

d'injecter ce petit motif dans les ovocytes, espérant ainsi activer Arp2/3.

C'est un échec : nous obtenons bien une polymérisation de l'actine, mais partout dans la cellule et pas seulement au cortex. Qu'à cela ne tienne : j'ajoute à ce petit motif une séquence qui devrait l'envoyer en périphérie de la cellule. Échec. J'essaie un autre motif, puis un autre. Toujours rien. Pendant que je suis en vacances, Marie-Émilie, en désespoir de cause, lance une bouteille à la mer avant de renoncer : elle colle la séquence de ce motif à une protéine, l'eitrine, qui est toujours située au cortex dans les ovocytes, et injecte l'ensemble. Ça marche ! Le petit motif est envoyé au cortex et il y déclenche la polymérisation de l'actine par Arp2/3... Et cela suffit à chasser la myosine-II. Nous vérifions qu'en injectant juste l'eitrine, sans notre motif, nous ne modifions pas la tension cellulaire et que les cellules se divisent normalement.

Nous avons ainsi démontré que c'est bien la présence de l'actine qui est responsable de la disparition de la myosine-II du cortex et donc de la baisse de la tension corticale. Pourquoi n'est-ce pas le cas dans les cellules classiques, celles qui se divisent de façon symétrique, me direz-vous ? C'est un grand mystère. Peut-être est-ce dû à l'épaisseur de leur cortex, de quelques centaines de nanomètres, bien inférieure à celle du cortex des ovocytes, qui atteint parfois quatre micromètres. Ou à la structure même du cortex, qui diffère dans les deux types de cellules...

Mais revenons aux ovocytes, car il reste encore une question : comment *mos* entraîne-t-elle la polymérisation de l'actine ? Pour y répondre, nous nous tournons vers la littérature qui existe sur *mos* et Arp2/3. Quelques études ont montré que des protéines activées par *mos*, nommées ERK1/2, sont capables d'activer Wave2, une des protéines NPF, qui peut elle-même activer Arp2/3 en lui ajoutant un groupement phosphate. Est-ce aussi le cas dans les ovocytes ? Pour répondre à cette question, nous faisons l'inventaire – en les purifiant – des protéines présentes dans des ovocytes normaux ou privés de *mos*, et nous recherchons la présence du groupement phosphate dans la fraction obtenue. Nous obtenons qu'en présence de *mos*,

ERK1/2 est présent et Wave2 est activé (phosphorylé), alors qu'en l'absence de *mos*, Wave2 n'est pas activé. Cela suggère fortement que Wave2 est l'intermédiaire entre *mos* et Arp2/3.

Pourquoi il est important que ce soit mou

J'ai donc compris comment le cortex devenait mou. Mais finalement, est-ce important ? Pour répondre à cette question, il faut trouver une façon de durcir le cortex. Il

Ce fut le moment de faire appel à des physiciens théoriciens

existe un composé, la concanavaline-A, qui durcit le cortex des ovocytes. Et lorsqu'on traite des ovocytes avec ce composé, le fuseau ne migre pas. Le cortex doit donc bien être mou pour que la division ait lieu. En ayant lu ce qui précède, vous ne serez pas étonné d'apprendre que l'obtention de ce résultat, le plus important de ma thèse, aura nécessité cinq mois de tâtonnements pour trouver les conditions parfaites d'utilisation de la concanavaline-A !

Évidemment, il nous a fallu ensuite comprendre pourquoi la migration du fuseau dépendait de la mollesse du cortex. Ce fut le moment de faire appel à des physiciens théoriciens – Raphaël Voituriez, de l'université Pierre-et-Marie-Curie à

Paris, et Nir Gov, de l'institut Weizmann en Israël –, qui nous ont proposé différents modèles correspondant aux diverses hypothèses (voir l'encadré page ci-contre). Concrètement, je leur présente les faits connus et les inconnues. Pour chaque scénario possible, ils nous proposent un modèle (ce qui correspond à une mise en équations) ; nous les orientons ensuite en fonction de nos résultats et de ceux publiés par d'autres groupes.

Après quelques tâtonnements, l'hypothèse que nous formulons est la suivante : l'emplacement où le fuseau se forme est un peu excentré dans l'ovocyte ; puis il est attaché au cortex par la cage d'actine. Au départ, un pôle est donc déjà plus proche du cortex que l'autre. La myosine-II étant présente aux pôles de la cage d'actine, elle tire le fuseau vers le cortex, un peu plus fort du côté le plus proche du pôle. Puis vient l'action de *mos*. Le cortex se ramollit alors et se déforme sous la traction du fuseau, ce qui permet aux filaments d'actine aux extrémités de la cage de pénétrer plus facilement dans le cortex, augmentant ainsi la traction du fuseau et permettant sa migration complète jusqu'au cortex.

C'est un modèle qu'il faut essayer de démontrer. À cette fin, tous les mécanismes qui lui sont associés sont mis en équations. Il faut alors contraindre le modèle, c'est-à-dire minimiser le nombre de paramètres que l'on ne connaît pas. Pour y parvenir, je mesure certains des paramètres, par exemple la déformation du cortex des deux côtés du fuseau en fonction de la migration de celui-ci.

Une fois qu'un maximum de paramètres sont ajoutés au modèle, il faut tester ce dernier. Pour ce faire, je vérifie si le modèle prédit des valeurs pour d'autres paramètres que nous pouvons mesurer. En comparant plusieurs prédictions à nos mesures, j'arrive à la conclusion que notre modèle semble très fidèle à la réalité.

Finalement, les physiciens remarquent que le modèle donne aussi des prédictions sur la migration du fuseau en fonction de la valeur de la tension du cortex : si la tension est trop élevée, le fuseau ne peut pas migrer (cela, je l'avais déjà démontré) ; et si elle est trop basse, le fuseau ne