HAL
open science

RELATIONS ENTRE LES ACTIVATEURS DU PLASMINOGENE ET LES CAPACITES REGENERATIVES DU MUSCLE SQUELETTIQUE DU RAT

G. Barlovatz-Meimon, E. Frisdal, D. Hantai, E. Anglès-Cano, Joël Gautron

To cite this version:

G. Barlovatz-Meimon, E. Frisdal, D. Hantai, E. Anglès-Cano, Joël Gautron. RELATIONS ENTRE LES ACTIVATEURS DU PLASMINOGENE ET LES CAPACITES REGENERATIVES DU MUSCLE SQUELETTIQUE DU RAT. Reproduction Nutrition Development, 1989, 29 (Suppl), pp.38-38. hal-00899170

HAL Id: hal-00899170

https://hal.science/hal-00899170v1

Submitted on 11 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

65

RELATIONS ENTRE LES ACTIVATEURS DU PLASMINOGENE ET LES CAPACITES REGENERATIVES DU MUSCLE SQUELETTIQUE DU RAT.

Barlovatz-Meimon G. [1], Frisdal E. [1], Hantaï D. [2], Anglès-Cano E.[3], Gautron J. [1],
[1]Lab. Cytologie et Culture Cellulaires Univ. Paris XII ave du Gal De Gaulle 94010 Créteil
[2]U 153 INSERM, rue du Fer à Moulin 75005 Paris [3]U 143 INSERM, Hôpital de Bicètre 94275

La présence d'activateurs du Plasminogène (APs) de type Urokinase (UK) ou de type tissulaire (tPA) dans de multiples situations physiologiques et pathologiques, notamment cancéreuses, a été associée à la capacité migratrice des cellules (Dano, Adv. Canc. Res., 44, 1985).
La régénération du muscle squelettique de rat qui se produit à partir des cellules satellites, nécessite une mobilité cellulaire pour la formation des myotubes. Ces phénomènes impliquent des modifications d'interactions cellules/matrice dans lesquelles on suppose une action des APs. Des éléments régulateurs de ces activités, extérieurs aux muscles, sont connus, parmi lesquels le nerf. Une corrélation entre les taux d'APs du muscle et la présence ou l'absence du nerf au cours du développement post-natal (lors de la régression de la polyinnervation) et dans des expériences de dénervation, a été établie par Hantal et coll. (PNAS 86, 362-366, 1989).
Une différence d'innervation d'ordre qualitatif existe dans les muscles à contraction lente ou rapide. Dans ce travail, nous montrons que des muscles de rat contiennent d'une part des APs des deux types (de 65 et 38 KD respectivement pour le tPA et l'UK), et d'autre part des inhibiteurs de ces enzymes et participent ainsi à une auto-régulation de leurs activités protéasiques.
Nous avons montré que dans des extraits de ces muscles, les deux types d'APs existent et que leur taux est plus élevé dans les muscles lents (*soleus*) que dans les muscles rapides (*extensor digitorum longus*). A partir de ces muscles, dont la capacité régénérative est différente, ainsi que le nombre de cellules satellites, on peut isoler et cultiver les cellules satellites. Les dosages réalisés respectivement dans les cultures de cellules satellites issues de muscles lent et rapide, ont montré les mêmes différences que celles observées sur des extraits de muscles. Ainsi, les caractéristiques enzymatiques, nerf-dépendantes, des cellules satellites issues de muscles lents et rapides sont conservées in vitro.
La capacité régénérative d'un type de muscle peut donc être mis en relation avec les Activateurs du Plasminogène qu'il contient.

66

AGREGATION DES CELLULES EMBRYONNAIRES CHEZ DROSOPHILA MELANOGASTER.

Gratecos D., Krejci E. et Sémériva M.
Laboratoire de Génétique et Biologie Cellulaires, C.N.R.S. Case 907, Faculté de Luminy, 13288 MARSEILLE Cedex 9.

L'adhérence cellulaire est supposée jouer un rôle crucial lors de l'embryogenèse. La connaissance des mécanismes par lesquels cette fonction s'exerce ou est contrôlée in vivo devrait être facilitée par une étude menée chez la drosophile. Pour préciser les mécanismes de l'adhérence cellulaire chez Drosophila et caractériser les molécules intervenantes, nous avons tout d'abord recherché un test fonctionnel d'agrégation cellulaire.

Des cellules isolées peuvent être obtenues, par simple broyage, à partir d'embryons de stade gastrula. Ces cellules ont la propriété de s'agréger entre elles lorsqu'on les empêche d'adhérer à un substrat en les cultivant en rotation. Cette agrégation est très rapide et se fait en moins d'une 1/2 heure. Elle est totalement dépendante de la présence de Ca++ dans le milieu. En son absence, les cellules restent parfaitement isolées et le phénomène est réversible si l'on rajoute du Ca++. Les agrégats une fois formés peuvent se différencier en cellules nerveuses et musculaires si on les fait adhérer à un substrat. Ce phénomène d'agrégation est propre aux cellules embryonnaires puisque 3 lignées cellulaires établies de drosophile ne s'agrégent pas dans les mêmes conditions. Des observations préliminaires en microscopie électronique montrent que des jonctions réelles et non une simple apposition des membranes s'établissent entre les cellules dans les agrégats.

Un sérum polyclonal de souris immunisée avec des cellules embryonnaires est capable d'inhiber l'agrégation des cellules . Lorsque ce sérum est préincubé avec des cellules ou des membranes préparées à partir de ces cellules, l'inhibition de l'agrégation est abolie. Ceci suggère que le sérum contient des anticorps dirigés contre des molécules de surface qui sont impliquées dans le phénomène d'agrégation.

Enfin, nous avons pu montrer que la (ou les) protéines(s) d'adhésion est protégée d'une attaque protéolytique par la trypsine en présence de Ca++ alors qu'elle y est sensible en présence d'EDTA. Une préparation de membrane traitée à la trypsine + Ca++ utilisée pour préincuber le sérum polyclonal lui enlève ses propriétés inhibitrices tandis qu'une préparation traitée à la trypsine + EDTA lui conserve tout son pouvoir inhibiteur.

Toutes ces observations sont très réminiscentes des propriétés des cadhérines des vertébrés et suggèrent que ce sont des molécules de ce type qui sont présentes chez la drosophile. La caractérisation biochimique des molécules impliquées dans ce processus est en cours.

Les cadhérines forment chez les vertébrés une famille de protéines dont la séquence C-terminale est particulièrement bien conservée. Cette conservation de séquence, ainsi que la similitude des caractéristiques de l'agrégation cellulaire entre drosophile et vertébrés, nous ont amenés à construire 3 oligonucléotides de synthèse dérivés des régions C-terminales très conservées des cadhérines de vertébrés. Ces sondes ont déjà servi à cribler une banque d'ADNc provenant d'ARNm embryonnaires. Plusieurs clones positifs ont été identifiés. Leur séquence, en cours de détermination, confirmera l'identité de ces différents clones.