

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

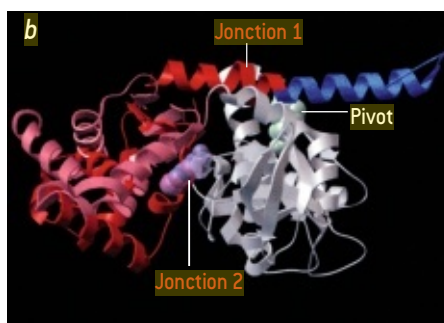
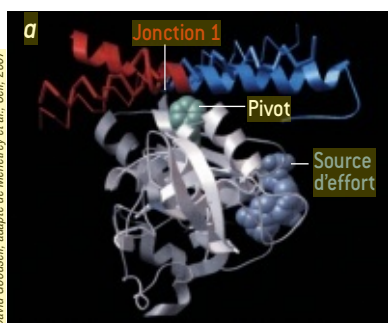
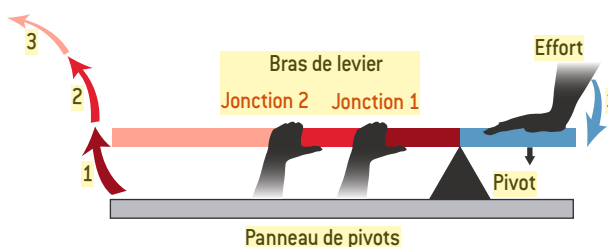


Jerry BROWN est chercheur au Centre de recherche Rosenstiel en sciences médicales fondamentales, à l'Université Brandeis, à Waltham (Massachusetts, États-Unis).

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

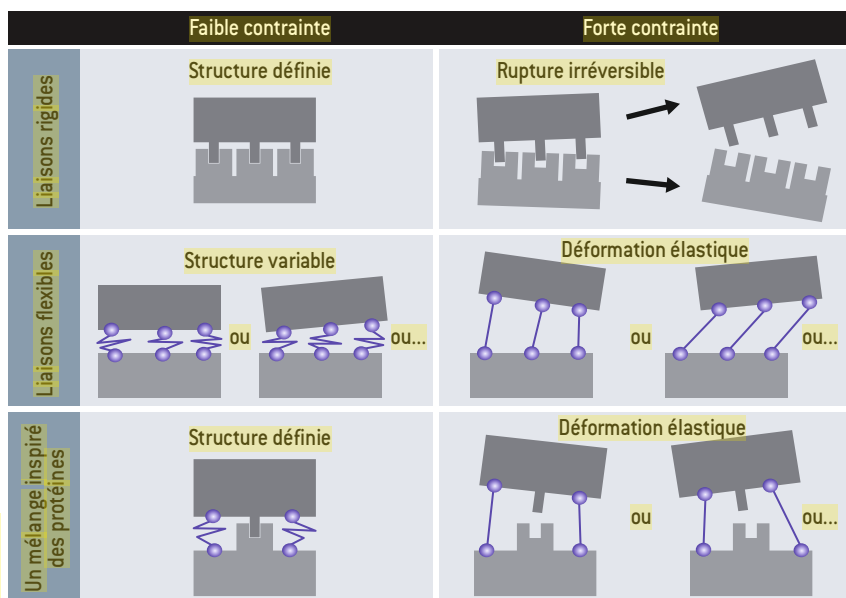
UN LEVIER D'UNE AMPLÉUR INATTENDUE

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



3. EN MÉCANIQUE, il est difficile de trouver un juste milieu entre robustesse et élasticité. Un assemblage constitué uniquement de liaisons rigides peut subir une rupture irréversible sous l'effet d'une forte contrainte [première ligne]. À l'inverse, un assemblage ne comportant que des liaisons flexibles ne peut pas former une structure bien définie [deuxième ligne], que la contrainte soit faible [colonne de droite] ou forte [colonne de gauche]. Un système hiérarchique de liaisons rigides et flexibles inspiré des protéines [troisième ligne] pourrait en revanche conférer à l'assemblage, d'une part, une structure unique stable en cas de faible contrainte [à gauche] et, d'autre part, une déformabilité élastique réversible sous forte contrainte [à droite].

✓ BIBLIOGRAPHIE

J. Brown *et al.*, From the cover: visualizing key hinges and a potential major source of compliance in the lever arm of myosin, *PNAS*, vol. 108, n° 1, pp. 114-119, 2011.

M. Mukherjee *et al.*, Myosin VI dimerization triggers an unfolding of a three-helix bundle in order to extend its reach, *Molecular Cell*, vol. 35, pp. 305-315, 2009.

J. R. Forman *et al.*, Mechanical unfolding of proteins: insights into biology, structure and folding, *Current Opinion in Structural Biology*, vol. 17, pp. 58-66, 2007.

Y. Bar-Cohen, Biomimetics – using nature to inspire human innovation, *Bioinspiration and Biomimetics*, vol. 1, pp. 1-12, 2006.

la tête de myosine que l'on nomme bras de levier, voisine du domaine moteur.

Le bras de levier de la myosine (équivalent au bras de charge en mécanique) est long par rapport au bras d'effort (le domaine moteur), ce qui permet déjà à la myosine de faire de grands pas le long de l'actine. Mais le moteur moléculaire utilise aussi une autre astuce pour augmenter encore la distance parcourue (et sa vitesse): une flexibilité supplémentaire, dans le bras de levier lui-même. Selon l'équipe de S. Fischer, qui a modélisé le mouvement de bascule de la myosine, celui-ci se décompose en deux phases.

Un levier flexible

Dans la première, nommée « phase de bascule », le bras de levier bascule d'environ 25 degrés sur son pivot, selon le principe que nous venons de décrire. Toutefois, à mesure qu'il bascule, une contrainte semble apparaître près du pivot. En réponse, la portion du bras de levier qui repose sur le pivot – une hélice – se déroule localement d'un tour. Cette seconde phase, dite « de déroulement », entraîne une rotation supplémentaire de 40 à 50 degrés du bras de levier. Une myosine, la myosine VI, semble même utiliser cette phase de déroulement à deux endroits sur son bras de levier. L'étude de la myosine VI par Anne Houdusse et ses collègues à l'Institut Curie, à Paris, a récemment indiqué qu'au sein du bras de levier, un autre pivot permet d'amplifier encore davantage l'amplitude du basculement, augmentant ainsi la taille des pas produits par cette myosine le long de l'actine (voir l'encadré page 73). Et tout récemment, nous avons détecté, dans une myosine musculaire de coquille Saint-Jacques, une seconde région flexible sur le bras de levier, lui imprimant un mouvement supplémentaire qui ressemble à celui du pied par rapport à la jambe.

Il n'est pas rare qu'en ingénierie, on ait besoin d'amplifier la distance parcourue par un levier sans en accroître sa longueur. Diverses solutions ont été proposées, notamment un mécanisme d'éjection de carte dans un connecteur de carte *IC Memory* (voir l'encadré page 72). Cette étude des myosines offre une nouvelle piste: l'introduction d'un ou plusieurs assemblages flexibles dans le bras de levier lui-même.

En quelque sorte, les myosines élargissent le rôle du simple pivot à celui d'un « tableau de commande » comportant

l'énergie libérée change la conformation du domaine moteur, rendant possible son interaction avec un filament d'actine; l'interaction libère la molécule d'ADP, ce qui provoque un basculement de la tête de myosine le long du filament d'actine; une nouvelle molécule d'ATP se lie au domaine moteur, qui se détache alors de l'actine, puis le cycle recommence. Par ces mouvements, la myosine progresse le long du filament d'actine.

Le domaine moteur est constitué de quatre sous-domaines globulaires relativement rigides, liés les uns aux autres par des assemblages flexibles à un seul brin (une seule chaîne d'acides aminés sans structure secondaire particulière). Les deux phases du cycle qui modifient la conformation de la myosine – la consommation d'ATP et la fixation à l'actine – entraînent des changements mineurs dans les orientations et les positions relatives des sous-domaines moteurs. Toutefois, ces changements sont amplifiés dans une partie adjacente au domaine moteur: le groupe de Taro Uyeda, de l'Institut national japonais de recherche interdisciplinaire, et, plus récemment, Stefan Fischer, de l'Université de Heidelberg, en Allemagne, et ses collègues ont montré qu'ils sont transmis par une sorte de pivot qui fait basculer une portion allongée de