

TITRE (Français)	Interaction entre membrane plasmique et cytosquelette : approche biomimétique pour l'étude des interactions entre ezrine, PIP2 et actine.
TITRE (English)	<i>Plasma membrane and cytoskeleton interaction : a biomimetic approach to study interaction between ezrin, PIP2 and actin</i>
AUTEUR	Kevin Carvalho
UNIVERSITE	Université Montpellier II
DATE	20 novembre 2009
LABORATOIRE	Laboratoire des Colloïdes Verres et Nanomatériaux (LCVN – UMR 5587) ; Dynamique des Interactions Membranaires Normales et Pathologiques (DIMNP – UMR 5235)
DIRECTION DE THESE	Laurence Ramos et Catherine Picart
PARRAINAGE	Catherine Picart

Résumé en Français :

La membrane plasmique de la cellule est composée de lipides et interagit notamment avec le squelette de la cellule (le cytosquelette), par l'intermédiaire de protéines d'ancrages et de lipides clefs qui jouent un rôle spécifique dans certains types d'interactions.

Parmi les protéines intervenant dans l'ancrage direct de la membrane plasmique au cytosquelette, des protéines de la famille des ERM (Ezrine, Radixine, Moésine) peuvent interagir spécifiquement avec un lipide, le phosphatidylinositol (4,5) biphosphate (PIP2), d'une part et avec l'actine du cytosquelette d'autre part. Dans le but de comprendre les interactions entre membrane plasmique et cytosquelette, nous avons réalisé des expériences *in vitro* sur des systèmes comportant un nombre minimal de constituants : des vésicules géantes (GUV) contenant du PIP2, de l'ezrine recombinante et de l'actine purifiée.

Nous avons mis en évidence que la liaison au PIP2 induit des changements conformationnels de l'ezrine. L'ezrine est alors capable d'interagir avec les filaments d'actine. Nous avons caractérisé quantitativement l'incorporation de PIP2 dans la membrane de vésicule géantes, et montré que l'interaction de l'ezrine avec les vésicule géante contenant du PIP2, induit un partitionnement du lipide dans la bicouche lipidique et conduit à la formation d'agrégats de PIP2 et d'ezrine sur la membrane. La connaissance des effets de l'ezrine sur les membranes contenant du PIP2 et la connaissance des différents mécanismes se produisant lors des interactions permettra de définir plus précisément le rôle de l'ezrine *in cellulo*.

Résumé en anglais :

The plasma membrane is composed of several different lipids and can interact directly with the actin cytoskeleton via specific lipids and linker proteins.

*Among these is the ERM (Ezrin, Radixin, Moesin) family of proteins, which is involved in the direct linkage of the membrane to the actin cytoskeleton via a phosphatidylinositol (4,5) biphosphate (PIP2) lipid binding site. Our aim is to understand the interactions between these proteins and PIP2 using *in vitro* simplified biomimetic systems like giant unilamellar vesicles (GUV) containing PIP2.*

We showed that a conformational change of ezrin occur when the protein binds to PIP2, this conformational change allowing ezrin to bind to actin filaments. We have characterized quantitatively the incorporation of PIP2 in the membrane of giant vesicles, and showed that the interaction of ezrin with GUV induce a partitioning of the lipid within the membrane as well as ezrin aggregates on the membrane. Likewise, ezrin oligomers were observed only in the presence of PIP2.

A better understanding of the interplay between ezrin, PIP2-containing membranes and actin will help to get a better view of the role of ezrin in cellulo.

* L'ensemble ne doit pas dépasser le bas de cete page.