

## Le Cytosquelette

### I. Généralités.

Les cellules eucaryotes disposent d'un **cytosquelette**, sorte de **squelette dynamique**, constitué de **3 types de filaments** :

- Les microfilaments
- Les microtubules
- Les filaments intermédiaires

Eux mêmes faits de polymères et protéines associées.

On retrouve le cytosquelette dans le **cytosol**, **noyau** et **cortex cellulaire** (sous la mb cellulaire). Il intervient dans la **forme**, les **mouvements**, la **signalisation** et le **trafic intracellulaire**.

### II. Les Microfilaments (MF).

#### A. Structure et polymérisation de l'actine.

Les microfilaments sont composés d'**actine** (protéine abondante de la cellule). L'**actine G** correspond au **monomère** d'actine, qui peut se lier a deux types de nucléotides : ADP et ATP. Elle peut se **polymériser spontanément** ; lorsque c'est le cas, cela forme de l'**actine F** (forme polymérisée de l'actine), qui donnera ensuite un **microfilament d'actine F** (structure polarisée).

♥ **Microfilament = Filament d'actine F + protéines associées**

Mécanisme : Les monomères d'actine G dans le cytosol, fixés a de l'ATP, vont se **polymériser** préférentiellement au **pôle +** (coiffe ATP) du microfilament. L'**hydrolyse** de l'**ATP** suivra, de ce fait les monomères seront fixés a de l'ADP.

Les deux pôles du microfilament peuvent recevoir ou perdre un nouveau monomère, mais la **polarisation** a lieu d'avantage au **pôle +** et la **dépolarisation** d'avantage au **pôle -**.

Les microfilaments sont donc des structures assez **instables**, on parle d'**équilibre dynamique** entre polymérisation et dépolymérisation.

Certaines **protéines associées** à l'actine G permettent de **réguler** cette polymérisation :

- la profiline favorise la polymérisation
- la thymosine  $\beta 4$  inhibe la polymérisation (favorise la dépolymérisation).

L'activité de ces protéines dépendra de la signalisation et besoins de la  $\varnothing$ . ( $\varnothing$  : cellule).

Certaines **toxines** peuvent elles aussi agir sur la polymérisation/dépolymérisation :

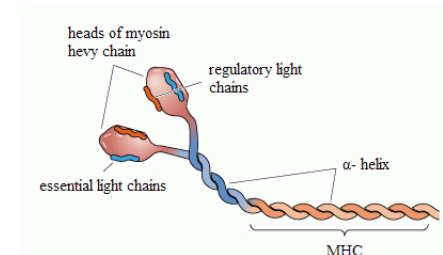
- la cytochalasine D bloque la polymérisation (car se fixe sur le pôle +)
- la phalloïdine favorise la polymérisation (se fixe tout le long du MF, rigidifie et stabilise la structure).

*N.B. la phalloïdine ayant une très forte affinité pour l'actine, elle peut être utilisée en microscopie optique lorsqu'elle est couplée a un fluorochrome pour visualiser l'actine.*

#### B. Moteurs moléculaires : les myosines.

Les MF sont associés à des **moteurs**, les **myosines**. Elles sont composées de :

- **2 têtes** globulaires générant la **force**
- **1 tige** légère donnant la **spécificité d'action**.

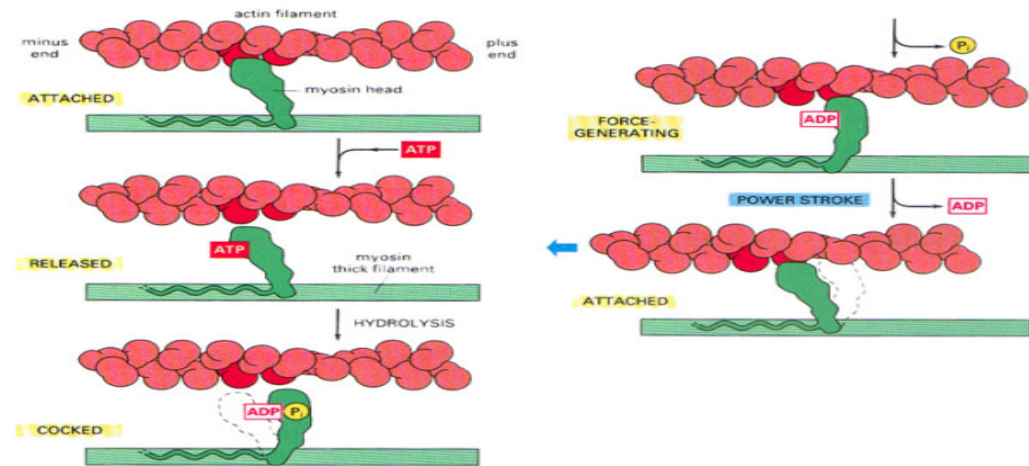


On distingue différents types de myosines :

- les **myosines 1 et 5**, dont la tige est associée aux **mb plasmiques vésiculaires**.
- Les **myosines 2**, dont la tige s'associe à l'**appareil contractile** des sarcomères, responsable de la **contraction musculaire** (voir Histo).

Mécanisme : Initialement la tête de myosine est **fixée à l'actine F**. Lorsqu'un **ATP** se fixe sur la **tête de myosine**, celle-ci **hydrolyse l'ATP** en ADP+Pi et la tête de myosine **se détache** du filament d'actine F pour se **rattacher plus loin**. Lors du **coup de force**, la tête de myosine **perd son ADP et son Pi**, et retourne à son **état de rigidité initial**.

♥ CCL : absence d'ATP (énergie) → système bloqué → rigidité cadavérique.



C. Locomotion des  $\zeta$ .

On considère des  $\zeta$  attachées à un **support**, tel que la matrice extra- $\zeta$  in vivo ou au plastique d'une boîte de Pétri in vitro, par des **points d'adhésion focale**. Un **signal extérieur** peut modifier la réseau de MF à l'**origine du déplacement** de la  $\zeta$  :

- 1 – Le fibroblaste dispose de **points d'adhésion focaux**

- 2 – On observe une **extension cytoplasmique (lamellipode)** formant un **nouveau point d'adhésion focal**, afin que le fibroblaste se déplace
- 3 – On assiste à une **translocation** du corps cellulaire puis une **rétractation** au niveau du point d'adhésion le plus ancien.

Ces mouvements s'accompagnent d'une **reformation de la mb plasmique** et d'un **réarrangement des MF d'actine**, visible en microscopie à fluorescence (couplée à la rhodamine). 3 types d'organisation des MF existent :

#### Faisceaux serrés (au niveau des extensions) → lamellipode

Protéines associées : la **villine** et la **fimbrine** : **pontages** entre les filaments, responsables du **caractère serré** des faisceaux.

**Myosine 1** : relie les faisceaux serrés à la membrane plasmique. Responsable de la **locomotion** et de l'**extension des lamellipodes**.

#### Le réseau (= cortex) → sous la mb plasmique

Le réseau est un **gel** dont la **fluidité** est déterminée par la **balance** entre les protéines qui auront tendance à le **liquéfier** ou à le **solidifier**.

Protéines associées :

La **filamine** : protéine **coudée**, assure la formation en réseau

La **gelsoline** : suite à la libération de  $\text{Ca}^{2+}$  (lié à un signal extra- $\zeta$ ), elle se fixe au pôle + empêchant la polymérisation et favorisant la dépolymérisation (**désagrégation du MF**).

Résultat : **gélification** du réseau permettant l'arrivée d'une vésicule de transport et son passage à travers la mb plasmique.

#### Faisceaux larges (câbles de stress) → ancrés au niveau des points d'adhésion focaux

L'actine est reliée au niveau de la mb plasmique à des **Intégrines**.

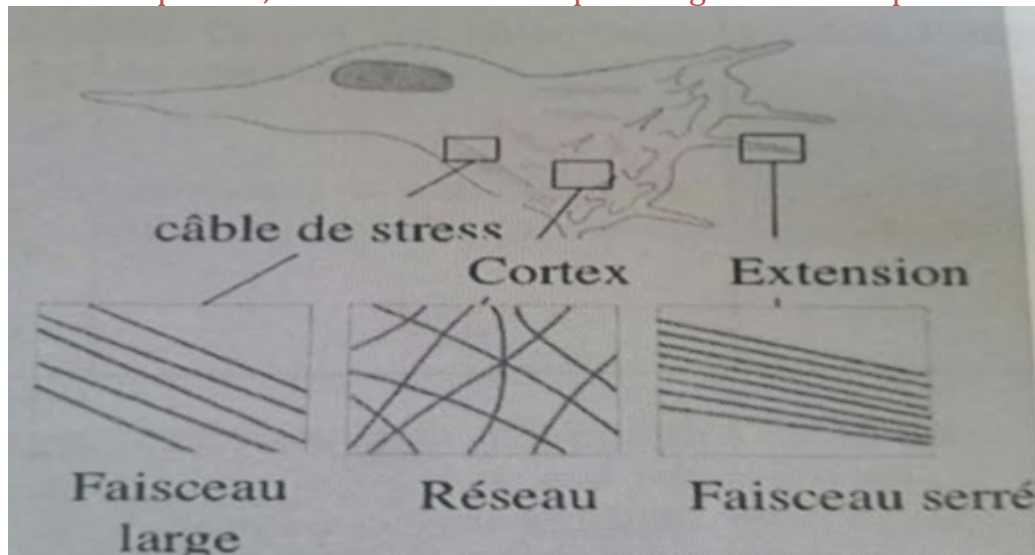
**Intégrines** : Ce sont des **protéines transmembranaires** qui s'accrochent à la fibronectine de la MEC d'un côté, et à la mb plasmique de l'autre.

Protéines d'ancrage (lien intégrines/actine) : la **vinculine** ou la **thaline**

**L'alpha-actinine** : organise les filaments de manière **parallèle**

**Myosine 2** : rôle dans la **rétractation** et la **tension** du faisceau.

♥ A chaque fois, c'est de l'actine. Ce qui change se sont les protéines.



Aparté intégrines : elles constituent une grande **famille de protéines** comprenant de nombreux **variants** en fonction du type cellulaire dans lequel elles sont exprimées et de leurs fonctions ; on distingue **3** sous-familles :

<i>Les cadhérines</i>	Elles dépendent du $\text{Ca}^{2+}$ . Elles interviennent dans les <b>jonctions adhérentes</b> et les <b>desmosomes</b> .
-----------------------	---

<i>Les sélectines</i>	Elles interviennent uniquement dans les <b>compartiments vasculaires</b> .
<i>Les immunoglobulines d'adhérence</i>	Immunoglobulines particulières, comme les <b>N-CAM</b> présentes dans les cellules <b>nerveuses</b> , et les <b>I</b> ou <b>V-CAM</b> présentes dans le <b>système vasculaire</b> .
Elles ont un <b>rôle structural d'adhésion</b> mais aussi de <b>transduction du signal</b> .	

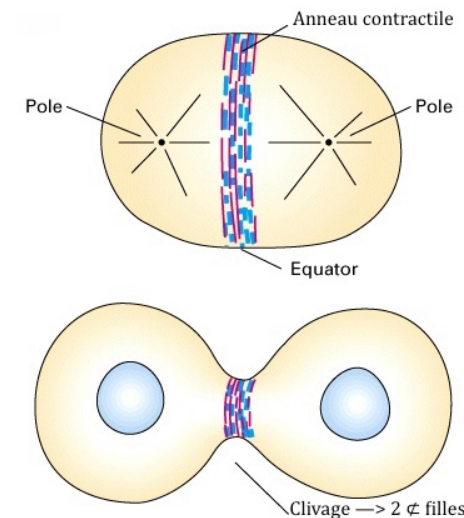
#### D. Les fonctions des MF.

##### 1. La cytokinèse

cytokinèse : division du **cytoplasme**

caryokinèse : division du **noyau**.

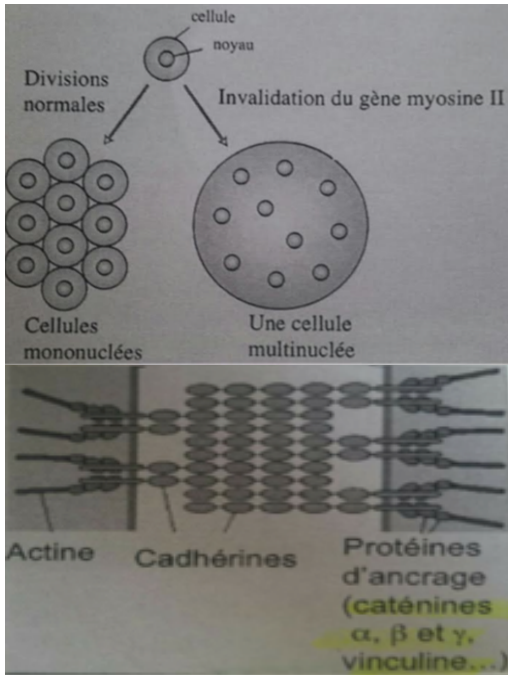
Les **MF**, en **fin de mitose**, permettent de **séparer** les 2  $\varnothing$  filles. Ils forment un **anneau contractile** d'actine, qui va venir **étrangler** le cytoplasme de la  $\varnothing$  mère ; cette **contraction** est permise grâce à la **myosine II**. *NB : La myosine I se retrouve principalement au niveau des pôles cellulaires.*



#### Démonstration :

Comment montrer que la **myosine II** est **indispensable** à la **cytokinèse** ?

→ On **inactive/invalid** le **gène** codant pour la **myosine II** et on observe...(suspens). Notre  $\varnothing$  réalise une série de divisions nucléaires **sans cytodièrese** (mais la caryokinèse a elle bien lieu) et donnera naissance à une  $\varnothing$  **plurinuéclée** : pas de séparation cytoplasmique entre les  $\varnothing$  filles.



♥ **Conclusion** : On DEMONTRE que la myosine 2 est indispensable à la cytokinèse, et on DEMONTRE qu'elle n'a aucun rôle dans la caryocinèse.

## 2. Rôle structural des MF.

On retrouve les MF au niveau des **épithélia** où ils constituent les

**jonctions serrées et adhérentes** (voir Histo) associés aux **cadhérines** et aux **protéines d'ancrage** : les caténines ou la vinculine.

Au niveau des **entérocytes** (⌘ intestinales), les **faisceaux serrés** forment les **microvillosités**.

## 3. Maladie : infection par la bactérie *Listeria*

Cette bactérie, une fois **phagocytée**, **détourne les MF** de leurs fonctions. Elle peut **lyser** le phagosome qui la contient, et se retrouver donc dans le cytosol où elle **polymérise l'actine**. Cela lui permet d'atteindre la mb plasmique de la ⌘ hôte et de **s'introduire** enfin dans la ⌘ adjacente, et ainsi de suite...

## III. Les Microtubules (MT).

### A. Structure et polymérisation.

Les MT sont constitués de monomères de **tubuline**. Formés à partir du **centrosome**, ils irradient à travers l'ensemble de la ⌘ (structure polarisée).

Pr Ottaviani

Le Cytosquelette – Tut rentrée 2015-2016

On les retrouve en grand nombre au niveau des **neurones**, où ils véhiculent les **neurotransmetteurs** dans les vésicules. Ils jouent également un rôle important dans la **mitose**, lors de la séparation des chromatides en **anaphase**.

La tubuline polymérise **spontanément** avec ajout de  $Mg^{2+}$  et de GTP.

Elle possède **2 sous-unités** :

- tubuline **α** : fixe uniquement le GTP
- tubuline **β** : fixe la GTP qu'elle hydrolyse en GDP (régule la polymérisation, la GDP bloque la polymérisation).

• Ces 2 sous-unités forment ensemble un **hétérodimère**.

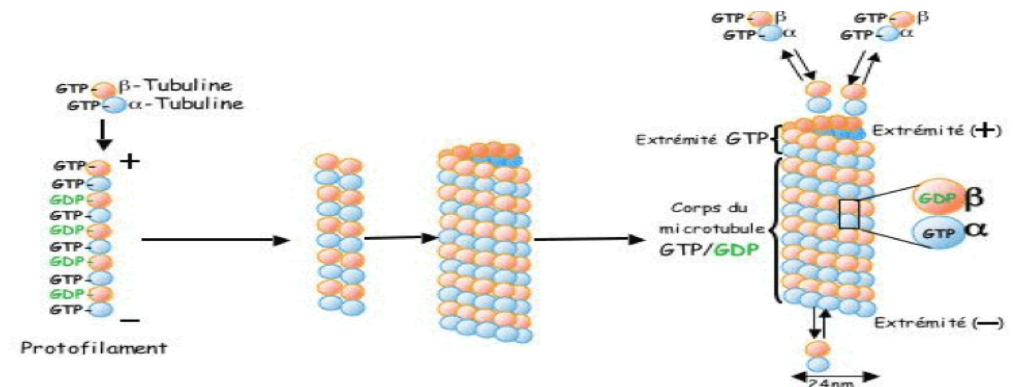
• Plusieurs hétérodimères s'associent dans la longueur, de manière **hélicoïdale**, et donnent un **protofilament**.

• **13** protofilaments s'assembleront en une **structure cylindrique polarisée, creuse**, de **24nm** de diamètre : le **microtubule**.

Elongation du MT polarisé, on a :

- une extrémité + : tournée **vers la périphérie cellulaire** (éloigné du centrosome) et qui fixe du **GTP** (la tubuline β n'a pas encore hydrolysé la GTP). Donc la **polymérisation** se fait majoritairement au pôle +.
- une extrémité - : tournée **vers le centre de la ⌘** (adjacente au centrosome), associée (comme la majorité du MT) à de la **GDP**. La **dépolymérisation** se fait donc, à l'inverse, majoritairement au pôle -.

*NB : on parle de nucléation des MT pour la polymérisation.*



## B. Moteurs des MT.

Les MT ont une **demi-vie** très **courte**, 10min environ.  
On parle d'**instabilité dynamique** des MT. Plus la concentration intracellulaire de **GTP-tubuline  $\beta$**  **augmente**, plus les **MT** seront **stables**.

Le centrosome :

- **non** délimité par une membrane
- formé de **2 centrioles perpendiculaires**
- chaque centriole = **9 triplets de MT spéciaux** (tubuline  $\gamma$ )
- comporte un ensemble de molécules qui stabilisent l'extrémité – des MT.

Certaines **drogues/médicaments** peuvent agir sur les MT :

- La **colchicine**, utilisée dans le traitement de la **goutte** et la **vinblastine**, utilisée en **chimiothérapie** anti-cancéreuse, **inhibent** toutes 2 la **polymérisation** de la tubuline.
- Le **taxol**, utilisé en **chimio**, **stabilise** les MT (bloque la division  $\zeta$ ).

Démonstration : Comment sait-on que les MT s'assemblent tjs à partir du centrosome ?

- 1 – on traite les  $\zeta$  à la **colchicine** (ou en les mettant au **froid**) ce qui **empêche** la **polymérisation** des MT, d'où disparition de ces derniers.
- 2 – on replace nos cellules dans des conditions de culture permettant la polymérisation de la tubuline (marquée préalablement à l'aide d'un fluorochrome) et on suit en « **microcinéma** » la réapparition des MT.
- 3 – on observe que la **réapparition** des MT se fait à **partir du centrosome**.

Ainsi on peut dire que le centrosome **organise** l'**intérieur** de la  $\zeta$  :

- la  $\zeta$  est **non polarisée**, quand les MT sont **instables**
- la  $\zeta$  est **polarisée**, quand les MT sont **stables** du fait de la présence du **centrosome**.

Les MT sont associés à des **moteurs** : la **kinésine** et la **dynéine**. Le réseau de MT transporte des vésicules à **destinée synaptique** dans l'axone, ainsi on observera celui-ci dans les **neurones**.

Le flux se dirigeant du corps cellulaire à la synapse située à l'extrémité distale de l'axone est le transport **antérograde** ou **centrifuge**.

Le flux revenant de la synapse au corps cellulaire du neurone est le transport **rétrograde** ou **centripète**.

- La **kinésine** assure le transport **antérograde** (vers le pôle +), donc vers la mb plasmique et permet l'exocytose des neurotransmetteurs dans la fente synaptique.

- La **dynéine** assure le transport **rétrograde** (vers le pôle -) pour se recharger en neurotransmetteurs au niveau du Golgi.

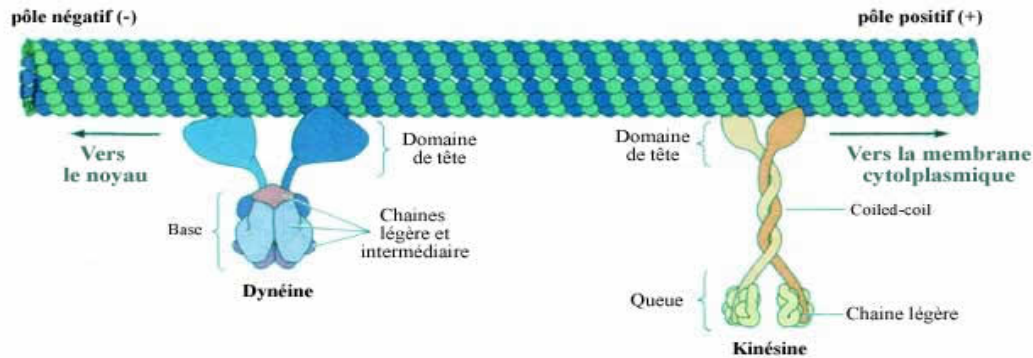
*Astuce mnémotechnique : On sort pour aller chez le Kiné, on rentre pour dîner.*

Les **kinésines** et **dynéines** ont une **structure** de base **commune** :

- une **tige** constituée de 2 chaînes légères permettant de se lier à l'organite à déplacer. Elle possède la **spécificité d'action**.
- **deux têtes globulaires** constituées de 2 chaînes lourdes, fixées aux MT. Elles **hydrolysent** l'ATP (activité ATPasique) afin de permettre le **déplacement** le long des MT

Mécanisme : Le **sens** de **rotation** de la **tige** détermine l'**orientation** du **transport** le long des MT. La **tête**, elle, est couplée à l'ATP et **saute de sous-unités**  $\beta$ -GTP à la suivante (uniquement de  $\beta$ -GTP en  $\beta$ -GTP). Quand la tête hydrolyse l'ATP, elle **se détache** de la tubuline  $\beta$ .

*NB : les MT servent de « rails » pour le transport intra- $\zeta$  des organites (mitochondries, lysosomes..), des vésicules et également des granules pigmentaires.*



### C. Rôle des MT dans la mitose

La **mitose** ou **phase M** se produit quand une cellule, ayant **dupliqué** son **ADN** (et son centrosome) **sépare** les **chromatides** de ses chromosomes dans **2  $\zeta$  filles**. La phase M comprend **2 phénomènes** :

- la **caryocinèse** : **division** du **noyau**, subdivisée en prophase, métaphase, anaphase et télophase ;
- la **cytocynèse** (ou cytotélerèse) : **division** du **cytoplasme**.

#### Structure d'un chromosome mitotique :

- les 2 chromatides sœurs sont reliées en leur centre par le **kinétochore**
- chaque chromatide est condensé par la **condensine**
- les 2 chromatides sœurs sont reliées par la **cohésine** au niveau des bras.

#### 1 – La prophase

- Les chromosomes à **2 chromatides** (condensés par la **condensine**) **s'individualisent**
- Le centrosome **dupliqué** en fin d'interphase se divise en 2 et chacun des deux centrosomes **migre** vers un **pôle** de la  $\zeta$ . Accompagnés des **MT rayonnants**, ils constituent des **asters** (= MT



rayonnants + centrosome).

- Les **MT polaires** vont, eux, repousser les 2 asters aux pôles de la  $\zeta$ , ils constituent le **fuseau mitotique**.

#### 2 – La pro-métaphase (et la métaphase)

- Rupture de l'enveloppe nucléaire  $\rightarrow$  mitose ouverte** (fin prophase, début (pro)-métaphase)
- Les MT **polymérisent** à partir des deux pôles vers les **kinétochores** des krs (=chromosomes) pour les **capturer**. Dans un premier temps, attachement **unipolaire**, puis **bipolaire**, de façon à **stabiliser** le **fuseau**.
- Si le MT s'attache à un bras du krs, il polymérise et pousse le bras du krs : on parle de **poussée d'éjection polaire**. Quand le krs est au **centre** de la  $\zeta$ , les **tensions s'équilibrent**.
- Les **cohésines** présentes au niveau des **bras** sont **détruites** durant la pro-métaphase (mais persistent au niveau du centromère).
- A la **fin** de la **métaphase** tous les krs sont placés à l'**équateur** du fuseau et constituent la **plaque équatoriale**.

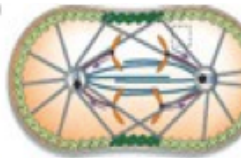


NB : un kinétochore peut être attrapé par une **quarantaine de MT**.

NB 2 : **kinétochore** = **complexe protéique** permettant de lier 2 chromatides sœurs d'un krs double brin

**centromère** = **région spécialisée** du krs.

NB 3 : La pro-métaphase prend fin lorsque le dernier chromosome a été capturé. La métaphase correspond elle au **checkpoint mitotique**, phase courte (non dev à la turentrée).



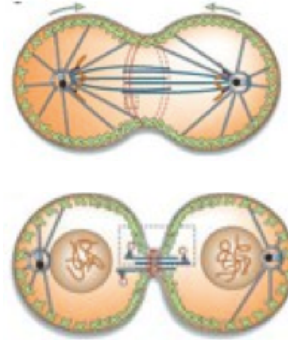
#### 3 – L'anaphase

- Les **kinétochores se séparent**. Les MT attachés aux kinétochores se **dépolymérisent** à leur **extrémité +**, tractant les chromatides de chq côté.

- b) Les **2** lots de krs à 1 chromatide sont **rassemblés** aux **pôles**.
- c) Un **anneau contractile** (actine + myosine 2) apparaît, entourant le **centre** de la  $\zeta$ .

#### 4 – La télophase

- a) L'anneau contractile **se resserre** et la  $\zeta$  **se partage** progressivement.
- b) L'**enveloppe nucléaire se reforme**. Lors de la **cytocinèse**, les krs se **décondensent**.



#### IV. Filaments intermédiaires (FI).

##### A. Structure et assemblage des FI.

Ils ont une **organisation différente** des MF ou MT. Ils ne sont **pas polarisés** et leur formation est **spontanée** (pas d'hydrolyse d'ATP/GTP). Ils s'organisent de la manière suivante :

- **2 monomères parallèles** forment un **dimère** (extrémités NH<sub>2</sub> du même côté)
- **2 dimères antiparallèles** forment un **tétramère** (extrémités NH<sub>2</sub> côtés opposés).
- **les tétramères** polymérisent et forment un **protofilament**
- **2 protofilaments** forment une **protofibrille**
- **4 protofibrilles** forment un **FI**.

Il faut donc **32 monomères** pour former un FI de **10nm** de diamètre.

*NB : les FI sont rigides mais dépolymérisables.*

##### B. Différentes familles de FI.

On distingue **4** familles principales de FI (soit des monomères faits de 4 protéines différentes) :

- Les vimentines : présentes dans les  $\zeta$  **mésenchymateuses** (fibroblastes, leucocytes..).
- Les neurofilaments : spécifiques du **SN**, présents dans les axones des neurones.
- Les lamines A et B (dév plus loin) : elles forment un **réseau plaqué** contre la mb interne des  $\zeta$ , elles se retrouvent dans les **noyaux**.
- Les kératines : **2** sortes : les **intracellulaires**, appelées **cytokératines** présentes dans les  $\zeta$  **épithéliales**.  
les **extracellulaires**, elles interviennent dans la formation des **ongles, poils et cheveux**. Des **mutations** de ces kératines provoquent des **maladies « bulleuses »** (lésions de la peau).

Les FI sont donc **spécifiques** de chaque tissu, ce qui est intéressant notamment dans les **diagnostics en cancérologie** ou ces différentes protéines serviront de **marqueurs** des différents types cellulaires.

##### C. Rôles des FI au niveau du noyau.

L'enveloppe nucléaire est constituée d'une **double membrane** (une interne, une externe) en **continuité** l'une avec l'autre et avec le Réticulum Endoplasmique.

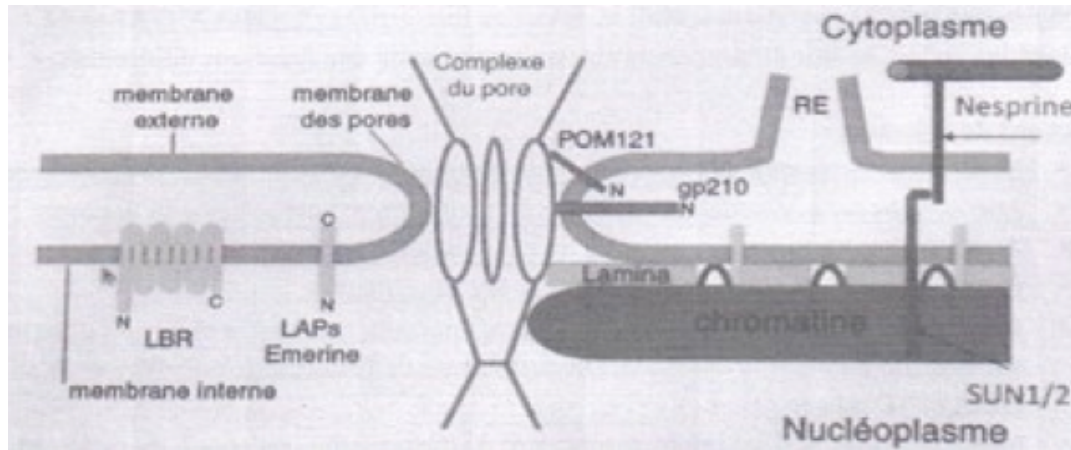
*NB : La chromatine ne tapisse pas les pores nucléaires, mais la face interne de la lamina, qui elle-même tapisse la mb nucléaire interne.*

##### 1- Les lamines.

Ce sont des **protéines nucléaires** abondantes ; il en existe **2** types :

- type A (gène LMNA) : son **épissage alternatif** génère **2** sous types, les lamines **A** et **C**
- type B : B1 et B2 codées par **2** gènes différents : **LMNB1** et **LMNB2**.  
L'**épissage alternatif** de LMNB2 permet de donner la lamine **B3**.

*NB : Epissage alternatif est détaillé en Biomol.*



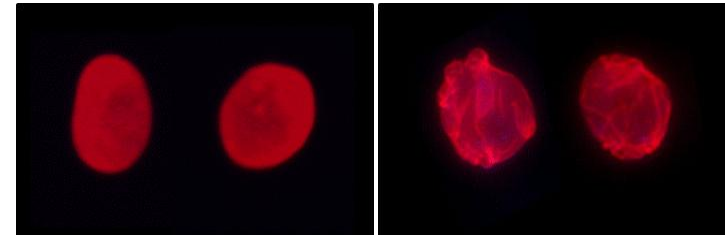
## 2- Fonctions de la lamina.

La **lamina** (face interne de l'enveloppe nucléaire) assure les fonctions suivantes :

- Résistance mécanique et thermique
- Ancrage des pores nucléaires et de la chromatine (organisation spatiale)
- Continuité entre nucléo et cytosquelette
- Polymérisation/dépolymérisation de la mb nucléaire durant le cycle.
- Interaction avec des protéines régulatrices (expr des gènes, différenciation, phase du cycle).

## 3 – Les laminopathies

Une **laminopathie** est une **mutation** du **gène LMNA** ou des **gènes** codant les **protéines interagissant** avec les lamines. Ce sont des maladies **génétiques rares** regroupant des **dystrophies**, des **neuropathies**, des **désordres métaboliques** et des **syndromes de vieillissement prématuré** comme la **Progeria d'Hutchinson Gilford**.



*A droite, noyaux de personnes atteintes de laminopathies, déformés, ce qui affecte grandement la fonction nucléaire.*

## 4 – Syndrome d'Hutchinson Gilford-Progeria = Progeria

Cette laminopathie, se déclare **quelques mois après la naissance** de l'enfant atteint, il vieillera soudain prématurément..

### Les symptômes sont :

- Pas de retard mental ♥
- Retard du dev physique (croissance et poids)
- Atrophie des muscles, du tissu adipeux et ostéoporose
- Retard dentaire, puis perte de dents et de cheveux
- Absence de puberté
- Artériosclérose coronarienne → infarctus du myocarde (fréquent) → décès prématuré du malade (13-18 ans).



*Léon Botha, rappeur de Die Antwoord, atteint de Progeria*

### D'un point de vue génétique :

- le gène LMNA est le gène responsable, codant pour la lamine A
- cette mutation est dominante (gain de fonction), de novo (parents sains) et silencieuse (pas de modification d'AA)
- elle fait apparaître un nouveau site d'épissage appelé site d'épissage

## UE2 – Biologie Cellulaire

cryptique dans l'exon 11 entraînant la délétion des 50 derniers acides aminés de cet exon

- la lamine A produite sera donc plus courte.

### Conséquence(s) de cette délétion sur la biologie de la protéine :

*Maturation de la lamine A chez une **personne normale**, après traduction de l'ARN en protéine :*

- farnésylation** de la partie **C-term** de la protéine : elle se retrouve **accrochée** à la **face interne** de la **mb du RE**
- l'**endoprotéase Zmpste 24** clive les 3 derniers **AA** en **C-term**,
- une **carboxyl méthyltransférase**, méthyle le résidu **C-term**,
- Zmpste 24** clive de nouveau la partie **C-term** : la protéine est **libérée** de son **ancrage membranaire**,
- la protéine va ensuite **atteindre** le **noyau** via un **pore nucléaire** et interagir avec le **récepteur protéique** de la lamine pour se **lier** à la **mb nucléaire interne**.

*Maturation **anormale** de la lamine A, chez une personne atteinte de Progeria :*

La pré-lamine A est bien **farnésylée**, mais **non clivée** ensuite, la **délétion** enlève la zone reconnue par **Zmpste 24**. Elle reste donc **bloquée** et **s'accumule** au niveau de la mb du RE, puis, grâce à sa continuité avec la mb nucléaire, à la mb interne nucléaire.

Les chercheurs ont remarqué qu'au cours du **vieillessement normal**, il existe également une production de **pré-lamine A**, à **moindre dose**.

D'après des expériences menées sur des souris, on s'est rendu compte que l'**accumulation** de **pré-lamine A** était bien **responsable** de la **maladie**.

- Les souris **KO** pour le gène **Zmpste 24** mourraient **rapidement** et présentaient des symptômes de **sénescence précoce**.

Pr Ottaviani

Le Cytosquelette – Tut rentrée 2015-2016

- Les souris **KO** pour le gène **Zmpste 24** avec **moins** de **lamine A** (hétérozygotes pour la lamine A), présentaient un **phénotype** partiellement **sauvage/normal**.

### Effets de la mutation :

- Anomalies de l'enveloppe nucléaire,
- Désorganisation de l'hétérochromatine périphérique,
- Apparition d'agrégats de pré-lamine A → toxique !

De plus, après qqes divisions cellulaires, on observe :

- Une mauvaise répartition des pores nucléaires
- La chromatine périphérique quasiment absente.

### Traitement :

Des chercheurs ont voulu **inhibé** la **farnésylation**, pour empêcher l'accumulation toxique de pré-lamine A. Ils ont utilisé pour se faire des **statines** (inhibiteurs de la farnésylation). Les défauts nucléaires ont diminué, MAIS...les lamines A ont trouvé une **voie alternative** la **géranylgéranylation** (autre façon d'accrocher la lamine à la mb). Un second essai clinique est actuellement en cours : **inhiber à la fois** la **farnésylation** (via les **statines**) et la **géranylgéranylation** (via les **aminobiphosphonates**).

Recherches en cours, affaires à suivre...

**Keep Calm and Love Biocell**

