

Trafic membranaire et mécanique de l'appareil de Golgi : étude par micromanipulation intracellulaire.

David GUET, Jean-Baptiste MANNEVILLE, Bruno GOUD

Physique du transport intracellulaire – Laboratoire Mécanismes moléculaires du transport intracellulaire
Institut Curie UMR144, Paris 75005

Les propriétés mécaniques de la membrane des cellules cancéreuses diffèrent de celles des cellules normales. De nombreux gènes et protéines de régulation sont impliqués dans le développement tumoral. Par exemple les petites protéines G de la famille Rab impliquées dans les voies de transport intracellulaire sont souvent dérégulées dans les cancers. Il est aujourd'hui admis que la caractérisation physique des membranes cellulaires est une étape cruciale pour la compréhension des mécanismes du transport intracellulaire. Ce dernier repose sur la formation d'intermédiaires tubulo-vésiculaires qui transitent d'un compartiment de la cellule à l'autre. Des études *in vitro* ont permis de montrer que la courbure et la tension membranaire ou la composition lipidique, influencent le bourgeonnement de vésicules. Après bourgeonnement, les vésicules sont transportées le long du cytosquelette par des moteurs moléculaires. Une étude récente a mis évidence le rôle central du cytosquelette d'actine dans la fission des intermédiaires de transport positifs pour Rab6 à partir de l'appareil de Golgi.

Dans la continuité de ces travaux, l'objet de ma thèse est d'étudier **les mécanismes physiques régissant le transport intracellulaire *in cellulo***, en particulier la formation d'intermédiaires de transport à partir des membranes intracellulaires et du cytosquelette. Mon étude porte sur l'appareil de Golgi. La méthode physique consiste à appliquer une contrainte mécanique sur la membrane de l'appareil de Golgi en déplaçant, grâce à une pince optique, une bille internalisée. La pince, en agissant comme un ressort sur la bille, permet de mesurer les forces exercées par la bille sur la membrane. Les objectifs de ma thèse sont : 1) de mesurer les effets d'une contrainte mécanique variable sur l'appareil de Golgi et 2) de quantifier le rôle du cytosquelette d'actine dans le maintien de l'architecture de l'appareil de Golgi.

Les résultats obtenus jusqu'à présent suggèrent un rôle primordial de l'actine dans la rigidité locale de l'appareil de Golgi. De plus, l'application d'une contrainte mécanique entraîne une forte diminution de la formation de vésicules en provenance de l'appareil de Golgi. Dans un futur proche nous souhaitons corrélérer les déformations observées sur l'appareil de Golgi avec des paramètres physiques quantifiables, telle la tension membranaire.