

Le Cytosquelette:

Introduction:

Le **cytosquelette** est le squelette de la cellule; on le retrouve dans le **cytoplasme**, le **nucléoplasme** et **sous la membrane plasmique**. Il est formé de **polymères fibreux associés à des protéines**.

On distingue trois types de filaments:

- Les **microfilaments (MF)**
- Les **microtubules (MT)**
- Les **filaments intermédiaires (FI)**

--- Chapitre 1: Les Microfilaments ---

I- Structure des MF:

A- Formation des MF:

Les MF sont formés d'**actine**, une protéine très **abondante** (5% des protéines dans la plupart des cellules, 20% dans une cellule musculaire).

B- Polymérisation (= assemblage) :

L'actine est présente sous forme de **monomère d'actine G** qui **se polymérise spontanément** pour donner de l'**actine F**.

Les MF sont **polarisés**, ils ont un sens:

- Au **pôle +**, l'actine est associée à un **ATP**: la **polymérisation** y est plus rapide que la dépolymérisation.
- Au **pôle -**, l'actine est associée à un **ADP**: la **dépolymérisation** y est plus rapide que la polymérisation.

=> On a un **équilibre dynamique** entre polymérisation et dépolymérisation.

Des **protéines sont associées à l'actine** du MF, elles peuvent favoriser soit la **polymérisation** comme la **profiline**, soit la **dépolymérisation** comme la **thymosine bêta 4**.

Ex du chimiotactisme:

L'actine G est associée à la **thymosine bêta 4**, elle empêche l'association des monomères entre eux donc elle favorise la **dépolymérisation**.

Là, un **signal extracellulaire** vient déformer la membrane, et sa transduction induit la **libération de molécules de profiline** !

Ces **profilines**, en s'associant à l'actine G, **chassent les thymosines bêta 4** afin de favoriser l'association des monomères d'actine G, et ainsi faire bouger la membrane.

=> La profiline favorise donc la **polymérisation** !

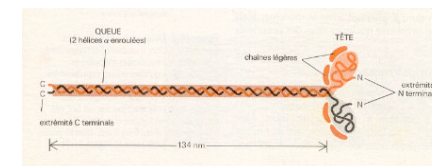
Certains **toxiques** modifient aussi cet équilibre de dé- / polymérisation.

- La **cytochalasine bloque la polymérisation**.
- La **phalloïdine s'oppose à la dépolymérisation**, elle entraîne une rigidification de la cellule.

C- Moteurs des MF:

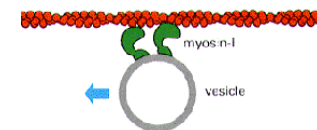
Les MF sont **associés** à des moteurs, les **myosines**. Ces molécules ont une structure similaire:

- 2 **têtes** lourdes qui génèrent la **force**
- Une **tige** légère qui donne la **spécificité d'action**.

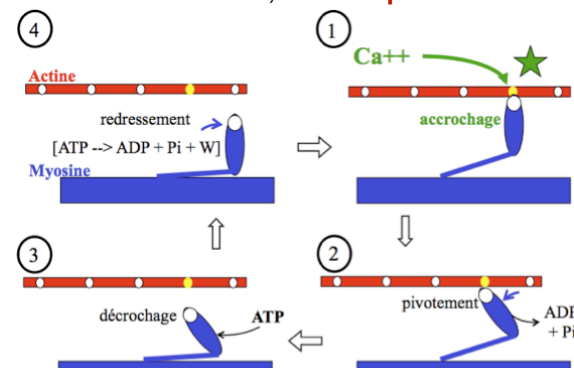


Il existe différentes myosines:

- Les **myosines 1 et 5** ont leur tige associée à la membrane plasmique (et donc aux vésicules), elles permettent le **transport vésiculaire**.
- La **myosine 2** est responsable de la **contraction musculaire**. En s'assemblant, actine et myosine 2 forment un filament épais; l'appareil contractile musculaire.



La **tête de myosine** est **initialement fixée à l'actine F**. Lorsqu'un ATP se fixe, la tête de myosine se sépare de l'actine, **hydrolyse cet ATP en ADP + Pi** et **se fixe** sur une autre actine F, **un cran plus loin**.



C'est ce qui se produit lors de la contraction musculaire (*myosine 2*, cf histo) ou lors du transport vésiculaire (*myosine 1*).

II- Rôle des MF dans la motilité cellulaire:

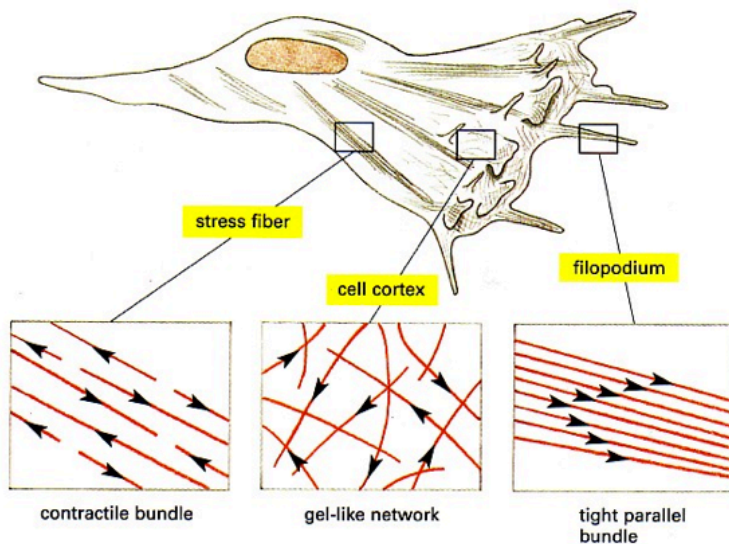
A- La motilité des fibroblastes:

On considère un **fibroblaste** sur une boîte de Petri (dont **le plastique est considéré comme la MEC**). Ce fibroblaste est appelé en mission secrète pour une cicatrisation, il doit se déplacer :)

- 1- Au début du mouvement, le fibroblaste a trois **points focaux d'adhésion**.
- 2- Il émet une **extension de cytoplasme** (un **lamellipode**) ce qui crée un nouveau point focal d'adhésion. La cellule va être tirée dans cette direction.
- 3- On a ensuite **translocation** cellulaire puis **rétraction** du cytoplasme pour détruire le point focal le plus ancien.

On distingue **trois types d'organisation** des MF:

- Le **faisceau large** ou câble de stress: ils vont **d'un point focal à un autre**, créant ainsi la tension nécessaire au mouvement.
- Le **réseau** ou cortex: **sous la membrane plasmique**, où les fibres d'actine se croisent mais restent espacées.
- Le **faisceau serré**: au niveau de l'**extension (lamellipode= filopodium)**, où les fibres d'actine sont très serrées.



B- Le faisceau large:

En zoomant sur les points focaux, on trouve au niveau de la membrane plasmique des intégrines, qui relie la membrane aux filaments d'actine.

Ces **intégrines** sont des **protéines transmembranaires**; outre leur rôle structural d'**adhésion**, elles sont surtout responsables de la **transduction du signal**.

On observe également de l'**alpha-actinine** (facilite l'organisation parallèle des fibres d'actine) et des **protéines d'ancrage** (lien entre les intégrines et l'actine) comme la vinculine ou la thaline.

Dans les faisceaux larges, on retrouve beaucoup de **myosine 2** pour la **rétraction/contraction des câbles de stress**.

C- Le réseau ou cortex:

La **filamine** (protéine coudée) assure cette formation en réseau. Cependant, grâce à des signaux de l'extérieur, il peut être détruit afin de permettre le passage de vésicule.

- Un **signal extracellulaire** entraîne une **augmentation de concentration en calcium dans la cellule**,
- Sous l'action de ce calcium, la **gelsoline se fixe sur le pôle +** (elle empêche l'assemblage des monomères) tandis que **le pôle - se désagrège**.

=> La gelsoline provoque la **gélification du réseau**, ainsi, notre petite vésicule de transport pourra s'accoler à la membrane et **permettre l'exocytose**.

D- Le faisceau serré:

Afin de serrer au maximum les filaments d'actine dans notre lamellipode, des protéines telles que la **villine** et la **fimbrine** effectuent des **pontages** entre ces filaments.

C'est la **myosine 1** qui est responsable de la **locomotion** et de l'**extension des lamellipodes**; elle est fixée sur la membrane plasmique et établit des contacts avec la partie extérieure du faisceau.

Ex de la phagocytose:

La cellule émet un **pseudopode** qui **enveloppe la bactérie** à éliminer. On a une **accumulation d'actine** en **région corticale** pour former ce pseudopode. À l'issue de la phagocytose, l'**actine se dépolymérise** et se redistribue dans l'ensemble du cytoplasme.

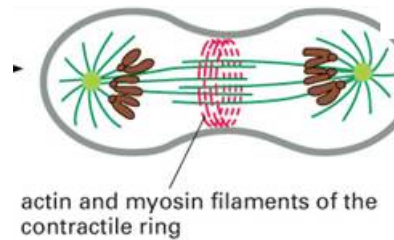
III- Autres rôles des MF:

A- La cytokinèse:

Définitions préalables:

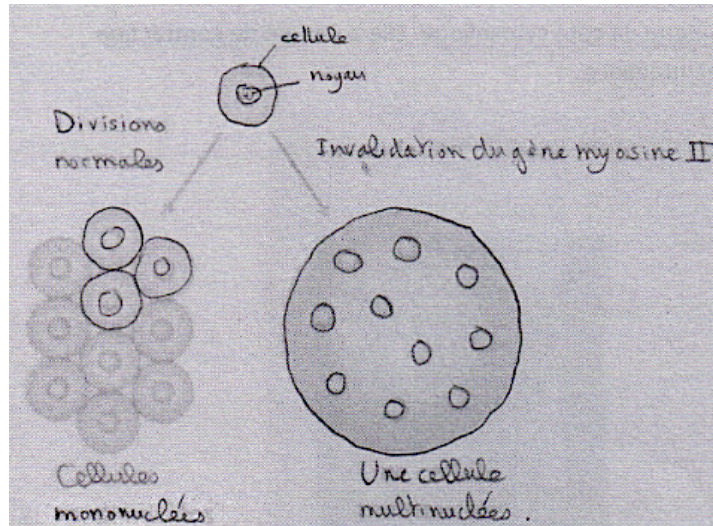
- Cytokinèse: division du cytoplasme.
- Caryokinèse: division du noyau.

À la fin de la mitose, il faut séparer les deux cellules-filles: pour ce faire, un **anneau de MF** va **étrangler les deux cellules**, en se contractant au fur et à mesure. C'est la **myosine 2** qui permet cette contraction.



Par contre, on retrouve de la **myosine 1 aux pôles opposés**, pour les mouvements qui suivent la séparation cellulaire.

On suppose que la myosine 2 est indispensable à la division cellulaire, mais on n'en est pas sûr. Pour le démontrer, on va inactiver (= rendre KO) le gène de la myosine 2.

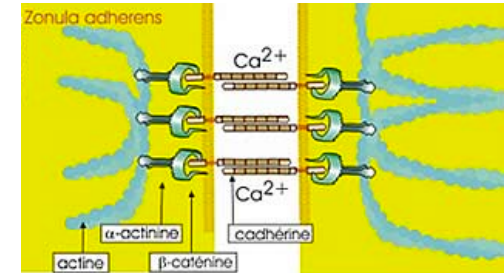


- Dans notre **cellule invalidée (KO pour la myosine 2)**, on observe une **cellule géante polynucléée: la caryokinèse** s'est réalisée **sans problèmes**, mais **il n'y a pas eu cytokinèse** !
- Dans notre cellule normale, **non-invalidée**, les **caryo- et cytokinèse se réalisent normalement**.

=> On démontre que la myosine 2 est indispensable à la cytokinèse, et on démontre qu'elle n'a aucun rôle dans la caryokinèse.

B- Rôle structural des MF:

On les retrouve au niveau des **épithélia**, ils constituent des **jonctions serrées** et des **jonctions d'adhérence** (faisceau contractile, avec entre les cellules des **cadhérines associées aux protéines d'ancrage**, et ces protéines d'ancrage - **caténines et vinculine** - associées à l'actine).



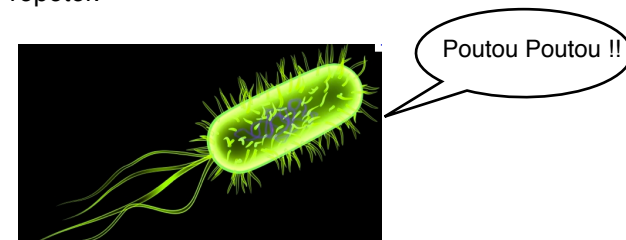
Au niveau des **entérocytes**, on observe des faisceaux serrés dus à la viline et qui forment les **microvillosités intestinales**.

C- Exemple de maladies: la Listeria monocytogène

Ces vils marauds de **micro-organismes** peuvent détourner les MF de leur fonction.

La **listeria monocytogène** les utilise afin de **se disséminer** partout dans le corps.

Normalement, une bactérie qui entre dans une cellule se fait phagocyter sur le champs, mais pas la Listeria, qui a développée des facultés extraordinaires afin d'y échapper ! Elle va **polymériser les filaments d'actine** de la cellule hôte et se faire une **queue d'actine**, pour se balader dans toute la cellule jusqu'à en **sortir**. Elle va ensuite **entrer dans une nouvelle cellule**, et l'histoire de se répéter.



--- Chapitre 2: Les Microtubules ---

I- Structure des MT:

A- Formation et assemblage des MT:

Les MT **s'assemblent** au niveau du **centrosome** et irradient vers l'ensemble de la cellule. C'est une structure très **polarisée** ! Ils ont un très grand rôle dans la mitose, ce que nous allons voir ultérieurement, pour notre plus grand plaisir :).

Ils sont constitués de **tubuline**, qui est une protéine très abondante (*forme 20% des protéines solubles dans le cerveau*). La tubuline polymérise spontanément si l'on ajoute du magnésium et du GTP.

La tubuline possède deux sous-unités:

- la **tubuline α** fixe le **GTP**,
- la **tubuline β** fixe le GTP qu'elle **hydrolyse** en GDP.

Ces **deux sous-unités** forment un **hétérodimère**, qui va ensuite polymériser pour former un **protofilament**. **Treize protofilaments** s'auto-assemblent en un **cylindre de 24nm de diamètre**.

Il existe un léger décalage entre ces treize protofilaments qui offre par conséquent une **disposition hélicoïdale** des molécules de tubulines.

Un petit mot sur le centrosome:

Il est formé de **deux centrioles** disposés **perpendiculairement**. Ces centrioles sont composés de neuf triplets de **tubuline γ**. Le MT croît à partir de ces anneaux de tubuline γ.

Le centrosome est **toujours associé au Golgi**, et reste **très proche** de la **membrane nucléaire**. Ainsi, on a un **axe noyau-centrosome-Golgi** qui **caractérise la polarité de la cellule**.

B- Polymérisation des MT:

Comme les MF, les MT sont polarisés:

- Au **pôle +** se fait majoritairement la **polymérisation**. Le pôle + est l'**extrémité distale** par rapport au centrosome.
- Au **pôle -** se fait majoritairement la **dépolymérisation**. Le pôle - est du côté du **centrosome**.

=> On a donc un microtubule avec une majorité associée au GDP mais avec une **coiffe de GTP au pôle +**.

L'hydrolyse du GTP en GDP par la sous-unité β permet la polymérisation. La demie-vie d'un MT est de dix minutes, ils sont continuellement réarrangés.

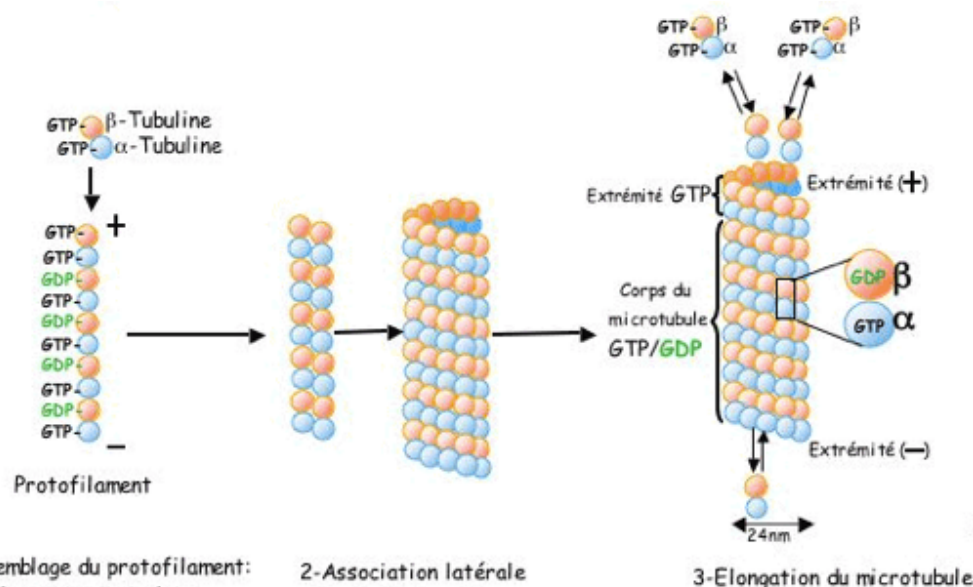
- Si on **augmente la concentration de GTP-tubuline β**, on va favoriser la **polymérisation** et on aura une **structure stable**.
- Si on **diminue la concentration de GTP-tubuline β**, on va favoriser la **dépolymérisation** et on aura une **structure instable**.

Certaines drogues comme la **colchicine** ou la **vinblastine** se fixent sur le dimère libre et **empêchent la polymérisation**. Comme la dépolymérisation se poursuit, on a un **raccourcissement progressif du MT**.

Le **taxol**, lui, se fixe le long des MT formés et va les «geler».

=> Application thérapeutiques:

- La vinblastine et le taxol sont des **anti-cancéreux** (*ils bloquent le rôle des MT dans la mitose, la cellule tumorale ne peut plus se reproduire*).
- La colchicine diminue la production d'acide urique, elle est utilisée pour **traiter la goutte**.



1-Assemblage du protofilament:
polymérisation de dimères
de tubulines α et β

2-Association latérale
de protofilaments

3-Elongation du microtubule

Comment sait-on que les MT s'assemblent toujours à partir du centrosome ?

On va détruire le réseau de MT avec de la colchicine ou en refroidissant la cellule, ce qui induit la dépolymérisation.

Puis on enlève notre colchicine / on réaugmente la température, et on suit en microcinéma l'apparition des MT; elle se fait bien toujours à partir du centrosome :).

C- Moteurs des MT:

Les MT sont associés à des **moteurs**: la **kinésine** et la **dynéine**.

On va regarder nos neurones de plus près, car c'est le réseau de MT qui assure le **transport dans l'axone des vésicules synaptiques** contenant des **neurotransmetteurs**.

Le flux qui va vers la **partie distale** est le **transport antérograde centrifuge**. Le flux qui revient **vers le Golgi et le centrosome** est le **transport rétrograde centripète**.

La **kinésine** assure le mouvement antérograde, elle conduit la vésicule vers le **pôle +**, donc **vers la membrane plasmique** afin de subir une **exocytose** et de **libérer les neurotransmetteurs dans la fente synaptique**.

La **dynéine** assure le mouvement rétrograde, c'est-à-dire qu'elle conduit la vésicule vers le **pôle -**, **vers le Golgi** pour **se recharger en neurotransmetteurs**.

=> On sort pour aller chez le kiné, et on rentre chez soi pour dîner !

Ces kinésines et dynéines sont constituées:

- d'une **tige** qui détermine la **spécificité d'action**, de structure hélicoïdale et qui s'associe à son extrémité à des chaînes légères.
- d'une **tête globulaire fixée au MT** et qui **hydrolyse l'ATP** pour permettre le **mouvement**. Elle est formée de deux homodimères de chaîne lourde.

Mais comment que ça se déplace ?

La rotation de la tige autour du MT définit l'orientation du mouvement vers le pôle + ou - selon le type de moteur. **La tête de la dynéine/kinésine est couplée à l'ATP**, elle **saute d'une sous-unité β -GTP à la suivante** (donc **uniquement de β -GTP en β -GTP**). Lorsque la tête hydrolyse l'ATP, elle se détache de la tubuline β .

Les MT sont les supports de **déplacement des organites** (*mitochondries, le lysosome*), **des vésicules** ou des **granules de pigment**:

- Par exemple, lorsque des contrôles hormonaux changent la concentration en AMPc intracellulaire, ce changement active des kinésines ou des dynéines, ce qui entraîne la dispersion des pigments dans la cellule (*vive les caméléons** :).
- Que l'on utilise la dynéine pour regrouper les pigments, ou la kinésine pour les redistribuer de manière centrifuge, la cellule change de couleur dans les deux cas !

*et les saumons, mais ça n'a rien à voir avec ce cours :)

II- Rôle des MT dans la mitose:

A- Le cycle cellulaire:

voir fiche n°2

B- La mitose étape par étape:

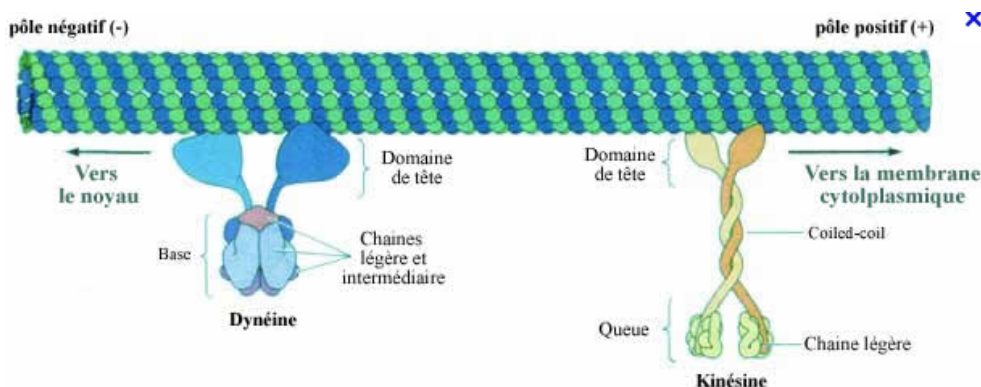
Rappel, la **mitose** est constituée de deux phases:

- **caryocinèse**: **division du noyau**
- **cytocinèse**: **division du cytoplasme**.

En **interphase** a eu lieu la **réplication des chromosomes** (les chromosomes à une chromatide deviennent des chromosomes à deux chromatides) **et** celle **du centrosome**; en mitose, le but est de séparer les chromatides soeurs.

Structure des chromosomes mitotiques:

- Les deux **chromatides** sont **reliés en leur centre** par le **kinétochore**.
- **Chaque chromatide** est **condensé** grâce à la **condensine**,
- Les deux **chromatides** sont **reliés** par la **cohésine au niveau des bras**.

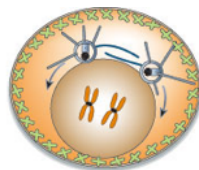


1- Prophase:

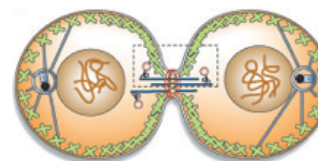
=> Les **chromosomes** à deux chromatides s'individualisent, des **MT** commencent à **entourer le noyau**.

=> Ensuite, les **centrosomes se séparent** et **migrent à chaque pôle de la cellule**, accompagnés des **MT rayonnants** qui **constituent les asters**.

=> Lorsque les asters sont arrivés aux deux pôles opposés, les **MT polaires** émis par chacun d'eux les maintiennent en place et **constituent le fuseau mitotique**.



=> La **membrane nucléaire se reconstitue autour de chaque lot de chromosomes**.

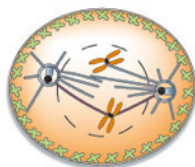


Puis, **lors de la cytokinèse**, les **chromosomes se décondensent**. Et voilà :D

Fin prophase / Début métaphase: disparition de l'enveloppe nucléaire!

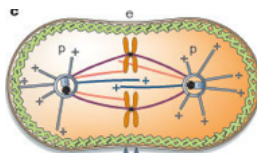
2- Métaphase:

=> Les **MT s'allongent vers les kinétochores pour les capturer**; il y a d'abord **attachement unipolaire (d'un seul côté) puis bipolaire (de chaque côté ;)**, de façon à **stabiliser le chromosome au milieu du fuseau**.



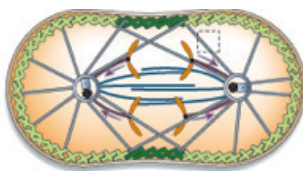
=> Si le MT, dans un élan de stupidité, tente de s'accrocher au bras plutôt qu'au kinétochore, **le bras repousse le MT**: c'est la **poussée d'éjection polaire**.

=> À la **fin de la métaphase**, tous les **chromosomes sont placés à l'équateur du fuseau** et constituent la **plaque équatoriale**.



3- Anaphase:

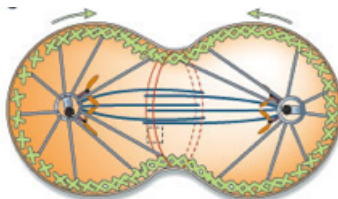
=> D'un seul coup, les **kinétochores se séparent**, et les **MT dépolymérisent** au niveau des kinétochores de façon à attirer chaque chromatide dans chacune des futures cellules filles.



=> **Les deux lots de chromosomes à une chromatide sont rassemblés aux pôles de la cellule**.

4- Télophase:

=> **L'anneau contractile se resserre (cf MF)**, la cellule se partage progressivement en deux.



--- Chapitre 3: Les Filaments Intermédiaires ---

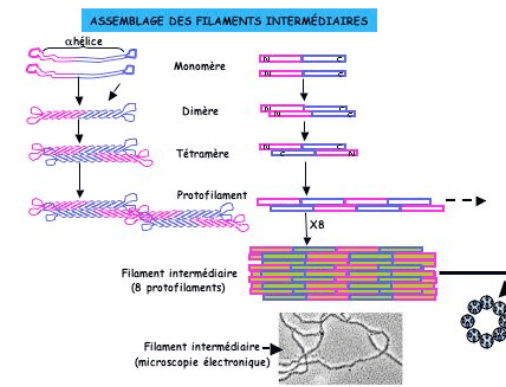
I- Structures des FI:

A- Formation et caractéristiques des FI:

Les FI s'organisent de la façon suivante:

- **2 monomères** s'assemblent pour former un **dimère parallèle** (les extrémités **NH₂** sont du même côté) torsadé !
- 2 dimères forment un **tétramère anti-parallèle**
- Les tétramères s'alignent pour former un **protofilament**,
- 2 protofilaments forment une **profibrille**, (!/! cette étape n'est pas sur le schéma, c'est le texte qui est à savoir).
- **4 profibrilles** forment le FI !

=> Au final, **32 monomères** sont nécessaires pour former un **FI de 10nm de diamètre** ! :)



Caractéristiques des FI:

- Ils ne sont **pas polarisés**, contrairement au MF et MT.
- Ils **ne fixent ni n'hydrolysent d'ATP ou GTP**.

- Ils sont solides mais **restent dépolymérisables**,
- Ils n'ont **pas une structure dynamique** telle que les MF ou les MT.

B- Les protéines fibreuses des FI:

Il en existe quatre:

- La **kératine**, dont le **rôle** est **architectural** (*maintien de la cellule*). Une **mutation** de ce gène provoque des **maladies bulleuses**.
- Les **vimentines**, présentes dans le mésenchyme,
- Les **neurofilaments**, en **relation étroite avec les MT** dans les **axones**,
- Les **lamines**, qui forment un **réseau plaqué contre la membrane nucléaire interne** dans **toutes les cellules**.

II- Rôle des FI au niveau du noyau:

A- Enveloppe nucléaire et pores:

Le **noyau** est entouré d'une **double membrane**, une externe et une interne dont les lieux de **jonction** sont les **pores nucléaires**.

Les pores sont des structures **très spécialisées**, qui laissent passer des **protéines** (*qui rentrent dans le noyau*), ou des **ARNm** (*qui en sortent*).

La **lamina** tapisse la face interne de la membrane interne nucléaire. Une partie de la **chromatine** est attachée à cette lamina, car elle est un **élément moteur pour la disposition des chromosomes dans le noyau**.

Un **complexe protéique** fait le **lien entre lamina et cytosquelette: SUN1/2 et Nesprine** (*what else ? je sors ^^*).

- **SUN 1/2** se fixe à la **chromatine**, **traverse la lamina** et la **membrane interne**, et rencontre la nesprine dans l'**espace intermembranaire**.
- La **Nesprine** traverse la **membrane externe** et **se fixe au cytosquelette**.

=> Ainsi, **des informations cytoplasmiques peuvent atteindre la chromatine** (*et donc moduler l'expression des gènes*) grâce au **cytosquelette** !!! C'est trop bien fichu, avoue !

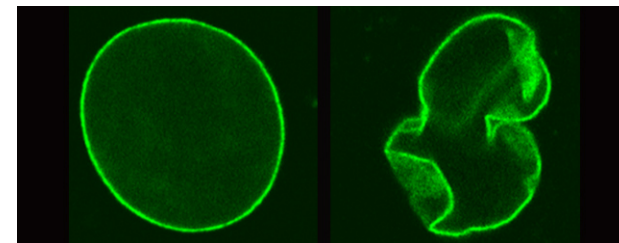
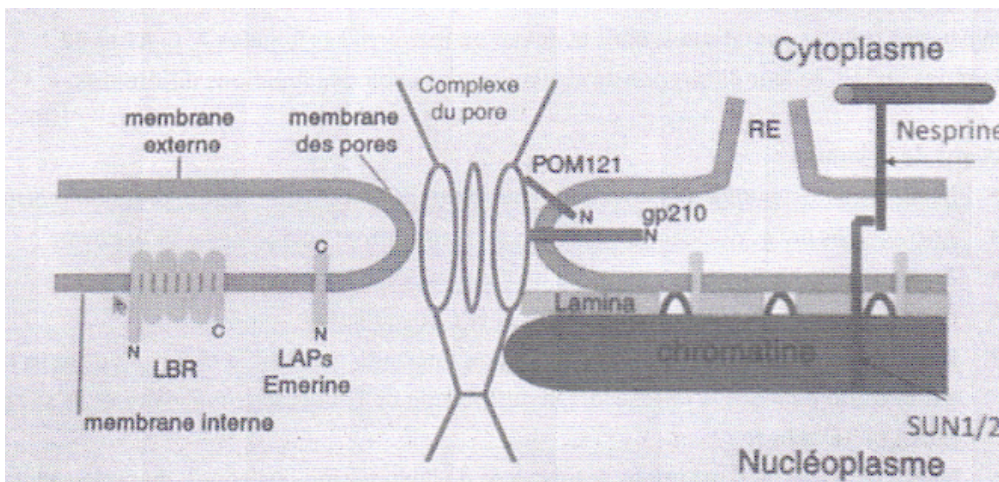
B- La lamina:

Il y a des lamines de type A (*lamine A ou lamine C*) et des lamines de type B (*lamine B1 ou B2*).

Elle a une fonction centrale:

- **Résistance mécanique** de l'enveloppe nucléaire au stress,
- **Ancrage** des **pores nucléaires** (*contrôle du trafic entre cytoplasme et noyau*),
- Ancrage de la **chromatine** (*contrôle de l'expression des gènes*),
- **Continuité** entre **cytosquelette** et **squelette nucléaire**,
- **Destruction** et **reformation** de l'**enveloppe nucléaire** (*on se rappelle que cette dernière disparaît en... fin de prophase/début métaphase, oui oui !*)
- **Interaction** avec des **protéines régulatrices de l'expression des gènes**, du **cycle cellulaire** et de la **différenciation**.

Lorsque la **lamine** est **mutée**, cela entraîne donc une quantité de problème, on observe dans nos cellules une **forme de noyau complètement zarbi et psychédélique**.



C- Un exemple de laminopathie, la Progeria:

Il existe différentes laminopathies, mais nous allons nous concentrer sur la Progeria ;)

...Il était une fois un **bébé** qui **naît** et **tout est normal**. Mais **au bout de quelques mois**, les parents s'aperçoivent que leur petit bout de chou subit un **vieillessement prématuré**...

1- Symptômes et évolution:

- **Pas de retard mental**,
- **Retard** dans le **développement physique**,
- **Atrophie musculaire** et **ostéoporose**,
- **Pas de puberté**,
- **Athérosclérose coronarienne** qui finit par provoquer un **infarctus du myocarde**, et donc le **décès** du malade **entre 13 et 18 ans**.



2- Génétique de la Progeria:

La maladie est due à une **mutation du gène LMNA** qui code pour la **lamine A**. C'est une **mutation silencieuse** (*GGC -> GGT, dans les deux cas on obtient une glycine*), c'est-à-dire qu'on n'aura pas de changement au niveau de l'acide aminé, mais on aura un **problème d'épissage**: la protéine mutée aura une **délétion des 50 derniers acides aminés**.

!/\ C'est une **mutation dominante**, mais comme **les malades ne se reproduisent pas**, les **cas observables** ont une **mutation de novo** (et donc des **parents sains**).

3- Que se passe-t-il chez une personne normale ?

- **Farnésylation** de la **partie C-term**: la **protéine** se retrouve **accrochée à la membrane du RE**.
- La **protéase Zmpste 24** **clive la partie C-term**,
- La nouvelle partie C-term se fait **méthyler sur cystéine**,
- Retour de **Zmpste 24** qui **clive la protéine de son ancrage membranaire**.

=> Ensuite, la **lamine A** va aller **dans le noyau** (grâce aux pores) et **s'installer tranquillement pour tapisser la membrane nucléaire interne** :)

4- Chez la personne malade:

Et bien, il y a certes **farnésylation** mais malheur ! Le **site de reconnaissance de Zmpste 24** pour le premier clivage **se trouvait dans les 50 acides aminés délaissés** ! Du coup, **Zmpste 24 ne peut agir**, et on a **accumulation de lamine farnésylée** (ou **prélamine A**) **à la membrane du RE** et **à l'intérieur du noyau** !

Les chercheurs ont remarqué que la **prélamine A** était **créée lors du vieillissement physiologique**, mais à **moindre dose**.

En fait, c'est l'**accumulation de prélamine A** qui est **responsable de la maladie**. Effectivement, lorsque on **rend KO le gène LMNA** chez nos souris, on observe un **rétablissement partiel du phénotype sauvage**, alors qu'avec le **LMNA muté** (et donc l'**accumulation de prélamine A**), nos souris ont les **mêmes symptômes que les enfants atteints**.

=> **Il vaut mieux ne pas avoir de de lamine du tout plutôt que d'avoir de la prélamine A.**

5- Effets de la mutation:

- **Anomalies de l'enveloppe nucléaire**,
- **Désorganisation de la chromatine périphérique**,
- Apparition d'**agrégats de prélamine toxique**.

On observe un problème au niveau des cellules dès la treizième division:

- Les **pores nucléaires** sont très **mal répartis**,
- La **chromatine périphérique** est **quasiment absente**.

6- Espoirs de guérison ?

Les chercheurs se sont dits: «On va **inhiber la farnésylation pour éviter l'accumulation de prélamine A**».

À première vue ça a l'air chouette, les inhibiteurs de farnésylation réduisent les défauts cellulaires. MAIS une chose terrible s'est passée: **ces inhibiteurs de farnésylation ont activé la géranylgéranylation !!!**

(Mais qu'est-ce que la géranylgéranylation ? C'est un ancrage lipidique à la membrane).



On voulait une lamine débarrassée de son résidu farnésyl, et on se tape une lamine avec un résidu géranylgéranyl, ce qui n'est pas beaucoup mieux.

EUREKÂ: on va rajouter à nos inhibiteurs de farnésylation des statines et des aminobiphosphonates (= des inhibiteurs de la géranylgéranlyation) !

Comme ça, on n'aura plus ce crétin de résidu géranylgéranyl :D

Recherches en cours, affaire à suivre, poutous fromagers ;)

THE END !