

Dicty's motility

A. Souchaud¹ and S. DeMonte²

¹Institut de Biologie de l'ENS, France

²Allemagne

May 2024

Résumé

Dictyostelium discoideum est un modèle particulièrement pertinent pour étudier la coopération et le comportement collectif des cellules sous l'angle de l'évolution. La régulation génétique de l'agrégation cellulaire joue un rôle clé dans le comportement lié à la fitness des cellules. Cependant, les variations phénotypiques, influencées par l'environnement, ont également un impact significatif. Cette revue se concentrera sur l'impact des variations phénotypiques, en particulier la motilité et l'adhésion cellulaire, sur la fitness. Elle examinera également comment l'altération de ces caractéristiques par les conditions environnementales peut influencer l'évolution des traits au fil du temps. En tenant compte de la variabilité des processus d'agrégation, nous explorerons les mécanismes par lesquels ces traits phénotypiques influencent la fitness et comment ils peuvent être ciblés pour orienter l'évolution de l'organisme.

1 I. Weber et al. 1995

During the growth phase and early development, cells of *D. discoideum* are extensively spread over a surface on which they move. After 6+7 hours of starvation : cells become aggregation-competent (capacity of assembling into streams and responding chemotactically to cAMP) This is accompanied by distinct changes in cell shape and locomotion. Cells become elongated. These changes are accompanied by a dramatic reduction in size of the area of contact between cell and substratum. [1]

Cell shape change upon contact with a substrate at the onset of the aggregation phase : Different studies of cell motility, where aggregation is possible, on surfaces that are moderately (BSA-coated glass surface) and highly adhesive (silanized glass), show that adhesion plays a role in the shape of the cells as well as in their biological activity (loss of parts of their membrane during movement), Schindl et al., 1995.

Relationship between cell shape change and the contact surface with the substrate during the chemotaxis phase : Cyclic AMP influences the cells' response to adhesion : for instance, the competition between two pseudopods, one of which is not adherent and the other is. It is the one that is not adherent to the substrate that will eventually become the leading front of the cell.

Motility of WT and mutant cells on different substrates : The AX2-WT cells do not seem to show differences in motility across different substrates (BSA coated and mica). However, the mutant cells (lacking two F-actin crosslinking proteins) behave significantly differently on mica.

2 T.J. Lampert et al.

[2] La plupart des choses que l'on connaît sur la migration des amoeboïdes viennent de *Dictyostelium discoideum*. C'est une connaissance et une étude essentielle car ce mode de motilité est celui retrouvé chez les cellules des métazoaires, et également chez les cellules tumorales. Simple et partageant de nombreux traits avec les métazoaires, *Dictyostelium* est un outil formidable d'étude, physiologiquement et génétiquement.

Focalisation sur la protéine PTEN : Les cellules dépourvues de la protéine tumorale PTEN montrent une activité migratoire réduite, et une adhésion au substrat accrue.

Sélection basée sur l'adhérence : Une méthode de criblage génétique utilisant l'intégration médiée par des enzymes de restriction a été appliquée pour générer des mutants de *Dictyostelium*, résultant en plusieurs souches présentant les phénotypes désirés en termes d'adhésion et de mobilité.

Analyse des mutants : Plusieurs souches ont montré une augmentation de l'adhérence et une réduction de la motilité. Des caractérisations supplémentaires de sept souches ont révélé une migration dirigée diminuée, une augmentation des protubérances basées sur l'actine filamentaire, et une activité accrue du réseau de signalisation.

3 SCAR knockouts in Dictyostelium : Weltman 2012

Les cellules eucaryotes migrent grâce à la formation de pseudopodes faits de filaments d'actine. [3]

4 A 30 year Perspective on microtubule-Based Motility in Dictyostelium

[4] The review focuses on the MT-based set of motors and in the compact organism DD. Collective actions of the 13 kinesins and 1 dynein Motor isoforms = plusieurs configurations d'une protéine pour une spécialisation

MT-based motilities : Most of the visual motility is dependent on the MT cytoskeleton and carefully quantitated in [5]. Les organelles sont mues par les MT, mais également durant les interphases, les MT sont essentielles.

Dynein

its deletion is lethal, and genome analysis demonstrate a single isoform of the minus-MT-end-directed cytoplasmic dynein in DD.

Kinesin

coucou

Developmentally regulated

D.D. has a vegetative growth stage, where a single amoeba crawls, feeds and divides. Starvation triggers a cAMP signaling cascade to aggregate cells into groups of about 10^5 cells and initiates a developmental program to form spore-filled capsules lifted off the substrate on the top of stalks. spore-filled capsules lifted off the substrate on the top of stalks. DdKif2, ddKif7 (Kinesin 14 and Kinesin-1) do not appear to be expressed during vegetative growth but mRNAs are present after 8h of starvation. Gene knockouts of either motor do not reveal any significant vegetative cell defects.[6].

Discussion

Au vu des conclusions on peut voir que Dynein jouant un rôle prépondérant dans les interphase et activités de la méiose, il est un bon candidat de marquage pour ces activités (sous réserve de faire un mutant fluo et que la production de Dynein soit suffisamment plus élevée à ces moments).

5 Introduction

Objectif est de montrer que Dictyostelium peut servir de lien entre les causes proximales et les causes ultimes : le traitement de la littérature traite surtout les causes ultimes avec la biologie évolutive classique.

5.1 Définition des concepts

[7] [8]

5.1.1 Causes immédiates / proximales

Ces causes se réfèrent aux mécanismes immédiats et directs qui influencent le développement et le comportement des organismes. Par exemple, les réponses physiologiques, les réactions biochimiques et les processus neuronaux. En biologie fonctionnelle, ces causes expliquent comment un trait ou un comportement se manifeste. Exemple : La libération de l'hormone adrénaline en réponse au stress est une cause immédiate de l'accélération du rythme cardiaque.

5.1.2 causes ultimes

Elles se rapportent aux explications historiques et évolutives qui ont conduit à l'existence de ces mécanismes. Elles s'intéressent aux raisons pour lesquelles ces traits ou comportements ont été favorisés par la sélection naturelle. En biologie évolutionnaire, ces causes expliquent pourquoi un trait ou un comportement a évolué en termes de survie et de reproduction. Exemple : L'augmentation du rythme cardiaque en réponse au stress peut être expliquée par la nécessité évolutive de préparer le corps à une réaction de lutte ou de fuite, améliorant ainsi les chances de survie.

5.1.3 distinction faite par Haig par rapport à Mayr

A noter que Haig recommande une utilisation plus détaillée des causes ultimes qui portent à confusion (volontairement ou non) sur les "objectifs de l'évolution". Plutôt que cause ultime, il peut être utilisé causes efficaces (concentration sur les mécanismes) et causes finales (pour les fonctions adaptatives). En effet, la séparation du comment (les mécanismes donc les causes efficaces / proximales) avec le "pourquoi" (fonction adaptatives, donc finales) se fait car elles apportent des réponses différentes et complémentaires, selon lui.

5.1.4 Pour rappel...

Ernst Mayr (1904-2005) biologiste évolutif allemand (théorie synthétique de l'évolution mêlant Darwin et génétique) et a, entre autre, défini biologiquement l'espèce

5.2 définition de la triche et de la coopération

5.2.1 Points de rappel sur la définition de la triche qui, à mon sens, est mal employée

- **Définition Générale** : Dans la biologie sociale, la triche fait référence à des comportements où certains individus bénéficient disproportionnellement des efforts coopératifs des autres, sans contribuer équitablement en retour.
- **Contexte dans Dictyostelium** : Ici, cela signifie que certaines cellules augmentent leurs chances de devenir des spores, maximisant ainsi leur propre succès reproductif, souvent en réduisant la probabilité que d'autres cellules deviennent des spores.

finalement, le terme de triche (et donc tricheur) permet de caractériser les comportements (ou les individus) maximisant leur succès reproducteur au détriment apparent des autres. Le terme triche peut porter à confusion car il sous-entend un caractère volontaire et prémédité. Dans le cas de *Dictyostelium* il s'agit d'une adaptation naturelle aux pressions de sélection. "Comportement opportuniste" me semble plus adapté pour décrire la situation et perdre l'ambiguïté.

5.2.2 coopération :

- **Définition Générale :** Comportements où les individus travaillent ensemble pour un bénéfice mutuel ou collectif.
- **Contexte dans *Dictyostelium* :** Les cellules coopèrent pour former des structures multicellulaires où certaines deviennent des cellules tiges (sacrifiées) et d'autres des spores (cellules reproductrices).

5.2.3 note :

- **Importance du goulot d'étranglement génétique** (ou unicellulaire) : événement durant lequel il y'a une diminution drastique de la population (facteurs environnementaux, maladies, ...). Cette diminution a d'importantes conséquences sur la suite évolutive de la population : le matériel génétique disponible est largement diminué, et donc sera la base de la nouvelle population. Ce goulot d'étranglement diminue donc la diversité génétique et peut être propice à l'émergence de la multicellularité. En effet, avec une diminution des conflits génétiques au sein de la population, la coopération est favorisée car les cellules partagent un intérêt évolutif commun, et donc les agrégats multicellulaires sont plus susceptibles d'apparaître. (c'est vrai ça ? Par exemple, dans la symbiose...). Egalement, cela peut permettre une purge des mutations délétères. Enfin, on a l'émergence de nouveaux traits bénéfiques parmi les cellules survivantes qui sont favorisées et qui émergent alors.

Au final, l'agrégation lors d'une famine de DD, peut être vu comme un goulot d'étranglement.

- **Comprendre les mécanismes d'agrégation chez *Dicty*** c'est comprendre des mécanismes cellulaires fondamentaux puisque l'apparition de la multicellularité s'est faite plusieurs fois, de façon indépendantes, et dans des clades différentes. C'est donc qu'il existe des mécanismes sous-jacents qui peuvent se reproduire. Les comprendre, c'est comprendre des mécanismes fondamentaux cellulaires.
- **De plus, DD est un système modèle expérimental** facilement accessible et dont les temps de reproduction offre une large possibilité expérimentale. Notamment, il est possible d'étudier les causes proximales comme les causes ultimes. En observant les cycles de vie de DD, on peut étudier la façon

dont la sélection naturelle agit sur les traits coopératifs, altruistes, et tricheurs. Ces connaissances dépassent le cadre de la biologie pure, puisque en plus d'être applicables à d'autres systèmes, ils sont également utilisables pour des modèles de comportements sociaux humains.

- **L'étude des interactions entre cellules coopératives** et tricheuses chez *Dictyostelium* aide à comprendre comment les organismes multicellulaires résolvent les conflits génétiques. Cela est pertinent pour des domaines allant de l'évolution des systèmes immunitaires à la biologie des cancers, où des cellules tricheuses (cancéreuses) exploitent les ressources de l'organisme.
- **Implications pour la Biologie du Développement :** Les processus de différenciation cellulaire chez *Dictyostelium*, où certaines cellules deviennent des spores et d'autres des cellules de tige, offrent des parallèles intéressants avec les processus de développement des organismes multicellulaires plus complexes. Cela peut aider à comprendre les mécanismes de régulation génétique et épigénétique impliqués dans la différenciation cellulaire.

5.2.4 note bis : pourquoi les modèles théoriques

- **Simplification et abstractions :** concentrations sur les interactions essentielles et donc définitions des variables essentielles.
- **Prediction testables :** faire des prédictions pour les tester expérimentalement et conclure.
- **Intégrations de données de différentes sources :** Les données de différents labo, expériences etc peuvent être mis en commun pour affiner les résultats

Références

- [1] I. Weber, E. Wallraff, R. Albrecht, and G. Gerisch. Motility and substratum adhesion of dictyostelium wild-type and cytoskeletal mutant cells : a study by ricm/bright-field double-view image analysis. *Journal of Cell Science*, 108(4) :1519–30, April 1995.
- [2] Lampertand T. J., N. Kamprad, M. Edwards, J. Borleis, A. J. Watson, and M. Tarantola. Shear force-based genetic screen reveals negative regulators of cell adhesion and protrusive activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(17) :E7727–E7736, 2017.
- [3] Douwe M. Veltman, Jason S. King, Laura M. Machesky, and Robert H. Insall. SCAR knockouts in Dictyostelium : WASP assumes SCAR's position and upstream regulators in pseudopods. *Journal of Cell Biology*, 198(4) :501–508, 08 2012.
- [4] M.P. Koonce. 13 plus 1 : A 30-year perspective on microtubule-based motility in dictyostelium. *Cell*, 9 :528, February 2020.

- [5] U.P. Roos, M. DeBrabander, and R. Nuydens. Movements of intracellular particles in undifferentiated amoebae of dictyostelium discoideum. *Cell Motil. Cytoskeleton*, 7 :258–271, 1987.
- [6] Eugenio L. de Hostos, Gretchen McCaffrey, Richard Sugang, Daniel W. Pierce, and Ronald D. Vale. A developmentally regulated kinesin-related motor protein from dictyostelium discoideum. *Molecular Biology of the Cell*, 9(8) :2093–2106, 1998. PMID : 9693369.
- [7] D Haig. Proximate and ultimate causes : how come? and what for? biology and philosophy. *Biology and Philosophy*, 28(5) :181–786, 2013.
- [8] E. Mayr. Cause and effect in biology : Kinds of causes, predictability, and teleology are viewed by a practicing biologist. *Science*, 134(3489) :1501–1506, 1961.