

L'axone est siège d'endocytose

Très généralement, on associe l'endocytose au bouton synaptique situé à l'extrémité de l'axone. Il apparaît cependant que le segment initial de l'axone est un siège important d'endocytose, contrôlée par des clathrines.

Les clathrines sont des protéines présentes à la surface de certaines vésicules et qui permet l'invagination de la membrane plasmique et la formation de vésicules d'endocytose. Dans les neurones, ces « puits » sont nombreux dans le corps cellulaire, les dendrites, et les zones synaptiques.

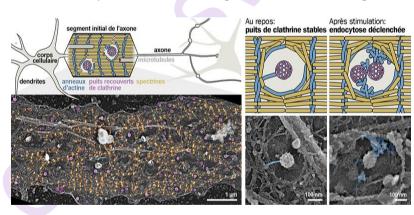
Un article publié dans *Science* indique que la microscopie électronique de super-résolution révèle la nanoarchitecture de puits de clathrine au niveau du segment initial et une activité d'endocytose. Des spectrines y sont associées et forment, avec l'actine, des zones d'exclusion circulaires bien définies, les « clairières », qui permettent aux puits de clathrine de se former en leur centre, au contact de la membrane plasmique.

En manipulant génétiquement des cultures de neurones ou en les traitant avec des substances ciblant l'actine ou le réseau de spectrine, les chercheurs ont pu préciser que le réseau dense de spectrine limite la formation de puits en définissant ces clairières. Ces puits de clathrine contenus dans les clairières du segment initial ont une stabilité inhabituelle, ce qui restreint l'endocytose au niveau du segment initial des neurones au repos. Immobilisés, ces puits peuvent être « débloqués » et l'endocytose déclenchée au niveau du segment initial par une stimulation avec le N-méthyl-D-aspartate (NMDA).

Cette endocytose au niveau du segment initial apparaît ainsi contrôlée à deux niveaux :

- par le maillage dense de spectrine qui limite la formation des puits de clathrine à l'intérieur de clairières circulaires où ils sont stabilisés (faible activité d'endocytose à l'état d'équilibre) ;
- par des signaux physiologiques qui déclenchent l'endocytose.

Ces deux niveaux de contrôle expliquent comment l'endocytose est régulée au sein de l'échafaudage stable de l'axone mature, permettant son réarrangement structurel et la régulation de l'excitabilité neuronale.



Le long du segment initial de l'axone (en haut à gauche), des puits recouverts de clathrine (en magenta, en bas à gauche) se forment dans les clairières de l'échafaudage périodique de spectrine (en orange). L'endocytose de ces puits stables à l'intérieur des clairières est déclenchée après une stimulation par le NMDA via la polymérisation de nids d'actine ramifiés (en bleu sur les images en microscopie électronique et les schémas, à droite). © C. Leterrier et S. Vassilopoulos

Pour en savoir plus...

The actin-spectrin submembrane scaffold restricts endocytosis along proximal axons. F.Wernert et al., Science août 2024, https://doi.org/10.1126/science.ado2032