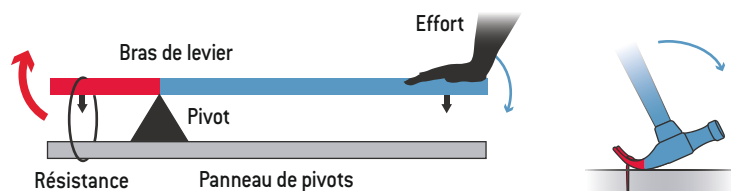
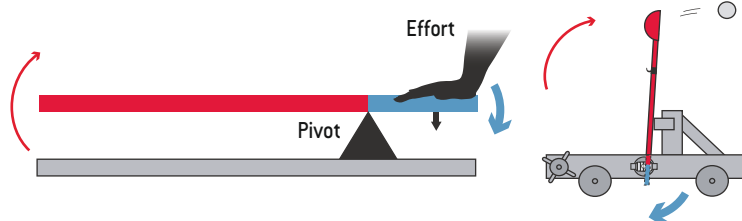


LA MYOSINE : UN INGÉNIEUR LEVIER

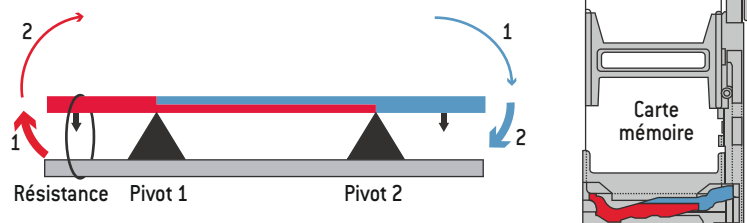
La myosine fonctionne un peu comme un levier, mais avec quelques subtilités intéressantes. Pour le comprendre, examinons plusieurs leviers. Chacun consiste en l'interaction d'un bras de charge (en rouge), un bras d'effort (en bleu) et un « panneau de pivots » ou tableau de commande (en gris).



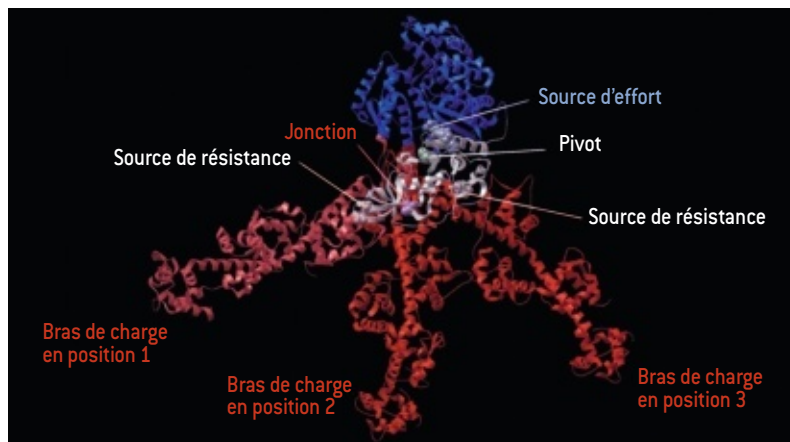
Un amplificateur d'effort classique présente un pivot simple, plus proche de la source de résistance (ou charge) que de l'endroit où l'effort est appliqué. Le bras de charge et le bras d'effort sont assemblés de façon rigide. Dans le marteau à griffe, le support est le pivot, le clou la charge et la personne qui tire sur le manche la source de l'effort.



À l'inverse, un amplificateur de distance ou de vitesse classique, telle une catapulte, présente un pivot près de la source d'effort et une force de résistance relativement faible sur le bras de charge.



Deux pivots simples placés à des endroits appropriés amplifient séquentiellement l'effort et la distance, comme dans le système d'éjection de carte mémoire décrit dans le brevet américain n° 5.383.789. Ce système à deux pivots amplifie séquentiellement une force (pour extraire la carte d'une connexion forte) et une distance (pour faciliter la prise de la carte éjectée).



La myosine peut être vue comme un levier où une partie du domaine moteur sert de panneau de pivots (en gris) à plusieurs éléments : un pivot, une source d'effort, deux sources de résistance et une jonction supplémentaire avec le bras de charge. Celui-ci (en rouge) est ici représenté dans trois positions.

aux États-Unis, et ses collègues ont récemment réalisé une simulation moléculaire mécanique d'un superenroulement soumis à des forces axiales. Leurs résultats suggèrent que la structure résiste assez bien à la dissociation, ce qui pourrait être dû en partie au motif alterné des interactions bouton-pression.

De même, un assemblage à tenons et mortaises « hermaphrodite » multiple où tous les tenons et toutes les mortaises sont respectivement alignés sur chaque pièce, tel celui du capteur sismique mentionné plus haut, est plus résistant qu'un assemblage simple. Et il le serait sans doute encore davantage si, sur chaque pièce, les couches de tenons-mortaises étaient alternées et non alignées.

Le cas de la tropomyosine

Enfin, alors que l'étude des superenroulements révèle en général des structures favorables à la stabilité, nous avons observé que certaines protéines, telle la tropomyosine, présentent, dans leur superenroulement, une semi-flexibilité.

En analysant la séquence de la tropomyosine, on constate que, dans les hélices alpha superenroulées, des régions riches en acides aminés de la taille de la leucine alternent avec des groupes d'alanine, un acide aminé plus petit. Dans les structures cristallines, les « boutons » de leucine s'ajustent parfaitement aux creux de l'hélice voisine. Il se forme ainsi un assemblage relativement serré et fixe entre deux hélices qui coïncident presque parfaitement. En revanche, le bouton d'alanine est trop petit pour établir un contact avec toutes les « parois » d'un creux de l'hélice voisine – quatre chaînes latérales qui forment une cavité en forme de losange : au lieu d'occuper toute la cavité, la chaîne latérale de l'alanine se positionne à l'une de ses extrémités, établissant un contact serré avec trois de ses quatre chaînes latérales. Par analogie, la chaîne latérale de l'alanine est un « pseudotenon », plus petit que sa mortaise, la fiche étant calée à l'une ou l'autre des extrémités de la fente. En conséquence, les assemblages bouton-creux avec alanine sont décalés (d'environ 0,1 nanomètre) le long de l'axe du superenroulement les uns par rapport aux autres.

La juxtaposition des régions stables à acides aminés de type leucine et des régions avec alanine, décalées le long de

l'axe, engendre un enroulement local plus important dans la région des alanines que dans la région stable. À la jonction des deux régions apparaît un coude assez important (d'environ six degrés) sur l'axe du superenroulement.

La capacité de la tropomyosine à s'incurver est essentielle pour sa fonction biologique: elle doit s'enrouler autour de l'actine (un autre élément du squelette de la cellule) pour réguler l'interaction entre la myosine et l'actine. Elle montre aussi comment, mécaniquement, une fiche insérée dans une fente peut créer une pièce avec un coude.

Et ce n'est pas tout. En général, le superenroulement de la tropomyosine est constitué de deux hélices alpha identiques. Aussi, les boutons d'alanine ont autant de chances de se caler contre le haut de la cavité qui les reçoit que contre le bas. En d'autres termes, la tropomyosine peut former un coude à la jonction des segments riches en alanines et de ceux riches en leucines, dans les deux directions opposées et avec la même probabilité. Elle montre donc aussi comment une permutation entre deux positions bistables d'une fiche dans une fente peut servir à produire un objet à coudes semi-flexibles.

Un autre mécanisme inventé depuis fort longtemps (Archimède soulevait le monde avec) est le levier – une pièce rigide allongée posée sur un pivot. Le levier est surtout connu pour sa capacité à amplifier un effort. Cet avantage mécanique est obtenu

lorsque la longueur du bras d'effort – la distance entre le pivot et l'extrémité où est appliqué l'effort – est supérieure à celle du bras de charge ou de résistance – distance entre le pivot et l'extrémité qui résiste à l'effort. C'est par ce mécanisme qu'on extrait un clou récalcitrant à l'aide d'un marteau à griffe (voir l'encadré page 72). À l'inverse, les leviers peuvent aussi servir à amplifier la distance (et la vitesse), lorsque le bras de charge est plus long que le bras d'effort. C'est le principe de la catapulte. De même, la contraction du biceps – de courte distance – suffit à déplacer l'avant-bras et la main (et tout ce qu'elle peut tenir) sur une distance bien plus importante. Et au sein même du muscle, les myosines utilisent aussi ce principe pour produire une contraction rapide du châssis sur lequel elles sont fixées, le sarcomère. Nous allons voir, cependant, que les myosines mettent en jeu des mécanismes complémentaires qui amplifient encore plus la distance, voire la force de levier elle-même.

Le levier et la myosine

Toutes les myosines (musculaires ou non) présentent une région globulaire – la tête de la myosine – contenant un domaine moteur – une région qui convertit l'énergie chimique en énergie mécanique: une molécule d'ATP (adénosine triphosphate) se lie au domaine moteur; la myosine l'hydrolyse en deux molécules (adénosine diphosphate, ou ADP, et phosphate);

L'AUTEUR

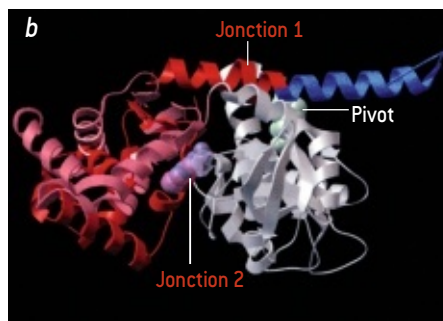
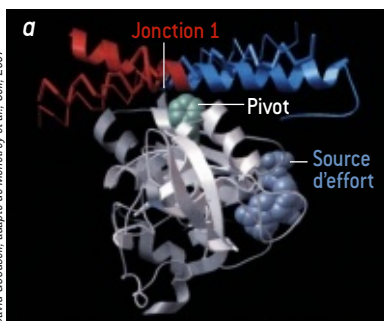
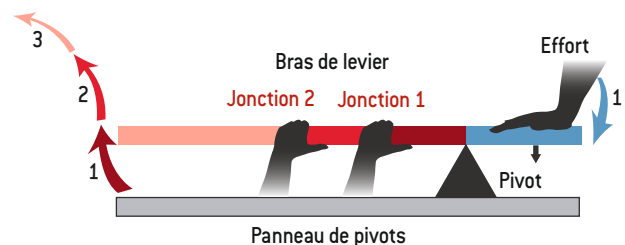


Jerry BROWN est chercheur au Centre de recherche Rosenstiel en sciences médicales fondamentales, à l'Université Brandeis, à Waltham (Massachusetts, États-Unis).

Article publié avec l'aimable autorisation de *American Scientist*.

UN LEVIER D'UNE AMPLÉUR INATTENDUE

Certaines myosines modulent l'amplification de la distance parcourue par le bras de charge grâce à une ou plusieurs jonctions supplémentaires du bras au panneau de pivots. Ces jonctions créent autant de contraintes sur le bras de charge, lesquelles entraînent localement le déroulement du bras. Ces changements de conformation locaux font basculer un peu plus le bras, comme si l'on pliait son coude.



La myosine bascule en deux phases (a, seule la région centrale est représentée): le bras de levier (en rouge et bleu) tourne d'abord autour d'un pivot. Le bras de charge se rapproche alors d'une portion du panneau de pivots (en gris) et s'y entortille (jonction 1), augmentant l'amplitude de bascule. Dans la myosine VI, une autre région du bras de charge se joint au panneau de pivots (b, jonction 2), augmentant encore l'amplitude de bascule du bras de levier.

Barbara Aulicino