



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 26 JUILLET 2013

Attention ! Sous embargo jusqu'au 29/07/2013, à 11h

De nouvelles molécules aux propriétés inédites ciblant le cytosquelette

Le dysfonctionnement du cytosquelette, élément constituant de la cellule, est souvent synonyme de pathologies comme l'apparition de métastases. Pour cette raison, c'est une cible d'intérêt pour de nombreuses thérapies. Des équipes du CNRS, de l'Université de Strasbourg et de l'Inserm emmenées par Daniel Riveline¹, Jean-Marie Lehn² et Marie-France Carlier³, ont synthétisé des molécules capables de provoquer une croissance rapide des réseaux d'actine, l'un des composants du cytosquelette. C'est une première car seules des molécules stabilisant ou détruisant le cytosquelette d'actine étaient disponibles à ce jour. Ces composés aux propriétés inédites, dont l'action a été décryptée *in vitro* et *in vivo*, offrent un tout nouvel outil en pharmacologie. Ces travaux sont publiés dans la revue *Nature Communications* le 29 juillet 2013.

Le cytosquelette est composé notamment de filaments d'actine et de microtubules. Constitué de polymères en assemblage dynamique, il se construit et se déconstruit toutes les minutes et conditionne de nombreux processus cellulaires comme le mouvement, la division ou le transport intracellulaire. Il participe aux étapes clés de l'embryogénèse et à d'autres processus cruciaux du vivant. Son dysfonctionnement peut ainsi conduire à des pathologies graves. Certaines métastases par exemple se manifestent notamment par une activité amplifiée du cytosquelette. Identifier de nouvelles molécules ciblant le cytosquelette représente donc un enjeu majeur.

Jusqu'à présent, les molécules connues et utilisées en pharmacologie avaient pour effet de stabiliser ou de détruire le cytosquelette d'actine. L'actine permet d'assurer des actions vitales en s'assemblant et se désassemblant spontanément, continuellement et rapidement sous la forme de filaments qui s'organisent et forment des réseaux de faisceaux parallèles ou de mailles entrecroisées (appelés réseaux lamellaires). Issus de la chimie supramoléculaire⁴, les nouveaux composés mis au point par les chercheurs ont des propriétés inédites : ils provoquent en quelques minutes la croissance des réseaux lamellaires de filaments d'actine. C'est donc la première fois qu'un outil pharmacologique induit ce processus de croissance du réseau d'actine alors que le vivant l'effectue en permanence. Les chercheurs ont ainsi montré que l'action de ces composés est spécifique *in vivo* (sur des cellules). Ils ont de plus identifié le

¹ Institut de science et d'ingénierie supramoléculaires (CNRS/Université de Strasbourg) et Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (CNRS/Université de Strasbourg/Inserm)

² Institut de science et d'ingénierie supramoléculaires (CNRS/Université de Strasbourg)

³ Laboratoire d'enzymologie et biochimie structurales du CNRS

⁴ La chimie supramoléculaire, ou science de l'auto-assemblage et de l'auto-organisation à l'échelle moléculaire, s'intéresse aux entités chimiques résultant de la mise en œuvre des interactions entre objets moléculaires.

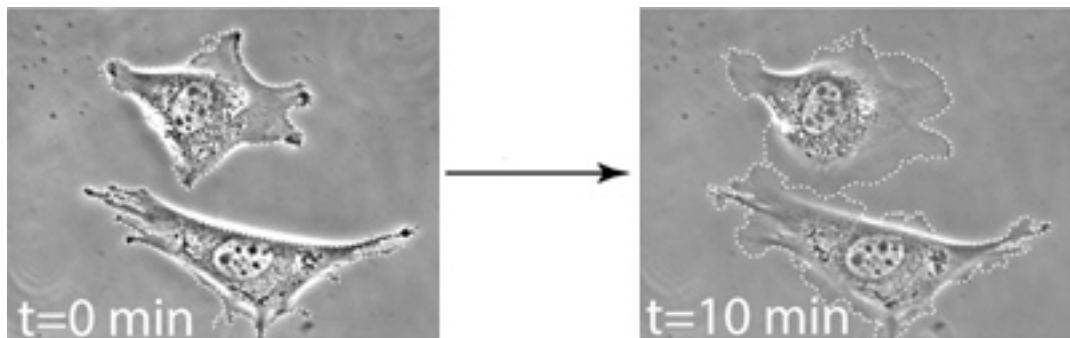


www.cnrs.fr



mécanisme de croissance du réseau d'actine par des études comparées *in vivo* et *in vitro*, afin d'en assurer la validité.

Pour la biologie cellulaire ou moléculaire, cet outil propose un nouveau mode d'action possible sur le cytosquelette : il ouvre ainsi de nouvelles perspectives d'étude dans le décryptage du vivant. Ce résultat est probablement le point de départ pour la conception de nouveaux composés, issus de la même chimie, et potentiellement candidats à de nouvelles thérapies ciblant le cytosquelette.



Des réseaux lamellaires de filaments d'actine croissent après l'ajout des nouveaux composés (comparer les contours cellulaires à gauche et à droite). © ISIS/IGBMC

Bibliographie

Synthetic polyamines promote rapid lamellipodial growth by regulating actin dynamics.

Iliana Nedeva, Girish Koripelly, David Caballero, Lionel Chièze, Bérangère Guichard, Benoît Romain, Erwan Pencreach, Jean-Marie Lehn, Marie-France Carlier, Daniel Riveline.

Nature communications, 29 juillet 2013. DOI : 10.1038/ncomms3165

Contacts

Chercheur | Daniel Riveline | T +33 3 68 85 51 64 | riveline@unistra.fr