

BRUNO ANTONNY

AU CŒUR DE LA DYNAMIQUE MEMBRANAIRE

« Voyager » à l'intérieur d'une cellule en compagnie de Bruno Antonny prend vite les allures d'une odyssée fascinante, rythmée par la mélodie des cigales de Sophia Antipolis. *Mezzo voce*, le regard habité par la passion de son métier, ce biologiste de 42 ans, responsable de l'équipe « Dynamique des membranes et manteaux protéiques » à l'Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire, a le don de vous faire devenir une dizaine de millions de fois plus petit que vous ne l'êtes pour vous guider en quelques mots et croquis dans le dédale de nos cellules, un univers dont l'hypercomplexité déboussole facilement le profane.

SON SUJET DE PRÉDILECTION ? LES MEMBRANES CELLULAIRES, DES « MURAILLES » FORMÉES PAR DEUX COUCHES SUPERPOSÉES DE LIPIDES SERRÉS LES UNS CONTRE LES AUTRES.

Son sujet de prédilection ? Les membranes cellulaires, des « murailles » formées par deux couches superposées de lipides (graisses) serrés les uns contre les autres. « Les membranes déterminent les frontières de la cellule en formant l'interface entre son environnement extérieur et son milieu intérieur. Elles entourent également chacun des compartiments intracellulaires ou "organelles" (noyau, mitochondries, appareil de Golgi, reticulum endoplasmique, endosomes, lysosomes...). Toutes ces petites "industries" occupent la moitié du volume total de la cellule, se chargent chacune de l'exécution d'une tâche bien précise et échangent entre elles du matériel. »

Ce qui explique le trafic intense qui règne en permanence dans une cellule. Pour assurer les livraisons d'un site de production à l'autre et garantir *in fine* le bon fonctionnement de l'ensemble, des protéines constituant les manteaux protéiques (manteau COPI, COPII...) peuvent sélectionner les « produits » à transporter et déforment localement la membrane en un bourgeon. Ce bourgeon évolue jusqu'à se détacher de son compartiment et donne une vésicule d'un diamètre de 50 à 70 nanomètres¹. Cette vésicule, après s'être débarrassée de son manteau, s'arrime à son « compartiment cible » et fusionne avec celui-ci avant d'y livrer sa précieuse cargaison.

Si les mécanismes moléculaires responsables de chacune de ces étapes sont loin d'être entièrement décryptés, Bruno Antonny peut d'ores et déjà se flatter d'avoir apporté une contribution majeure à la compréhension de la dynamique membranaire. En 2003, au retour d'un séjour à Berkeley dans le laboratoire de Randy Sheckman, l'un des meilleurs spécialistes mondiaux du trafic intracellulaire, c'est le déclic, « l'étincelle ». Renouant avec d'anciens travaux menés en 1997, il formule le premier l'hypothèse que la protéine ArfGAP1, qui provoque le désassemblage du manteau COPI, présente la propriété sidérante de reconnaître des déformations de la membrane. « Elle semble "sentir" l'espacement entre les lipides induit par la courbure particulière de la membrane lors de la naissance des vésicules de transport. D'où une belle orchestration : le manteau déclenche la courbure membranaire qui, en retour, provoque le détachement du manteau. »

UNE BELLE ORCHESTRATION : LE MANTEAU DÉCLENCHE LA COURBURE MEMBRANAIRE QUI, EN RETOUR, PROVOQUE LE DÉTACHEMENT DU MANTEAU.

Après la découverte de ce phénomène clé, restait à comprendre comment la protéine ArfGAP1 détectait la courbure d'une membrane et identifier des « collègues » dotées du même flair. « En découpant la protéine ArfGAP1, nous avons mis en évidence, en 2005, une espèce de cylindre constitué de deux motifs d'une trentaine d'acides aminés que nous avons appelé ALPS (*Amphipathic Lipid Packing Sensor*). Selon notre modèle, c'est cette structure très hydrophobe qui plonge entre les lipides lorsque la membrane est suffisamment courbée. Par la suite, un criblage informatique nous a permis de repérer en 2007 des protéines disposant du même motif, dont GMAP-210 qui ressemble à une corde moléculaire longue de 200 nanomètres attrapant au bout de son hameçon ALPS des vésicules dans la cellule. La diversité des protéines possédant des motifs ALPS est source d'inspiration pour les travaux du laboratoire. »

S'immerger dans les abysses de l'infiniment petit pour mieux percer le secret des membranes cellulaires



© CNRS Photothèque - Emmanuel PERRIN.

INSTITUT DES SCIENCES BIOLOGIQUES (INSB)
 INSTITUT DE PHARMACOLOGIE MOLÉCULAIRE ET CELLULAIRE
 (IPMC)
 UNIVERSITÉ DE NICE / CNRS
 VALBONNE
<http://www.ipmc.cnrs.fr/>

n'empêche nullement ce chercheur à l'élégant détachement, membre de l'Organisation européenne de biologie moléculaire (EMBO) depuis 2008, de prendre dès qu'il le peut de la hauteur, dans tous les sens du terme. Si l'on insiste, Bruno Antony, savoyard d'origine, diplômé de la Fédération française de montagne, confesse son amour de la neige. « Je pourrais vous citer la quasi-totalité des sommets que l'on peut apercevoir du labo par temps clair. En hiver, le week-end, si la neige est bonne, je chausse mes skis. » Au fait, la fameuse structure ALPS doit-elle en partie son nom à la passion de son « inventeur » pour les sommets alpins ? Devinez...



© CNRS Photothèque - Emmanuel PERRIN.

¹ Nanomètre = 1 milliardième de mètre.