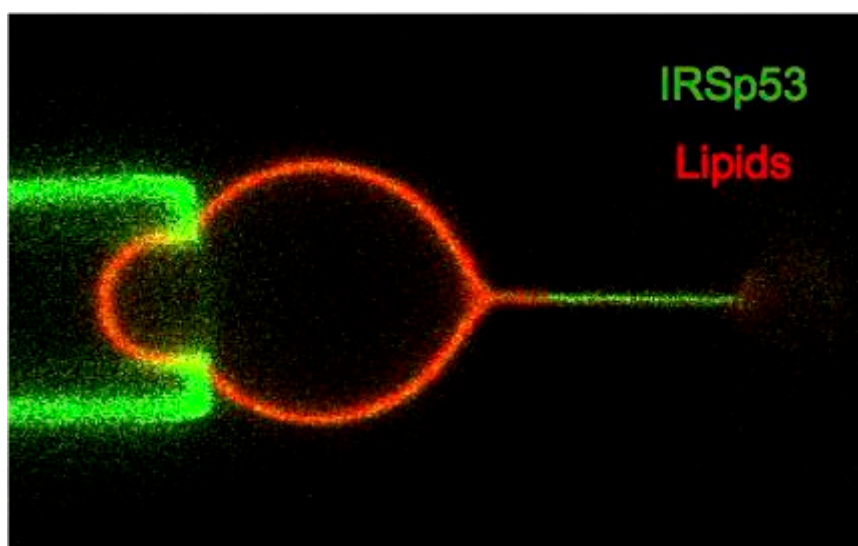


Le but de notre laboratoire est d'utiliser des concepts physiques de la matière molle et de la mécanique des membranes pour comprendre comment les interactions entre membranes fluides et protéines contribuent à la dynamique membranaire dans les cellules. La détermination d'un modèle global cohérent permettra une compréhension physique des membranes biologiques, à la fois dans la physiologie humaine saine et dans des états pathologiques.

Le trafic membranaire: trier, déformer, couper

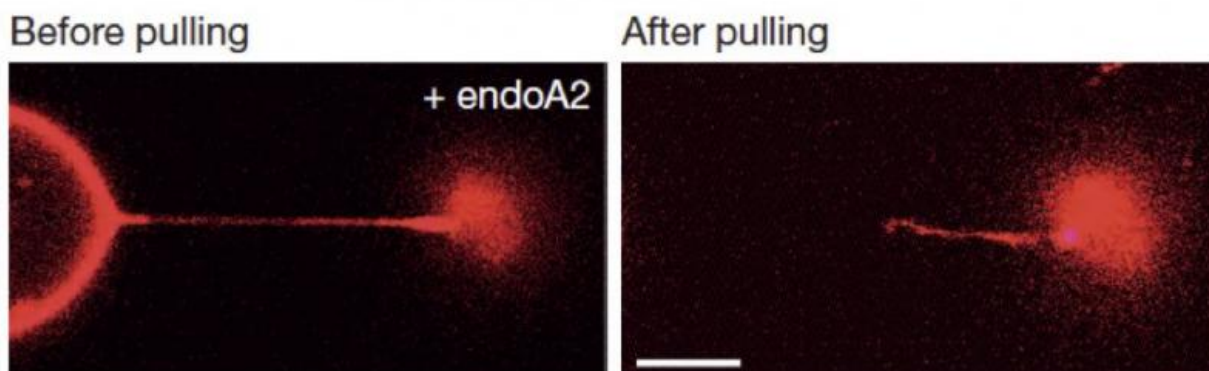
Le trafic vésiculaire, l'endocytose et l'infection virale impliquent un remodelage important des membranes. Grâce à nos expériences *in vitro* couplés à des modèles théoriques développés par nos collaborateurs, nous étudions les mécanismes qui sous-tendent la flexion et la scission des membranes par des protéines. Nous utilisons des nanotubes membranaires de diamètres contrôlés ainsi que des mesures quantitatives de fluorescence par microscopie confocale afin de :

- Mesurer les effets mécaniques des protéines impliquées dans le trafic et réciproquement l'effet de la courbure de la membrane sur leur enrichissement/déplétion dans les zones membranaires courbées. Nous nous intéressons particulièrement aux protéines du domaine BAR, aux toxines et aux protéines virales.



Protéines à domaine I-BAR (IRSp53, vert): enrichissement et séparation de phase le long du tube de membrane (Prévost et al, Nat. Commun. (2015))

- identifier le mécanisme physique responsable du tri des lipides, en particulier les sphingolipide, et le rôle de protéines spécifiques.
- étudier les mécanismes de scission indépendants de la dynamine.



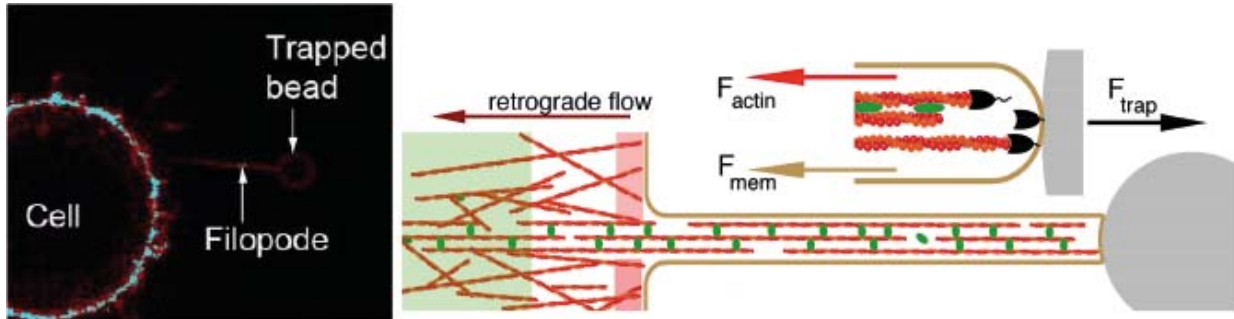
Tirer mécaniquement sur un nanotube de membrane couvert d'endophiline (avec un domaine N-BAR) induit sa scission (Renard et al, Nature (2015))

Protrusions membranaires et actine

Les filopodes sont de très fines protrusions de la membrane cellulaire qui ont une forme tubulaire et sont sous-tendus par des faisceaux de filaments d'actine. Ils sont très dynamiques, croissent et se rétractent en permanence, et sont utilisés par les cellules comme senseurs d'environnement.

Notre objectif est de comprendre:

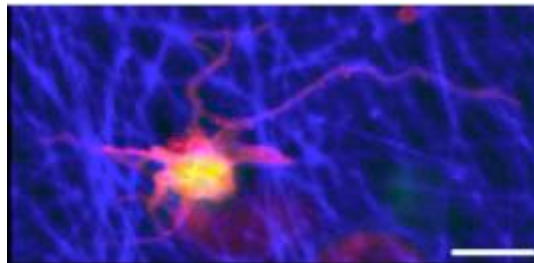
- *in vitro*: comment les filopodes s'assemblent en utilisant des expériences de reconstitution, et le rôle du couplage entre la forme tubulaire des filopodes et les protéines qui les forment.
- *sur des cellules vivantes*: la mécanique de l'assemblage qui forme les filopodes, comment elle se couple à sa dynamique et comment les filopodes sentent leur environnement.



Mécanique des filopodes mesurée avec une pince optique (gauche) et les forces agissant sur le bout des filopodes (droite) (Bornschlögl et al, PNAS (2013))

Les **moteurs myosine** interagissent avec les filaments d'actine et sont impliqués dans le remodelage de la membrane (tubulation (myosine 1b), scission (NMM-II), en particulier au TGN. Ils contribuent également aux propriétés mécaniques et à la forme de la membrane plasmique.

Nous utilisons des systèmes reconstitués et des expériences mécaniques sur des cellules vivantes pour construire un modèle physique expliquant l'action mécanique de ces moteurs sur les membranes cellulaires. (Collaboration avec B. Goud, E. Coudrier et J. F. Joanny (ERC Myodyn) - Institut Curie).

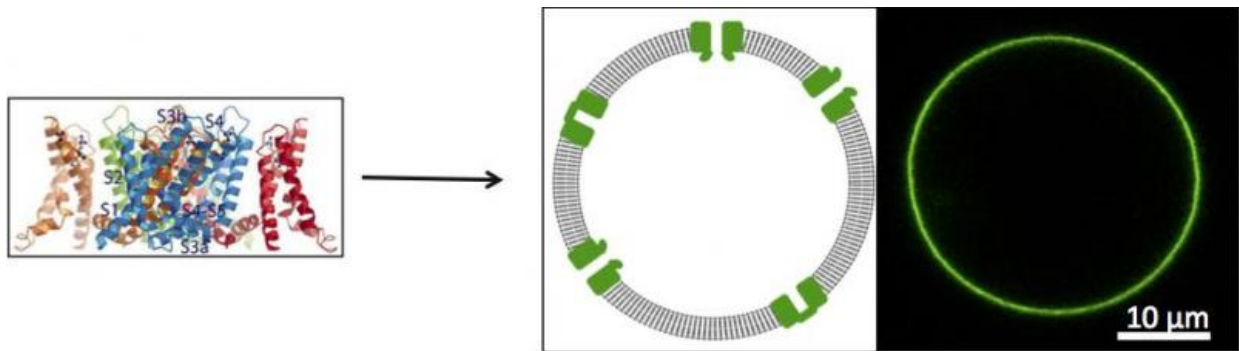


Nanotubes de membrane (rouge) tirés par des moteurs non-processifs (myosine 1b, vert) le long de faisceaux d'actine (bleu), Barre=2 μm (Yamada et al, Nat. Commun. (2014))

Protéines membranaires - Transport dans les membranes

Nous **reconstituons des protéines transmembranaires fonctionnelles** (pompes ioniques, canaux voltage-dépendants, transporteurs ...) dans la membrane de GUVs (Pour un protocole, [Cf](#)

notre film). Nous développons des analyses basées sur la fluorescence ou l'électrophysiologie pour mesurer leur activité. Nous étudions les conséquences de leur activité de transport sur les propriétés mécaniques des membranes, sur leur distribution et leur diffusion latérale dans les membranes (plates ou courbées). Couplées à de nouveaux modèles théoriques développés par nos collaborateurs, ces approches qui intègrent l'activité des protéines devraient fournir de **nouveaux modèles physiques des membranes biologiques**, pertinents pour la biologie.



Reconstitution en GUVs du canal KvAP; la densité surfacique de protéines peut être quantifiée par microscopie confocale (Aimon et al, PLoS One (2011))