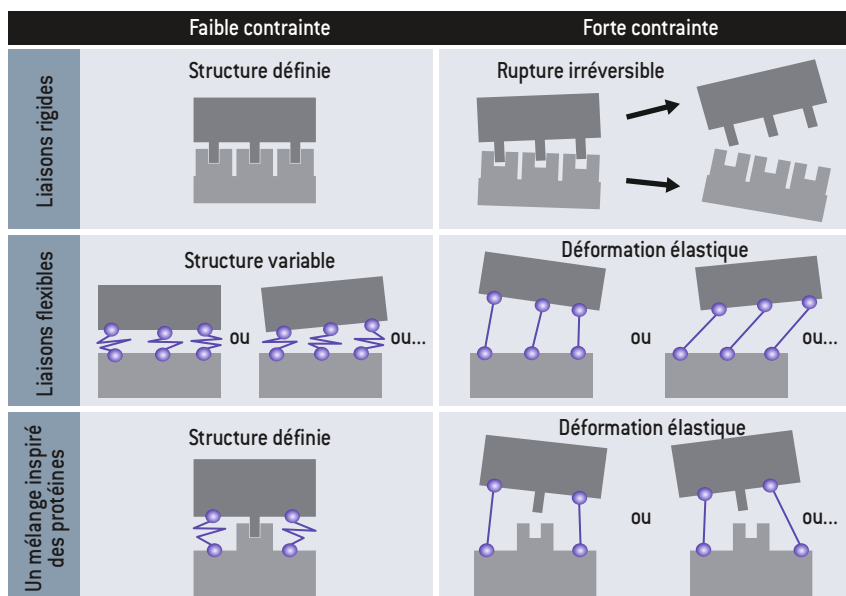




3. EN MÉCANIQUE, il est difficile de trouver un juste milieu entre robustesse et élasticité. Un assemblage constitué uniquement de liaisons rigides peut subir une rupture irréversible sous l'effet d'une forte contrainte [première ligne]. À l'inverse, un assemblage ne comportant que des liaisons flexibles 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.

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

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