

Comment les microtubules organisent-ils les neurones ?

Sciences et créativité

COMMENT LES MICROTUBULES ORGANISENT-ILS LES NEURONES ?

Institut Curie, Orsay
Équipe Régulation de la Dynamique des Microtubules par code Tubuline

epsaa

LE LABORATOIRE

Dans le cadre de ce travail d'édition, je me suis rendu sur le site d'Orsay de l'Institut Curie, un centre dédié à la recherche fondamentale. L'Institut Curie possède plusieurs sites en Île-de-France, et celui d'Orsay est spécialisé dans l'étude des mécanismes cellulaires.

Il y a rencontré l'équipe dirigée par Carsten Janke, qui travaille sur un aspect central de la biologie cellulaire : la régulation des microtubules par le code tubuline. Ce sujet, au cœur du fonctionnement des cellules, est essentiel pour mieux comprendre de nombreux processus biologiques, et potentiellement certaines maladies.

L'accueil m'a été réservé par Carsten Janke lui-même, ainsi que par Valérie Stalder, Eva Desvignes-Hansch, et Daniela Da Silva Lopes, qui m'ont présenté le travail réalisé par leur équipe et qui m'ont accompagné durant toute la réalisation de cette édition.

LA CELLULE

Le corps humain est composé de dizaines de milliards de cellules. Ce sont des petites boîtes délimitées par une membrane, contenant un noyau ainsi que de nombreux autres organites, les organes de la cellule, qui fonctionnent ensemble comme dans une usine.

membrane
noyau
organites

LES MICROTUBULES

Cette usine très complexe requiert une bonne organisation. Un élément clé de sa coordination est le réseau de microtubules. On peut le comparer à un réseau d'autoroutes ultra-rapides à l'intérieur de la cellule, qui servent à transporter tout ce qui a besoin de l'être. Ce réseau de microtubules se comporte également comme un échafaudage qui donne sa forme à la cellule et aide à se diviser.

microtubules

LE MICROTUBULE

Mais qu'est-ce qu'un microtubule ? Il s'agit d'un tube creux formé par l'assemblage de petites briques appelées tubulines (ou tubuline et β -tubuline). Ces briques s'empilent les unes sur les autres pour former un cylindre creux au motif rigide et droit, capable de s'allonger ou de se raccourcir selon les besoins de la cellule.

duo de tubulines

LES NEURONES

Dans les neurones, les microtubules agissent comme des échafaudages à l'intérieur des branches de la cellule (axones et dendrites). Ils permettent de les allonger et de créer des connexions, ainsi les axones peuvent faire jusqu'à 1 m de long chez l'humain ! Ils sont importants pour assurer un transport efficace pour atteindre les synapses cellulaires, des nutriments, des messages chimiques, et même des organites, d'un bout à l'autre du neurone. Ainsi, les microtubules jouent le rôle d'autoroutes le long de ces longues branches.

microtubules dans une branche d'un neurone

LES MOTEURS MOLÉCULAIRES

Pour assurer ce transport, des moteurs moléculaires, que l'on peut comparer à de petits livriers, se déplacent en marchant sur les microtubules. Ils transportent par exemple les mitochondries, des organites essentiels responsables de la production d'énergie dans la cellule.

élément à transporter
moteur moléculaire

LES MAPS

Ces petits livriers ne sont pas seuls sur les microtubules, ils sont accompagnés de protéines appelées MAPs (Microtubule Associated Proteins). Ces protéines associées aux microtubules s'y accrochent également. Certaines d'entre elles agissent comme des signaux qui régulent le transport dans la cellule en agissant sur l'interaction de moteurs moléculaires ou d'autres MAPs avec les microtubules, et permettent de modifier le réseau de microtubules en lui-même. En effet, certaines aident les microtubules à se former, d'autres à se désassembler ou encore à rester stables.

MAP régulateur
MAP (dés)assembleur
MAP stabilisateur

LE CODE TUBULINE

Tous les microtubules peuvent posséder la première ou la seconde version. Mais comment les MAPs savent-elles sur lesquels elles doivent agir ? C'est grâce à un « code tubuline », un langage chimique qui indique quels microtubules doivent être stabilisés ou modifiés. Ce code tubuline se trouve à la surface des microtubules et les MAPs savent le détecter et l'interpréter.

MAP interprétant les codes tubuline

LES ENZYMES

Les tubulines, ces briques élémentaires des microtubules, existent en plusieurs versions et peuvent être modifiées par des enzymes. L'assemblage de ces différentes versions ainsi que des différentes modifications (code tubuline) créent des microtubules différents, et les MAPs reconnaissent ces différences pour venir au secours de la cellule.

Ce système permet à la cellule d'adapter ses microtubules selon ses besoins, que ce soit pour le transport, la division ou l'architecture.

différentes versions de tubulines
enzyme modifiant le code tubuline

LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Notre laboratoire s'intéresse au cas des enfants où les microtubules sont fortement modifiés. En effet, notre laboratoire a pu montrer que dans ces cellules spécialisées, une perturbation de modification (trop ou pas assez) peut provoquer des maladies chroniques qui touchent le système nerveux central.

LA MAUVAISE RÉGULATION DES MAPS

Cette découverte nous indique que si ce code tubuline est mal régulé, cela peut entraîner une mauvaise régulation des MAPs. Par exemple, les MAPs comme la protéine Tau qui interagissent avec les microtubules peuvent s'accumuler et être impliqués dans des maladies comme Alzheimer.

Dans le cas de cette maladie la protéine Tau se déplace des microtubules et s'accumule en amas toxiques pour la cellule. Les cellules vont donc mourir et cela va créer des trous dans le cerveau responsables des pertes de mémoire.

DÉCRYPTER LE CODE TUBULINE

C'est ce à quoi notre laboratoire s'intéresse actuellement : décrypter le code tubuline pour comprendre comment il régule les microtubules. Cela nous permettra de mieux appréhender leur interaction avec les MAPs et ainsi comment cela influence le fonctionnement des neurones. Tout en cherchant à comprendre comment son déglissement peut conduire à des maladies.

LES SOURIS MUTANTES

Pour répondre à cette question, le laboratoire réalise des expériences à l'aide de souris mutantes. Dans le cerveau de ces souris, des enzymes responsables de modifications de la tubuline ont été supprimées. Les microtubules ne sont donc plus modifiés de la même manière.

La dernière étude l'effet de ces modifications à différents stades, du niveau physiologique jusqu'au niveau moléculaire.

enzymes supprimées

DES EXPÉRIENCES À PLUSIEURS ÉCHELLES

Première expérience, l'étude d'un tissu de cerveau de souris en situation plus réaliste, mais aussi plus complexe.

neurons

microtubules dans les neurones

MAPs fixés sur un microtubule

Seconde expérience, l'étude des neurones, un réseau isolé et manipulé pour comprendre les réactions des microtubules.

microtubules

Troisième expérience, l'étude de microtubules pures, dans un environnement contrôlé sans éléments extérieurs, pour comprendre leur comportement fondamental, leur création, comment les protéines se modifient, etc.

CONCLUSION

L'esprit de ces recherches est très important, car elles permettront de faire avancer nos connaissances sur les maladies neurodégénératives comme Alzheimer et ainsi d'espérer un jour pouvoir les traiter.

Merci à l'Institut Curie et à toute l'équipe de m'avoir permis de travailler avec eux.

Institut de recherche : Institut Curie, site d'Orsay
Design graphique : Adrien ALAIS
Typographie : Casella LT Std
Vulgarisation scientifique : Eva Desvignes-Hansch, Valérie Stalder, Daniela Da Silva Lopes, Adrien ALAIS
Impression : Recto Verso, Vitry-sur-Seine
Coordination du projet : EPSAA
Édition 2024/2025