

Cell Communication & Imaging

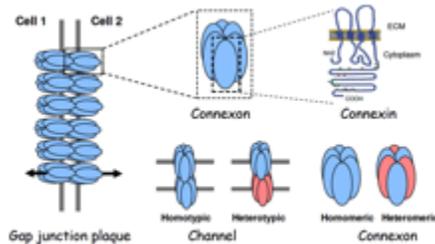
Titre. Equipe Connexines.

Chef d'équipe. Dr Dominique Segrétain (MCU Hors Classe, HDR).

Scientists Involved. Diane CARETTE (Post Doc)

Localisation de l'équipe : pièce H417

Résumé de l'activité de l'équipe :



La communication jonctionnelle synchronise la fonction de deux cellules voisines par des canaux membranaires formés par les connexines (Cx). La liste croissante de pathologies humaines associées soit à des mutations des gènes des Cx soit à des anomalies de leur expression, **liées majoritairement à des problèmes de trafic de ces protéines**, illustre leur importance physiologique. Une de ces Cx, la Cx43, fortement exprimée dans le testicule (pour revue Pointis et coll Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2010) est essentielle au processus de prolifération et de différenciation des cellules germinales, car l'inactivation du gène de cette Cx chez la souris ou de son équivalent chez la drosophile amène à une stérilité chez le mâle (Carette et coll, Dev Biol. 2010). Une autre Cx, la Cx33, est spécifique du testicule et inhibe le fonctionnement de la Cx43 (Carette et coll, Traffic. 2009).

Notre démarche a été d'appréhender le **rôle des Cx43 et 33** dans le contrôle de la **prolifération/différenciation germinale** testiculaire - d'analyser les interactions entre elles et avec les autres partenaires du nexus membranaire - de rechercher des altérations de ces complexes moléculaires dans les troubles de la prolifération germinale (azoospermie sécrétoire, cancer du testicule) - de démontrer leur intérêt comme marqueurs diagnostiques et cibles thérapeutiques.

Par le biais de techniques d'imagerie, développé au laboratoire, nous avons pu montrer les différentes phases du trafic de la Cx43 (vidéo microscopie, microscopie électronique), en particulier son internalisation par un mécanisme de nature endocytique (fig-1).

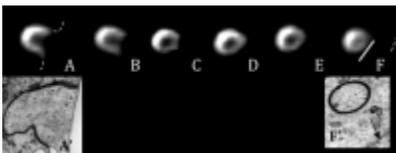


Fig-1 : analyse par vidéomicroscopie de l'internalisation de la Cx43-GFP dans les cellules de Sertoli (A à F) et visualisation par microscopie électronique à transmission des étapes clés de ces processus (A' et F).

Afin de mieux appréhender cette étape clé des connexines, nous avons mis en évidence l'implication de plusieurs partenaires moléculaires dans ces processus complexes ; Ainsi, la microscopie corrélative nous a permis de montrer l'implication de deux protéines : la protéine MAGUK ZO1 et surtout le rôle des kinases et en particulier de c-Src (fig-2).

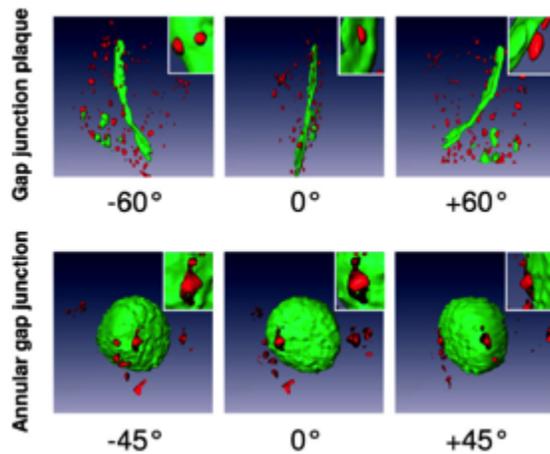


Fig-2 : réorganisation moléculaire de la protéine c-Src au cours de l'internalisation de la plaque jonctionnelle observé par la technique de reconstruction 3D (Amira volume rendering). La Cx43-GFP est en vert et c-Src en rouge.

Projets de l'équipe : afin d'amplifier les données concernant la réorganisation des complexes moléculaires au cours de l'internalisation des plaques jonctionnelles, nous avons mis en évidence l'implication de la Dynamine. Cependant, l'équipe s'oriente surtout sur l'étude des effets des toxiques environnementaux (pesticides, nanoparticules, ...) sur le trafic des connexines. En effet, nous espérons confirmer un **Biotest Connexines** dans la problématique de l'équipe.