

Paris, le 12 juillet 2012

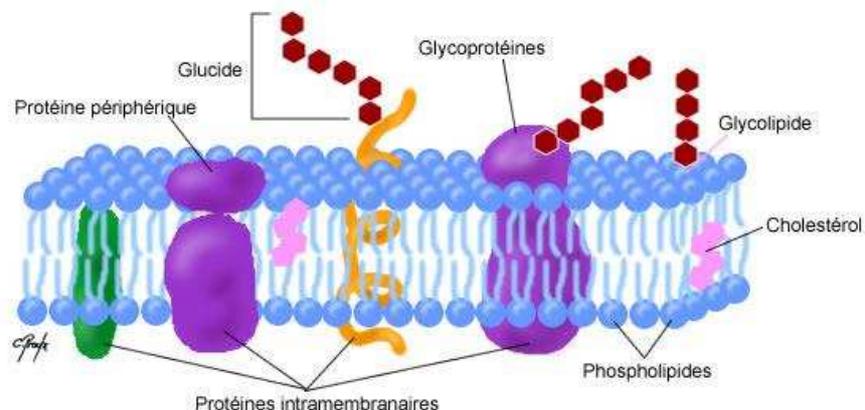
Information presse

Au cœur de l'infiniment petit

Encore inenvisageable il y a quelques années, les chercheurs de l'Inserm ont réussi à filmer des molécules biologiques d'à peine 5 nanomètres¹ en mouvement. La prouesse technique réalisée par l'équipe de chercheurs dirigée par Simon Scheuring (Unité Inserm 1006 « Structure et assemblage des protéines membranaires dans la membrane native par microscopie à force atomique ») s'appuie sur une méthode totalement inédite basée sur la microscopie à force atomique. Grâce à cette technique, les chercheurs peuvent maintenant visualiser non seulement des molécules infiniment petites mais surtout leurs interactions avec leur environnement. Les champs d'applications sont nombreux puisque le dysfonctionnement des protéines de la membrane cellulaire est impliqué dans de nombreuses pathologies.

Ces travaux sont parus dans la revue [Nature Nanotechnology](#)

La membrane plasmique contrôle les échanges de la cellule avec son environnement. Pour fonctionner correctement et permettre le passage d'eau, de sucres, de substances nutritives ou encore l'évacuation des déchets par exemple, des protéines tapissent toute la surface des membranes cellulaires. La fonction de ces protéines membranaires dépend de leur position et des interactions avec les autres molécules présentes dans leur environnement.

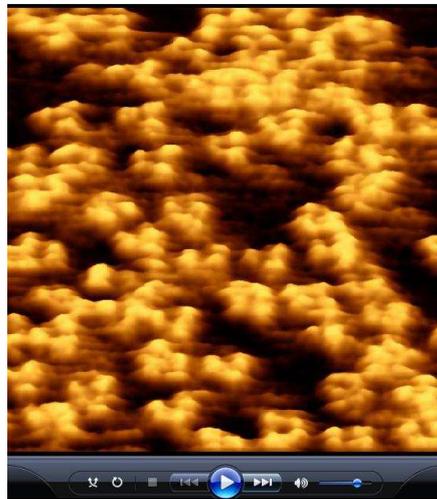


Cependant, jusqu'à présent, il n'a pas été possible d'étudier simultanément la structure et la dynamique des membranes biologiques. Du fait de son épaisseur (environ 5 nanomètres), la

¹ Un nanomètre = un milliardième de mètre = 10^{-9} m.

membrane des cellules n'est pas visible via les techniques classiques de microscopie. L'astuce utilisée depuis longtemps par les chercheurs est d'utiliser des marqueurs fluorescents pour suivre ces molécules quasi invisibles. « *Mais, même si l'on peut suivre la molécule d'intérêt, on ne peut pas voir son environnement. Et, la protéine de fluorescence parfois assez « grosse » peut parfois modifier la fonction de la molécule que l'on observe* » explique Simon Scheuring.

Grâce à cette nouvelle technique de microscopie à force atomique à haute vitesse, les chercheurs de l'Inserm ont caractérisé le mouvement de protéines membranaires et étudié leur diffusion, leur dynamique et leur organisation. Les chercheurs ont pu acquérir des films qui montrent avec une résolution sans précédent la dynamique de ces protéines dans leur environnement. Et, là où seuls les acteurs figés avaient des chances d'apparaître sur la photo, les protéines mobiles peuvent finalement être visualisées au cours de leur déplacement.



Vidéo par microscopie à force atomique à haute vitesse de protéines transmembranaires diffusant dans la membrane. Les protéines bougent et tournent pour trouver des interactions de partenariat idéales.

Puis, ils ont réalisé une carte des interactions potentielles et le déplacement pour une protéine membranaire « *Si les molécules ont de l'espace autour d'elles, elles se déplacent vite. En revanche, si l'espace qui l'entoure est dense, la probabilité de rencontrer d'autres molécules est plus forte, s'ensuivent alors des interactions. Ces partenariats sont parfois indispensables au fonctionnement correct des protéines* » explique Simon Scheuring. C'est ce qui explique qu'avec seulement environ 20 000 gènes (donc environ 20 000 protéines), un grand nombre de fonctions cellulaires peuvent être assurées.

Cette première étape fondamentale pourrait trouver de nombreuses applications médicales dès lors que les chercheurs s'intéresseront à des protéines impliquées dans certaines pathologies. Les protéines membranaires représentent près de 60 % des cibles des médicaments. Aussi, connaître les mécanismes en œuvre dans ces interactions permettra à terme d'interférer avec eux et pouvoir moduler les fonctions biologiques correspondantes pour mieux les étudier ou les contrôler. A ce jour, une étude sur les interactions des aquaporines dans la membrane du cristallin de l'œil par microscopie à force atomique à haute vitesse est en cours d'évaluation scientifique.

Sources

Characterization of the motion of membrane proteins using high-speed atomic force microscopy

Ignacio Casuso¹, Jonathan Khao², Mohamed Chami³, Perrine Paul-Gilloteaux⁴, Mohamed Husain¹, Jean-Pierre Duneau², Henning Stahlberg³, James N. Sturgis² and Simon Scheuring¹

¹U1006 INSERM, Aix-Marseille Université, Parc Scientifique et Technologique de Luminy, 163 avenue de Luminy, 13009 Marseille, France,

²UPR-9027 LISM, CNRS-Aix-Marseille University, Marseille, 13402, France,

³Center for Cellular Imaging and NanoAnalytics (C-CINA), Biozentrum, University Basel, Mattenstrasse 26, WRO-1058, CH-4058 Basel, Switzerland,

⁴Institut Curie, UMR144 CNRS, 26 rue d'Ulm, Paris, F-75248 France.

***Nature Nanotechnology*, juillet 2012** <http://dx.doi.org/10.1038/NNANO.2012.109>

Contact chercheur

Simon Scheuring

Directeur de recherche à l'Inserm (en déplacement ce jour aux Etats-Unis)

Tel: 04 91 82 87 08 (Secrétariat)

Tel: 04 91 82 87 77 (Bureau)

Tel: 06 33 84 92 59 (Mobile) à partir de 16 h

Email: simon.scheuring@inserm.fr

Ignacio Casuso

Tel: 06 09 15 12 03

Email : ignacio.casuso@inserm.fr

Contact presse

presse@inserm.fr