

Etude tomographique des centrioles isolés: structure interne centriolaire et appendices subdistaux.

Ibrahim R.^{1, 2}, **Messaoudi C.**^{1,2} **Chichon, J.**³, **Celati C.**⁴, **Bornens M.**⁴ and **Marco S**^{1,2*}.

1. Institut Curie-INSERM, Equipe d'Imagerie Cellulaire, Centre Universitaire d'Orsay, Bât 112, 91405 Orsay, France.

2. Institut Curie, Centre de recherche, 26 rue d'Ulm, 75248, Paris cedex 05, France

3. Centro Nacional de biotecnología, Department of macromolecular structure, C/ Darwin 3, Campus de Cantoblanco, 28049 Madrid, España.

4. Institut Curie, Centre de recherche, UMR144, 12 rue Lhomond, Paris cedex 05, France.

Le centrosome est une organelle cellulaire qui joue un rôle essentiel dans l'organisation, la polarité et la division des cellules eucariotes animales. Le centrosome est composé de deux centrioles (fis et père) liés par du matériel péricentriolaire. Avant la mitose, le centriole fils bourgeonne à partir du centriole père perpendiculairement à l'axe centriolaire de ce dernier. Puis, il évolue en centriole père portant des appendices et enrichi de différentes protéines. Le centriole est une structure polaire composé de 9 triplets de microtubules dans sa partie proximale et 9 doublets dans sa partie distale. Chez le centriole père, la partie distale porte des appendices, contrairement à la partie proximale. Il porte aussi dans cette partie distale une structure interne. Cette structure est mal connue dans la littérature. Des anomalies mitotiques et des développements d'aneuploïdie dans les cancers ont été montrées comme issus de défauts dans la structure du centrosome [1]. Ces défauts structuraux modifient la fonction de nucléation et d'organisation des microtubules et par conséquent perturbent l'architecture cellulaire et la bonne conduite de la mitose.

Nous avons réalisé une étude structurale par reconstruction tomographique sur des centrioles isolés des cellules KE37. Nos résultats apportent des informations détaillées de l'ultrastructure centriolaire notamment par rapport à : i) la structure interne du centriole, ii) la structure des appendices subdistaux et leur contact avec les doublets de microtubules dans la partie distale du centriole. L'analyse de Fourier de la structure interne révèle une organisation en anneaux empilés avec une période de 45 nm. Ces anneaux sont inclinés de 65° par rapport à l'axe centriolaire. Le diamètre de ces anneaux est de 30nm et leur épaisseur de 15 nm (figure 1). Concernant les appendices subdistaux, ils sont formés de deux groupes de filaments, chacun branché sur un doublet de microtubules différents. Les filaments ont une longueur de 100nm ils fusionnent pour former une extension de 40 nm (figure 2).

* Sergio MARCO : Sergio.Marco@curie.fr – Tel : +33 1 69 86 31 82

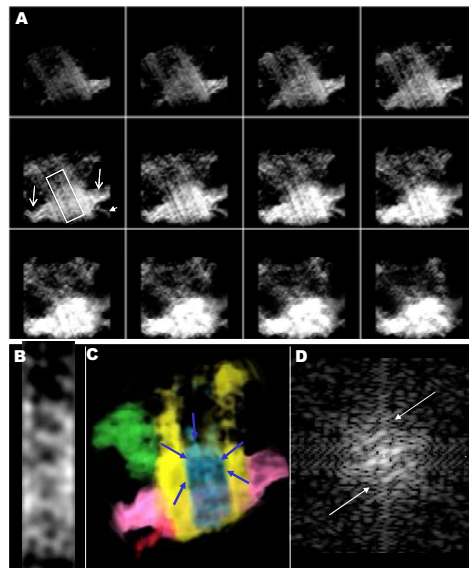


Figure 1 – Reconstruction tomographique d'un centriole père A) sections de tomogramme à 14 nm d'intervalle. Les flèches pointent sur les appendices subdistaux. la structure interne est encadrée. B) Zoom sur la structure interne encadrée en A. C) segmentation du volume. Les appendices subdistaux en rose, les appendices distaux en rouge, le centriole fils en vert et la structure interne en bleu. D) FFT de structure interne encadrée en A et B. les flèches pointent sur les lignes qui correspondent à des anneaux de période de 45.5 nm*

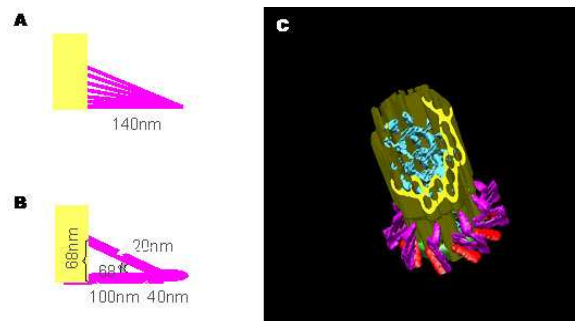


Figure 2 – Modèles des structures du centriole père. A) Model des appendices subdistaux formés par des filaments qui partent des microtubules et qui fusionnent à environ 140nm. B) Model des appendices subdistaux déduit à partir de notre reconstruction tomographique de centriole père. Ils sont formés par deux paquets de filaments de 20nm de diamètre séparés d'une hauteur de 68nm. Ils forment entre eux un angle de 68° et fusionnent en une pointe à 100 nm et se prolongent pour former une extension de 40nm. C) Modèle d'un centriole père d'après nos reconstructions tomographiques : les microtubules sont en jaune, la structure interne est en bleu, les appendices distaux sont en rouge et les appendices subdistaux sont en violet.

Références

- [1] Centrosome amplification and the origin of chromosomal instability in breast cancer. J Mammary Gland Biol Neoplasia. 2004 Jul;9(3):275-83.