

<b>TITRE (Français)</b>	<b>DYNAMIQUE DES RESEAUX D'ACTINE D'ARCHITECTURE CONTROLEE</b>
<b>TITRE (English)</b>	<b>DYNAMICS OF CONTROLLED ACTIN NETWORK'S ARCHITECTURE</b>
<b>AUTEUR</b>	Anne-Cécile Reymann
<b>UNIVERSITE</b>	Université de Grenoble
<b>DATE</b>	11 Juillet 2011
<b>LABORATOIRE</b>	Laboratoire de Physiologie Cellulaire et Végétale, CEA Grenoble.
<b>DIRECTION DE THESE</b>	Laurent BLANCHOIN et Rajaa BOUJEMAA-PATERSKI.
<b>PARRAINAGE</b>	

Mon travail de thèse fut de développer différents projets en vue de mieux comprendre la dynamique et l'organisation des réseaux d'actine, ainsi que les mécanismes moléculaires à l'origine de la production de force grâce à différents systèmes reconstitués biomimétiques. Dans un premier temps, je me suis intéressée à l'étude de l'organisation spatiotemporelle des réseaux dynamiques d'actine et de ses protéines associées durant la propulsion de particules recouvertes de promoteurs de nucléation des filaments d'actine (Achard et al, Current Biology, 2010 et Reymann et al, accepté à MBOC). J'ai notamment suivi en temps réel l'incorporation de deux régulateurs de l'actine (capping protéine, protéine de coiffe et ADF/cofiline, protéine de fragmentation) et montré que leurs actions conjuguées assurent un contrôle biochimique de l'assemblage d'un réseau complexe d'actine, mais gouvernent également les propriétés mécaniques de ce réseau. Par ailleurs, afin de mieux caractériser les propriétés mécaniques de ces réseaux d'actine en expansion, j'ai développé un système biomimétique novateur utilisant la procédure de micropatrons ou "micropatterning" qui permet un contrôle spatial reproductible des sites de nucléation d'actine. Cela m'a permis de montrer comment des barrières géométriques, semblables à celles trouvées dans les cellules, peuvent influencer la formation dynamique de réseaux organisés d'actine et ainsi contrôler la localisation de la production de forces. (Reymann et al, Nature Materials, 2010). De plus, l'incorporation de moteurs moléculaires dans ce système versatile, nous a permis d'étudier la contraction induite par des myosines. En particulier, j'ai pu montrer que les myosines VI HMM interagissent de manière sélective avec différentes architectures d'actine (organisation parallèle ou antiparallèle, réseau enchevêtré), aboutissant à un processus en trois phases: tension, puis déformation des réseaux d'actine fortement couplée à un désassemblage massif des filaments. Aussi, ce phénomène de désassemblage massif induit par la myosine est intimement dépendant de l'architecture du réseau d'actine et pourrait, de ce fait, jouer un rôle essentiel dans la régulation spatiale des zones d'expansion et de contraction du cytosquelette *in vivo*.

*During my thesis I have developed different projects in order to tackle the problem of actin network dynamics and organization as well as the molecular mechanism at the origin of force production in biomimetic reconstituted systems. My first interest concerned the spatiotemporal organization of actin networks and actin-binding proteins during actin based motility of nucleation promoting factor-coated particles (Achard et al, Current Biology, 2010 and Reymann et al, accepted at MBOC). I observed in real time the incorporation of two actin regulators (Capping protein et ADF/cofilin) and showed that their biochemical control of actin dynamics also governs its mechanical properties. To further characterize the mechanical properties of expanding actin networks, I used an innovative micropatterning set-up allowing a reproducible spatial control of actin nucleation sites. It allowed me to show that geometrical boundaries, such as those encountered in cells, affect the dynamic formation of highly ordered actin structures and hence control the location of force production (Reymann et al, Nature Materials, 2010). Finally the addition of molecular motors on this tunable system allowed me to study implications for myosin-induced contractility. In particular, HMM-MyosinVI selectively interact with the different actin network architectures (parallel, anti-parallel organization or entangled networks) and leads to a selective three-phase process of tension, deformation of actin networks tightly coupled to massive filament disassembly. This phenomenon being highly dependent on actin network architecture could therefore play an essential role in the spatial regulation of expanding and contracting regions of actin cytoskeleton in cells.*