



actualité
scientifique

La structure des microtubules revisitée

Formés de dimères de tubulines α et β liées par des liaisons non covalentes, les microtubules sont des éléments importants du cytosquelette des cellules eucaryotes. Ce sont des assemblages dynamiques qui remplissent d'importantes fonctions, lors de la division cellulaire, comme dans le trafic intracellulaire. Les dimères de tubulines sont assemblés en protofilaments qui constituent la paroi des microtubules, l'intérieur de ces tubes semblant sans structure apparente (vides ?) en microscopie électronique.

Les dimères de tubulines sont polarisés et sont orientés de façon polarisée le long de chaque protofilament : une extrémité des microtubules ne présente que des tubulines β , tandis que l'autre ne présente que des tubulines α . Ces deux extrémités, respectivement nommées (+) et (-), polymérisent et dépolymérisent en permanence d'où l'élongation (et le raccourcissement) caractérisant les microtubules. Cette aptitude à polymériser ou dépolymériser varie selon la concentration locale de dimères de tubulines (c'est une propriété intrinsèque des tubulines que l'on peut reproduire *in vitro* à partir de tubulines purifiées en présence de GTP), de propriétés cinétiques dynamiques des deux extrémités des microtubules et de facteurs cellulaires. Un des aspects les moins bien compris de la dynamique des microtubules est l'étape de genèse des microtubules appelée « nucléation ». c'est sur cet aspect que porte l'étude, au cours de laquelle les chercheurs ont combiné des approches cinétiques, structurales et des analyses mathématiques montrant que la nucléation est corrélée à la formation d'oligomères rectilignes de tubuline. L'étude suggère que les facteurs cellulaires favorisant la nucléation stabilisent ce type d'oligomères.

La difficulté de produire la tubuline sous forme recombinante a pendant longtemps été un frein à l'étude de la dynamique des microtubules. L'originalité de l'étude a été d'identifier une mutation ponctuelle des tubulines qui facilite l'assemblage en microtubules et de comparer les effets des tubulines « mutées » et « sauvages » et de préciser le rôle de la tyrosine dans l'assemblage. En présence de GDP, cet acide aminé interagit avec une boucle de la chaîne polypeptidique de tubuline et maintient cette protéine dans un état « inactif ». À la fixation du GTP, cette interaction est rompue, activant la tubuline pour l'assemblage. Chez le mutant, où la tyrosine est remplacée par une phénylalanine, l'interaction ne peut se faire, même en présence de GDP, ce qui conduit à une tubuline « super-compétente » pour l'assemblage. La présence ou l'absence d'un groupement hydroxyle dans cette protéine (cf les structures de la tyrosine et de la phénylalanine) change donc radicalement ses propriétés d'assemblage.

En visualisant par microscopie électronique les petits oligomères de tubuline qui se forment avant l'apparition des microtubules, les chercheurs ont également montré qu'une grande majorité des oligomères sont courbes quel que soit le nucléotide, une petite proportion d'entre eux étant rectilignes. De façon remarquable, cette proportion augmente chez le mutant qui s'assemble plus facilement. La nucléation des microtubules étant facilitée *in vivo* par différents facteurs protéiques, ces derniers pourraient intervenir en stabilisant les oligomères droits de tubuline.

Pour en savoir plus...

Changes in seam number and location induce holes within microtubules assembled from porcine brain tubulin and in *Xenopus* egg cytoplasmic extracts, C. Guyomar et al., *elife*. 2022 Dec., DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.83021>