



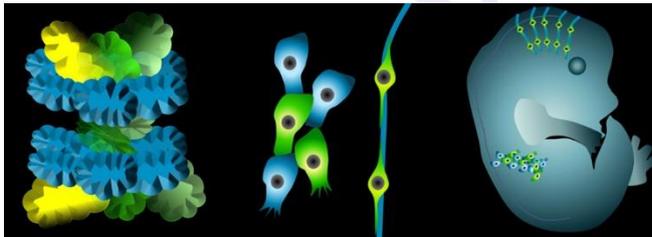
actualité  
scientifique

## *Des protéines et des sucres... pour contrôler la migration cellulaire au cours de l'organogenèse*

La migration cellulaire orientée est un phénomène majeur de l'organogenèse qui repose sur des interactions multiples, finement contrôlées mais encore largement méconnues, entre récepteurs cellulaires et signaux environnementaux.

Des scientifiques ont notamment identifié comment deux protéines différentes, Unc5 et GPC3, agissent ensemble pour guider les mouvements des cellules. Une étude détaillée de la manière dont les protéines Unc5 et GPC3 s'associent à l'aide des sucres qu'elles portent à leur surface a été menée par cristallographie aux rayons X. Elle a été complétée par des simulations de dynamique moléculaire pour caractériser finement les acides aminés clefs des interfaces protéiques. Ces études ont révélé une organisation octamérique, dont le cœur du complexe formé de 4 molécules UNC5 en agencement antiparallèle est entouré par 4 molécules de GPC3.

En introduisant de petits changements dans les protéines et à l'aide de petits anticorps, capables de réduire ou d'augmenter l'interaction UNC5-GPC3, les chercheurs ont pu manipuler spécifiquement la formation du complexe Unc5-GPC3, sans affecter les autres interactions contractées avec les autres partenaires de ces protéines. Résultat : les protéines Unc5-GPC3 dirigent les cellules en migration dans deux contextes biologiques totalement indépendants : lors de la formation du cerveau et lors de la propagation des cellules cancéreuses.



©Valérie Castellani

A l'échelle moléculaire, structure octamérique du complexe UNC5-GPC3, avec 4 molécules UNC5 en alignement antiparallèle (représentées en jaune et vert) entourées par 4 molécules de GPC3 (représentées en bleu) ; au milieu : à l'échelle cellulaire, le complexe régule le mouvement de différents types cellulaires. A droite : à l'échelle de l'organisme, l'interaction contribue au développement du cerveau.

### *Pour en savoir plus...*

[GPC3-Unc5 receptor complex structure and role in cell migration](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.09.025), Akkermans O. et al., *Cell*, octobre 2022, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.09.025>