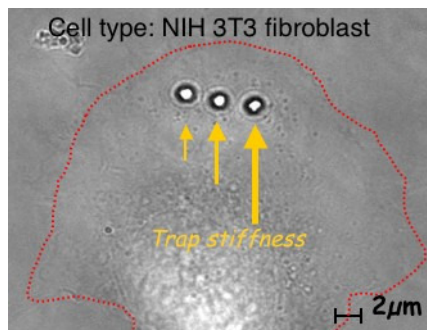
Dynamical behavior of CSK and motors



Actin network growth under load

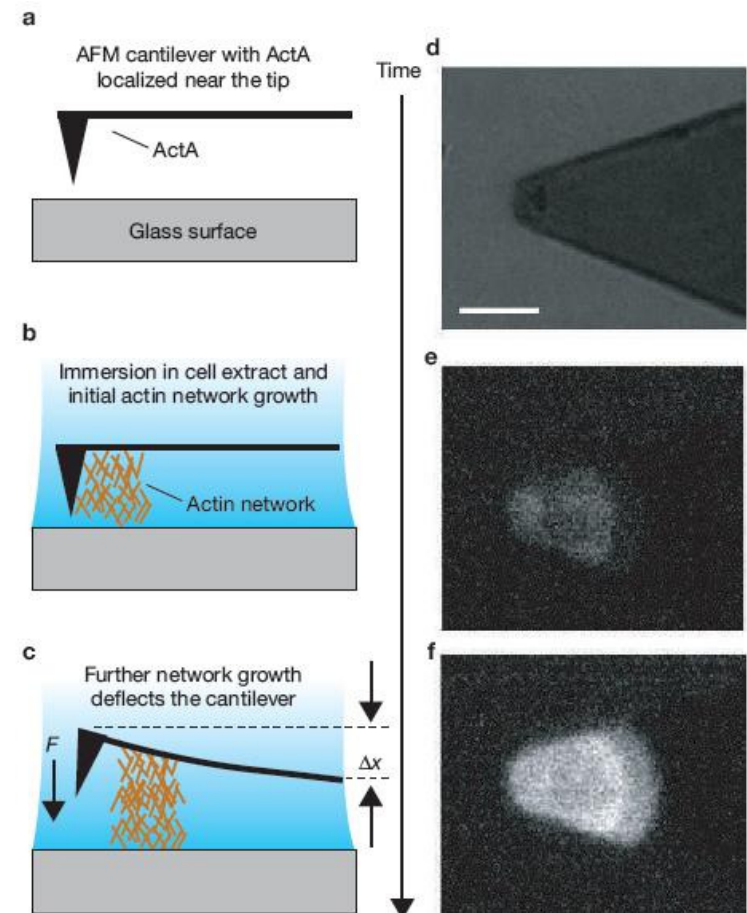
An example of cell memory at the level of macromolecular complexes ?

In living cell



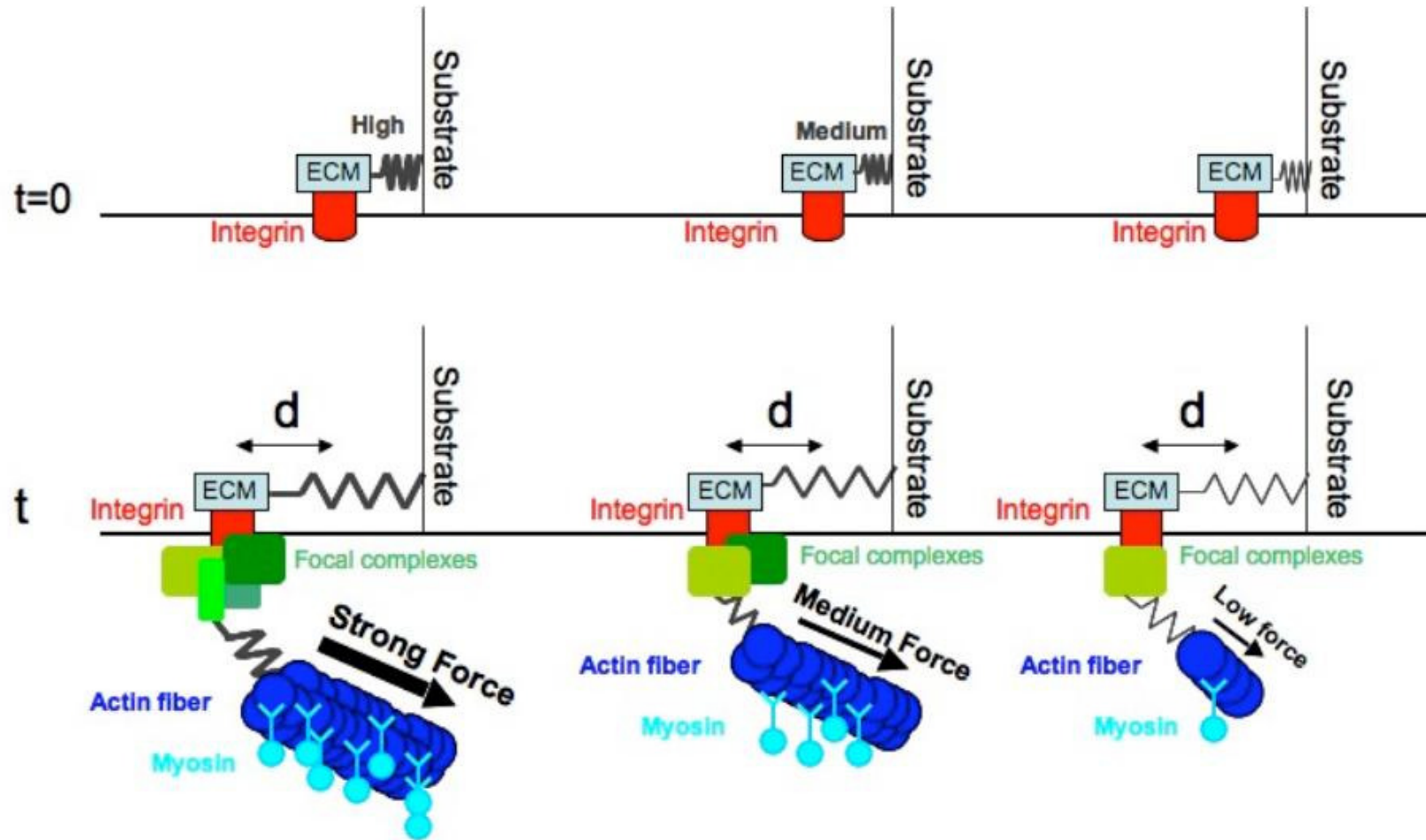
Allioux-Guerin et al. Biophys. J (2009)

In vitro



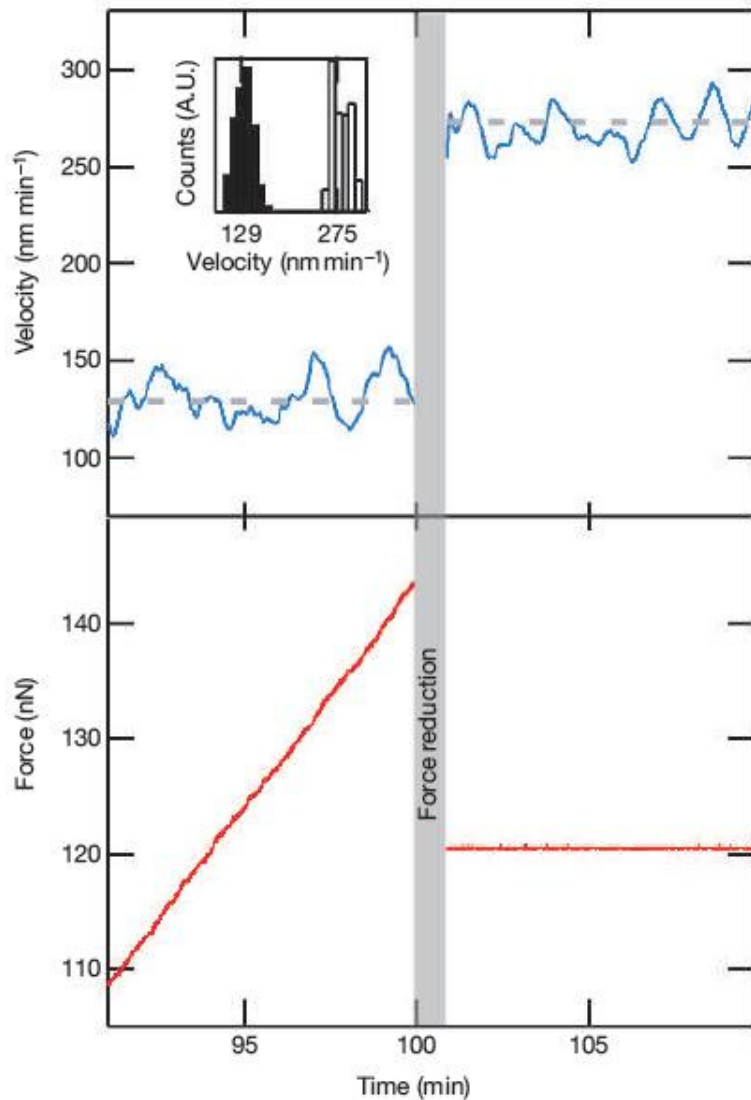
Parekh et al. Nat Cell Biol (2005)

The density of filaments increases with force to keep the velocity constant



auto catalytic model for acto-myosin growth

The velocity of actin-network growth at a given force depends on its loading history



Unlike the Fv relationship of molecular motors or individual filaments

Simple kinetic models cannot capture the hereditary nature of this system

Other biochemical processes may influence network organization

Still several questions.....and difficulties

How to combine:

Data about dynamics and interactions of macromolecules
at the level of single cell

and

Differentiation and/or reprogramming at the level of tissues
and organisms at longer time