

Équipe : Signalisation et développement de la crête neurale

Chef d'équipe: Anne-Hélène Monsoro-Burq

Contrôle de l'induction de la crête neurale et de la transition épithélium-mésenchyme par l'intégration des voies de signalisation WNT et FGF

RÉSUMÉ DES ACTIVITES SCIENTIFIQUES 2008

La transition épithélio-mésenchymateuse (TEM), est un processus morphogénétique essentiel, mis en jeu durant l'embryogénèse, dans lequel des cellules épithéliales deviennent mésenchymateuses et migrantes. Ce processus est également activé quand des tumeurs épithéliales forment des métastases. Dans les deux cas, des activités génétiques communes, telles l'activation *Snail1/2* sont impliquées. Bien que les mécanismes moléculaires et cellulaires de la TEM déclenchée par *Snail1/2* commencent à être bien élucidés, peu de choses sont connues sur le contrôle moléculaire de *Snail1/2* eux-mêmes. Le but global de notre recherche est de répondre à cette question, concernant aussi bien la biologie du développement que la biologie du cancer. Nous voulons comprendre comment une combinaison de facteurs diffusibles, FGFs, BMPs et WNTs, régulent l'induction de *Snail1/2*, par l'intégration de leurs réponses intracellulaires, que ce soit dans un contexte embryonnaire normal ou dans le cas de tumeurs.

La crête neurale est une population-clé de l'embryon des vertébrés, qui subit une TEM précoce. En dépit de l'intérêt suscité par les étapes précoces du développement de cette structure, de l'identification de nombreux facteurs sécrétés (FGFs, WNTs, BMPs) et gènes impliqués dans l'induction de la crête neurale, les mécanismes qui intègrent ces signaux et comment ces gènes sont organisés en cascade d'activités épistatiques restent très mal connus. Le but de nos recherches est d'identifier le réseau de régulations qui contrôle l'induction de la crête neurale et sa TEM. Nous nous focalisons sur les facteurs qui régulent *Snail1/2*, et sur ceux qui coopèrent avec eux pour accomplir la TEM. Nos travaux récents ont analysé plusieurs aspects de ces problèmes et permis de définir une cascade épistatique initiale en amont de *Snail1/2*, qui sert de cadre à nos recherches actuelles sur de nouveaux gènes candidats.

Au cours de cette année, nous avons focalisé nos analyses sur deux facteurs de transcription, régulateurs de l'induction de la crête neurale prémigratoire: *Hairy2* et *AP2a*. De plus, nous avons caractérisé une nouvelle protéine régulatrice de la polarité postérieure du système nerveux central, *Dazap2*. Ce domaine est en effet essentiel pour l'émergence de la crête neurale.