



Paris, le 8 septembre 2015

Souplesse et autoréparation du squelette cellulaire

Des chercheurs du CEA, du CNRS et de l'Université Joseph Fourier à Grenoble révèlent plusieurs propriétés mécaniques aussi fascinantes qu'inattendues des microtubules, éléments principaux du squelette cellulaire, notamment celles de s'adapter aux contraintes et de s'auto-réparer. Ces découvertes ont pu être réalisées grâce à la mise au point d'un dispositif microfluidique qui permet d'attacher, plier et mesurer les déformations des microtubules. Ces derniers jouent un rôle déterminant dans de nombreux processus comme la division cellulaire ou l'activité des neurones. Leur dynamique de réparation pourrait inspirer l'ingénierie des matériaux. Ces résultats sont publiés sur le site de la revue *Nature Materials* le 7 septembre 2015.

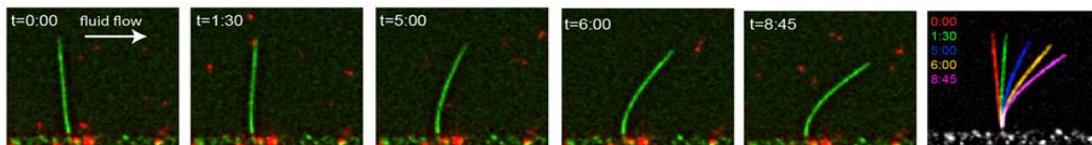
Les microtubules, éléments principaux de l'architecture interne des cellules, ont une rigidité cent fois supérieure aux autres éléments du cytosquelette. Pour cette raison, ils traversent de façon quasi-rectiligne l'espace intracellulaire et servent ainsi de voie de transport pour les protéines entre le centre et la périphérie de la cellule. Néanmoins, les mécanismes de régulation de leurs propriétés mécaniques sont encore quasi inconnus. Leur rigidité pourrait s'expliquer par leur structure en tube creux, une façon efficace, et bien connue des fabricants de vélos, pour construire des éléments rigides avec le moins de matière possible. Mais ces propriétés mécaniques n'ont pu être étudiées en détail faute d'outil approprié.

Un dispositif microfluidique qui permet d'attacher et de faire plier les microtubules a été mis au point par des chercheurs du Laboratoire de physiologie cellulaire végétale (CNRS/CEA/INRA/Université Joseph Fourier) et du Laboratoire Interdisciplinaire de Physique (CNRS/Université Joseph Fourier).



Marquage des microtubules dans une cellule humaine de rétine en culture.

© Manuel Théry, CEA.

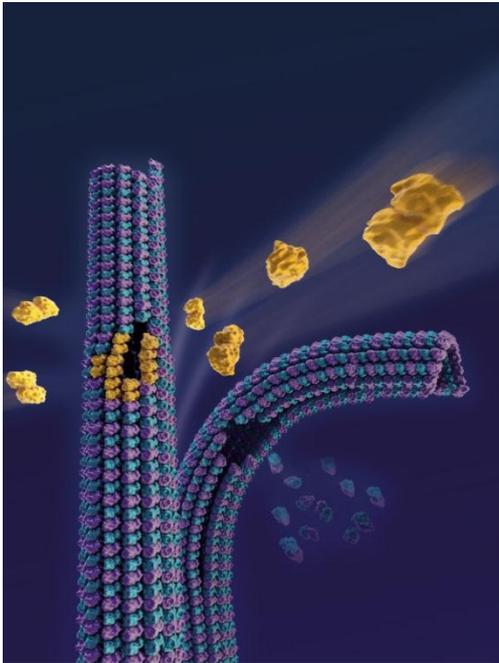


Dispositif microfluidique pour appliquer des contraintes hydrodynamiques aux microtubules. Exemple d'une séquence de déformation d'un microtubule.

© Laura Schaedel, CEA

Les scientifiques ont isolé les microtubules des cellules pour pouvoir s'affranchir de la complexité du milieu intracellulaire et ainsi étudier leurs propriétés mécaniques intrinsèques dans des conditions simples. Ils ont ensuite utilisé des flux hydrodynamiques très faibles pour leur appliquer de légères contraintes bien contrôlées et les faire plier doucement. C'est alors qu'ils ont découvert qu'au fur et à mesure de la répétition des cycles de contraintes, les microtubules plient de plus en plus mais ne rompent pas. L'application de contraintes externes

les rend de plus en plus souples. Leur structure semble donc capable de se réorganiser et de s'adapter aux contraintes. Plus surprenant encore, les microtubules sont capables de retrouver leur rigidité initiale si les contraintes sont interrompues pendant quelques minutes. Ils se sont réparés spontanément.



Modèle de dissociation et de réparation de la structure des microtubules sous contrainte.
© Agnieszka Kawska, Illuscientia

La structure des microtubules est constituée de 13 filaments qui, collés les uns aux autres, forment un tube creux. Ces filaments sont eux-mêmes composés de molécules de tubulines auto-assemblées. Pour mieux comprendre les mécanismes d'adaptation et de réparation des microtubules, les chercheurs ont utilisé des tubulines à différentes concentrations et de différentes couleurs. Ils ont ainsi mis en évidence que la structure quasi-cristalline des microtubules peut contenir des défauts et que ceux-ci constituent des points de faiblesse. C'est à partir de ces points que les filaments se désassemblent sous la contrainte, ce qui rend les microtubules plus souples. A l'inverse, pendant les phases de repos, les filaments peuvent incorporer de nouvelles molécules de tubuline et réparer ainsi la structure endommagée qui retrouve alors sa rigidité d'origine.

Ces travaux novateurs sont une première étape vers une meilleure compréhension du fonctionnement des microtubules. Ceux-ci sont au cœur de la régulation de nombreux processus cellulaires comme la division cellulaire ou l'activité des neurones. Loin de la vision classique selon laquelle les microtubules ne s'assemblent qu'à leurs extrémités, il semble que les mécanismes d'auto-assemblage des filaments qui les constituent offrent tout un ensemble de propriétés mécaniques et biochimiques insoupçonnées, dont la contribution aux multiples fonctions des microtubules reste encore à élucider. Par ailleurs, les matériaux qui constituent le vivant sont devenus une source d'inspiration pour l'ingénierie. Les microtubules témoignent ici de propriétés uniques d'auto-réparation et d'adaptation mécanique propres à leur qualité de polymères dynamiques. Celles-ci pourraient servir de base à la conception de nouveaux dispositifs pour des applications aussi variées que le textile ou l'électronique du futur.

Références :

Microtubules self-repair in response to mechanical stress.

Laura Schaedel, Karin John, Jérémie Gaillard, Maxence Nachury, Laurent Blanchoin and Manuel Théry, *Nature Materials*, online 07/09/2015.

Contact Presse

Tuline LAESER - Tel : 01.64.50.20.97 / mail : tuline.laeser@cea.fr