

Mécanique du transport intracellulaire

Guét David, Pinot Mathieu, Mandal Kalapana, Goud Bruno, & Manneville Jean-Baptiste

Compartimentation et dynamique cellulaires UMR 144 CNRS-Institut Curie, 26 rue d'Ulm 75246 Paris Cedex 05
Jean-Baptiste.Manneville@curie.fr

Les cellules eucaryotes contiennent des compartiments internes membranaires qui échangent des molécules cargo via des intermédiaires de transport. Ces intermédiaires, le plus souvent de forme vésiculaire, sont générés par déformation puis fission de la membrane du compartiment donneur. Au cours de ces étapes initiales, le cargo à transporter est concentré dans les intermédiaires. Les vésicules sont ensuite dirigées vers le compartiment accepteur à l'aide de moteurs moléculaires se déplaçant le long du cytosquelette puis fusionnent avec le compartiment accepteur pour libérer le cargo.

Si de nombreux acteurs biologiques du transport membranaire ont été identifiés, le rôle des paramètres physiques, comme la tension ou la rigidité de la membrane des compartiments intracellulaires, reste très mal connu. Nous avons montré à l'aide d'expériences *in vitro* que la tension de membrane limite les déformations induites par les protéines du manteau COPI, des protéines essentielles pour le transport entre deux compartiments intracellulaires, l'appareil de Golgi et le reticulum endoplasmique [1]. Les études sur cellules vivantes ont jusqu'à présent été centrées sur l'endocytose, transport depuis la membrane plasmique vers l'intérieur de la cellule, et ont montré qu'une forte tension de membrane inhibe la déformation mais facilite la fission des vésicules d'endocytose [2] [3] [4]. En revanche, aucune étude *in cellulo* n'a porté sur le rôle de la tension de membrane des compartiments intracellulaires au cours du transport.

Nous avons mis au point une technique expérimentale combinant piégeage optique et microscopie confocale pour mesurer les effets d'une contrainte mécanique appliquée sur l'appareil de Golgi. Nous utilisons ici cette technique pour montrer tout d'abord que l'appareil de Golgi est un compartiment déformable, que la contrainte mécanique a des effets à longue portée et que le cytosquelette d'actine contribue à la rigidité de l'appareil de Golgi. Nous montrons ensuite que la contrainte induit une diminution du flux d'intermédiaires de transport, conformément aux résultats *in vitro* [1], mais aussi la formation de longs tubes membranaires à partir de l'appareil de Golgi ce qui indique un défaut dans les mécanismes de fission. Même si la structure complexe de l'appareil de Golgi rend difficile une interprétation quantitative de nos résultats, nous mettons en évidence, pour la première fois à notre connaissance, un rôle direct de la mécanique des compartiments au cours du transport intracellulaire.

Références

1. Manneville, J.-B., Casella, J.-F., Ambroggio, E., Gounon, P., Bertherat, J., Bassereau, P., Cartaud, J., Antony, B., and Goud, B., COPI coat assembly occurs on liquid-disordered domains and the associated membrane deformations are limited by membrane tension, *PNAS*, 105, 16946-16951, 2008.
2. Sheetz, M. P., and Dai, J., Modulation of membrane dynamics and cell motility by membrane tension, *Trends in Cell Biology*, 6, 85-9, 1996.
3. Boulant, S., Kural, C., Zeeh, J.-C., Ubelmann, F., and Kirchhausen, T. Actin dynamics counteract membrane tension during clathrin-mediated endocytosis, *Nature Cell Biology*, 13, 1124-31, 2011.
4. Romer, W., Pontani, L. L., Sorre, B., Rentero, C., Berland, L., Chambon, V., Lamaze, C., Bassereau, P., Sykes, C., Gaus, K., et al. Actin dynamics drive membrane reorganization and scission in clathrin-independent endocytosis, *Cell*, 140, 540-553, 2010.