

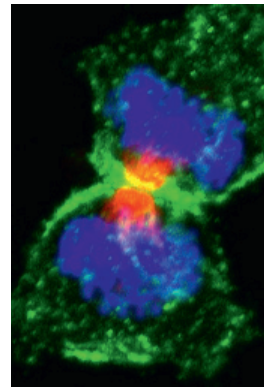
► Les cellules eucaryotes utilisent souvent les mêmes machineries moléculaires pour des fonctions différentes. Des résultats récents mettent en parallèle les mécanismes de la phagocytose - l'internalisation de particules de large taille - et de la cytokinèse - la dernière étape de la division cellulaire. La phagocytose induit la formation d'extensions membranaires qui se contractent pour englober la particule internalisée. La cytokinèse repose sur une activité contractile importante conduisant à la séparation physique des deux cellules filles. Dans cette revue, nous décrivons des événements communs de signalisation, de réorganisation du cytosquelette et de trafic membranaire, et discutons les mécanismes particuliers et les questions qui restent ouvertes dans ces domaines de recherche très dynamiques. ◀

La phagocytose (*voir Glossaire*) est le mécanisme d'internalisation utilisé par les cellules spécialisées du système immunitaire, comme les macrophages, les cellules dendritiques et les polymorphonucléaires neutrophiles, pour internaliser des particules de grande taille, des microorganismes et des débris cellulaires [1, 2]. Elle est induite par le pontage de récepteurs et une polymérisation d'actine intense qui génère une force permettant la déformation de la membrane plasmique. Plusieurs récepteurs sont impliqués, parmi lesquels les récepteurs pour la partie Fc des immunoglobulines (FcR) et les récepteurs du complément (CR3) dont les voies de signalisation sont les mieux décrites (*Figure 1*). Ceci s'accompagne d'un remodelage actif de la membrane et de l'exocytose focalisée de compartiments intracellulaires dont la fusion permettrait le relâchement de la tension membranaire et le remodelage de la membrane plasmique formant le phagosome. Une activité contractile est nécessaire à la fermeture du phagosome, qui est l'étape la moins bien connue.

Phagocytose et cytokinèse

Des thèmes communs et des différences

Chantal Deschamps¹, Arnaud Echard²,
Florence Niedergang¹



¹ Inserm U1016, CNRS UMR 8104, université Paris Descartes et Sorbonne Paris-Cité, Institut Cochin, équipe phagocytose et invasion bactérienne, 22, rue Méchain, 75014, Paris, France ;

² CNRS URA2582, Institut Pasteur, laboratoire du trafic membranaire et de la division cellulaire, 25-28, rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15, France.
chantal.deschamps@inserm.fr
florence.niedergang@inserm.fr
arnaud.echard@pasteur.fr

La cytokinèse est l'étape finale de la division cellulaire dans laquelle la cellule mère est physiquement divisée en deux cellules filles indépendantes [3]. L'induction de la cytokinèse n'est pas déclenchée par l'activation de récepteurs de surface, mais elle est contrôlée de l'intérieur des cellules par la machinerie mitotique. La cytokinèse commence grâce à une activité contractile intense. Un anneau contractile composé d'actine F et de myosine II s'assemble à l'équateur du cortex cellulaire, et sa constriction conduit à la formation d'un sillon de clivage (*voir Glossaire*) (*Figure 1*). Une fois le sillon contracté, deux cellules sœurs sont reliées par un pont intercellulaire (*voir Glossaire*) qui sera ultérieurement coupé. Ce phénomène, appelé abscission (*voir Glossaire*), a fait l'objet d'études récentes qui ont fortement amélioré notre compréhension du processus.

La dynamique du cytosquelette durant la cytokinèse et la phagocytose

Déformation de la membrane plasmique associée à une structure de type anneau d'actine

La déformation de la membrane plasmique durant la phagocytose et la cytokinèse repose sur des modifications transitoires de l'actine et des microtubules. Une de ces modifications est la mise en place d'un anneau d'actine, nécessaire à l'internalisation des particules lors de la phagocytose (la coupe phagocytaire [*voir Glossaire*]) et à la formation du sillon de clivage lors de la cytokinèse (l'anneau contractile d'actomyosine) (*Figure 1*).

La coupe phagocytaire est délimitée par la polymérisation de filaments d'actine qui permettent la réorganisation de la membrane

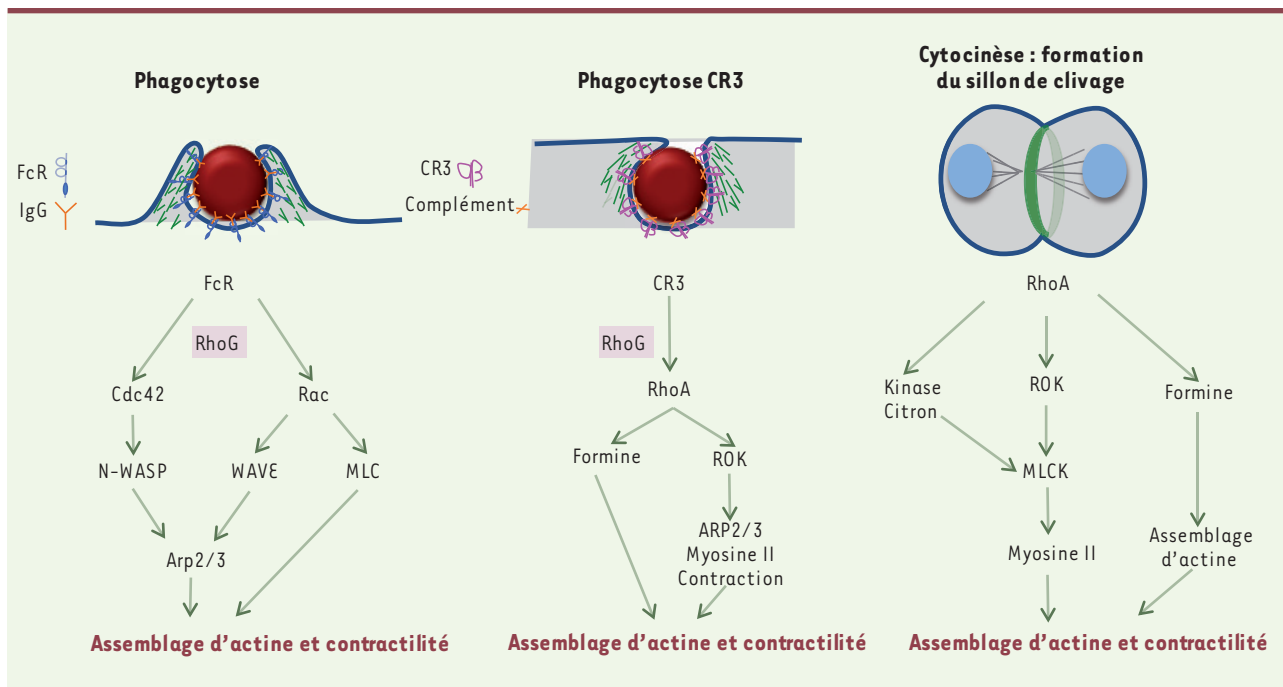


Figure 1. Voies de signalisation conduisant à la polymérisation de l'actine pendant la phagocytose et la cytokinèse. Les schémas représentent la coupe phagocytaire impliquant les récepteurs Fc (FcR) (gauche), les récepteurs du complément (CR3) (milieu) et la formation du sillon de clivage lors de la cytokinèse (droite). L'actine est en vert, les microtubules sont en gris et la membrane plasmique est en bleu foncé. Pendant la phagocytose FcR, la GTPase Cdc42 recrute N-WASP qui stimule la nucléation de l'actine par le complexe Arp2/3. En aval de Rac, le complexe WAVE contribue au remodelage de l'actine. Rac déclenche également la phosphorylation des chaînes de myosine qui contrôlent la contractilité du phagosome. Pendant la phagocytose CR3, la GTPase RhoA active la kinase ROK, le complexe Arp2/3 et la formine mDia1. RhoG est impliqué à la fois dans les phagocytoses CR3 et FcR. Dans le cas de la cytokinèse, le rôle de RhoG n'a pas été étudié à ce jour. La formation et la contraction de l'anneau contractile de cytokinèse requièrent la signalisation dépendant de RhoA, qui contrôle la polymérisation équatoriale de l'actine via les formines et l'activation de la myosine II via ROK, en utilisant une voie similaire à celle en aval de la signalisation de la phagocytose CR3.

autour de la particule à internaliser. L'anneau contractile d'actomyosine est caractéristique de la cytokinèse. Il rétrécit son diamètre progressivement et tire sur la membrane plasmique pour générer un sillon de clivage [4]. Les topologies et les fonctions des structures d'actine apparaissent, à première vue, différentes pendant la cytokinèse et la phagocytose. Cependant, les dernières étapes de la phagocytose, en particulier la phagocytose via les récepteurs du complément CR3, qui sont des intégrines [1], impliquent la constriction d'une structure en forme d'anneau qui pourrait être très semblable à l'anneau contractile de la cytokinèse [5].

Contrôle de la polymérisation de l'actine et rôle des GTPases

La quantité de filaments d'actine augmente localement au niveau du sillon durant la cytokinèse et lors de la phagocytose. La polymérisation de l'actine doit donc être spatialement et temporellement régulée. Elle repose sur deux types de « nucléateurs » : les formines, apparentées à la famille des protéines diaphanous mDia1-3, et le complexe Arp2/3 (*actin-related protein 2/3*) activé par des cofacteurs protéiques, notamment les complexes WASP (*Wiskott-Aldrich syndrome protein*) et WAVE (*Wiskott-Aldrich syndrome verprolin-homologous protein*) [6, 7]. La nucléation des filaments d'actine ramifiés par Arp2/3 est

stimulée pendant les phagocytoses FcR et CR3, tandis que les formines sont responsables de la nucléation des filaments d'actine droits au cours de la phagocytose CR3 [8, 9] et au sein de l'anneau contractile durant la cytokinèse [10, 11] (Figure 1).

La polymérisation de l'actine est localement contrôlée par les GTPases de la famille Rho (Rho, Rac et Cdc42) [45], ainsi que par des lipides de la membrane plasmique du type phospho-inositides (PI). Pendant la phagocytose FcR, la polymérisation de l'actine est contrôlée par Cdc42 et Rac [2] (Figure 1). L'activation de Cdc42 et l'accumulation du phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PI[4,5]P₂), dans la coupe phagocytaire en formation activent N-WASP et le complexe Arp2/3, responsables de l'extension des pseudopodes. Rac1 est également essentiel pour la polymérisation de l'actine dans les dernières étapes de l'extension des pseudopodes et de la fermeture de la coupe phagocytaire, via l'activation du complexe WAVE [12]. La phagocytose CR3 nécessite l'activité de RhoA dont les effecteurs en aval, la kinase Rho (ROK), la formine

mDia1 et la myosine II, sont impliqués dans la polymérisation et la contraction de l'actine autour des particules [8, 9]. De façon similaire à ce qui se passe lors de la phagocytose via CR3, RhoA [45] est un acteur clé dans la régulation de la polymérisation de l'actine de l'anneau contractile pendant la cytokinèse. Une fois activé, il contrôle le recrutement de la formine mDia2 [10, 13]. Il est intéressant de noter qu'un crible d'interférence ARN récent a identifié RhoG comme un régulateur majeur, nécessaire à la fois à la phagocytose FcR et CR3 [14]. Ce rôle de RhoG nécessite d'être mieux analysé, que ce soit lors de la phagocytose ou lors de la cytokinèse.

Dynamique de polymérisation et dépolymérisation de l'actine

Outre la polymérisation de l'actine, un taux de renouvellement élevé des polymères d'actine est également nécessaire à la fermeture du phagosome et à la contraction du sillon de cytokinèse. Les PI présents à la membrane plasmique et sur les membranes intracellulaires sont importants pour le remodelage de l'actine et le trafic membranaire [15]. En particulier, le PI(4,5)P₂ s'accumule rapidement lors de la formation du phagosome et joue un rôle dans la polymérisation initiale de l'actine au niveau des extrémités des pseudopodes pour permettre leur extension [16]. Ensuite, alors que le phagosome se referme, une diminution du PI(4,5)P₂ contribue à l'inactivation de Cdc42 et à la dépolymérisation de l'actine à la base de la coupe. La PI3 kinase et la phospholipase C sont impliquées dans la réduction de la quantité de PI(4,5)P₂ [2]. Nous avons montré que la phosphatase OCRL (*oculocerebrorenal syndrome of Lowe*) contribue également à l'hydrolyse de PI(4,5)P₂ lors de la phagocytose [17], et au moment de l'abscission durant la cytokinèse [18]. Par ailleurs, la cofiline, une protéine de fragmentation des filaments d'actine polymérisée, est recrutée aux coupes phagocytaires, et son activité est régulée par la kinase LIM [19]. Lors de la cytokinèse, un taux de renouvellement élevé de filaments d'actine ($t_{1/2}$ environ 30 s) est observé dans le sillon en formation [20], et la cofiline est également requise pour une contraction efficace du sillon [21].

Comme lors de la phagocytose, la production de PI(4,5)P₂ joue un rôle clé lors de la cytokinèse, en stabilisant l'anneau d'actomyosine après sa contraction [15]. L'hydrolyse du PI(4,5)P₂ de la membrane du pont intercellulaire est ensuite essentielle pour favoriser l'élimination de l'actine et l'étape finale d'abscission [18]. La régulation de la polymérisation/dépolymérisation de l'actine par les PI est donc nécessaire lors de la phagocytose et de la cytokinèse.

Régulation de la contraction et de la déformation membranaires générées par l'actine

La contraction du cytosquelette d'actine lors de l'invagination du sillon de division a été largement étudiée [3, 11], et la myosine II est essentielle à cette étape. Les mécanismes moléculaires sont moins clairs pour la phagocytose [9, 22]. La kinase activée par Rho favorise l'activation de la myosine II, à la fois par la phosphorylation directe des sites activateurs situés sur la chaîne légère de la myosine et par l'inhibition de la phosphatase de la myosine II qui

déphosphoryle ces sites [3, 11]. D'autres kinases, directement activées par RhoA, comme la kinase Citron et MLCK (*myosin light chain kinase*), contribuent également à l'activation de la myosine II, ce qui provoque la constriction de l'anneau à l'équateur de la cellule et, donc, l'invagination de la membrane plasmique. De façon intéressante, la diminution de la contraction au niveau du cortex polaire est également requise pour l'invagination efficace du sillon [23, 24]. Enfin, les filaments d'actine ont besoin d'être ancrés à la membrane plasmique pour transmettre les forces de contraction, et les protéines de la famille ERM (*ezrin/radixin/moesin*), l'aniline et les septines semblent agir de concert pour faire ce lien [3, 15].

Rôle des microtubules dans le positionnement du sillon de cytokinèse et dans la phagocytose

Les microtubules jouent de multiples rôles qui commencent à être bien compris dans la cytokinèse [3], alors que peu de choses sont connues sur leur rôle au cours de la phagocytose [46]. En anaphase, des microtubules stables du fuseau contactent directement la membrane plasmique à l'équateur et stimulent localement l'activation de RhoA [3]. De plus, d'autres microtubules se réorganisent pour former le fuseau central constitué de faisceaux de microtubules antiparallèles et chevauchants [25]. Le fuseau central permet de cibler des vésicules membranaires et sert de plateforme pour la concentration des facteurs essentiels pour l'abscission [3]. Au cours de la phagocytose, l'organisation des microtubules est différente, et n'implique donc probablement pas les mêmes machineries. Néanmoins, la phagocytose CR3, dont la voie de signalisation implique RhoA, nécessite des microtubules fonctionnels [26]. Plus précisément, la protéine CLIP-170 (*cytoplasmic linker of 170 kDa*), qui se lie et stabilise les microtubules (+TIP, *plus-end-tracking protein*), contrôle le recrutement de la formine mDia1 et, donc, la polymérisation optimale de l'actine [27]. Ces résultats mettent en évidence un dialogue entre microtubules et actine pendant la phagocytose CR3, mais pas FcR, ce qui la rapproche des mécanismes de la cytokinèse.

Trafic membranaire et remodelage lipidique pendant la phagocytose et la cytokinèse

Exocytose focalisée de vésicules

Il a été clairement établi que le trafic vésiculaire est nécessaire à la fois pour une phagocytose et une cytokinèse efficaces (Figure 2). Le concept d'exocytose focalisée de compartiments intracellulaires amenés à fusionner

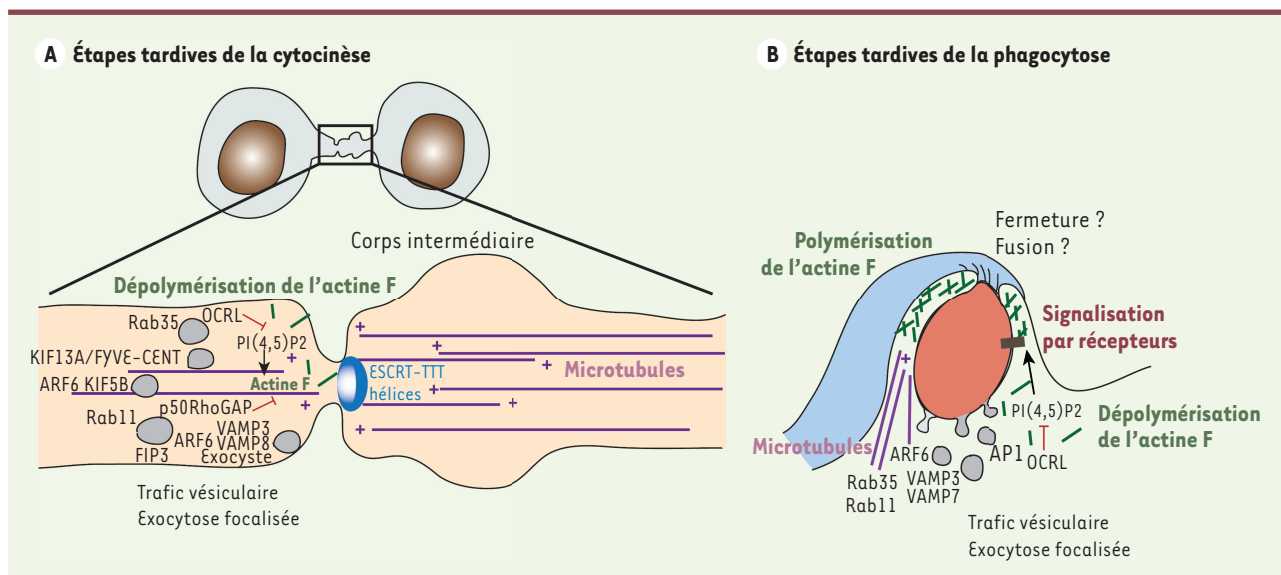


Figure 2. Intégration de la signalisation, du trafic et du cytosquelette pendant les étapes tardives de la cytokinèse et de la phagocytose. Des régulateurs communs ont été impliqués dans le recrutement focalisé d'endosomes lors de la fin de la cytokinèse (A) et lors de la formation des phagosomes (B), non seulement pour apporter de la surface membranaire et relâcher la tension de membrane, mais aussi pour délivrer localement des molécules de signalisation. Les GTPases Rab, telles que Rab11 et Rab35, ainsi que ARF6 (*ADP-ribosylating factor 6*), contribuent à l'apport membranaire pendant les deux processus. Les lipides, et notamment les phospho-inositides, jouent également un rôle crucial dans le remodelage de l'actine. En effet, l'hydrolyse du PI(4,5)P2 par la phosphatase OCRL est cruciale pour la dépolymérisation des filaments d'actine. La localisation d'OCRL dépend de Rab35 dans les étapes tardives de la cytokinèse, et d'AP1/Bcl10 au cours de la phagocytose, démontrant une régulation coordonnée du signal, de l'actine et du trafic vésiculaire. L'implication des microtubules et de moteurs moléculaires (kinésine/dynéine) a été mise en évidence dans le recrutement des vésicules pendant la cytokinèse, mais ceci est moins clair pour la phagocytose. Des études récentes ont souligné le rôle majeur de ESCRT-III lors de l'abscission et de la fin de la cytokinèse, mais le mécanisme de fermeture du phagosome est très certainement différent et reste encore très mal connu.

avec la membrane plasmique, a d'abord été développé dans le contexte de la formation du phagosome [28, 29]. Plus récemment, nous avons montré que le trafic vésiculaire était concentré à la base du phagosome en formation, et non pas dans les pseudopodes en extension [17]. L'apport vésiculaire est requis pour la stabilité des ponts intercellulaires et pour l'abscission [30, 31]. Cet apport membranaire pourrait servir à relâcher la tension de membrane, délivrer des protéines de type cargo spécifiques ou provoquer un remodelage des lipides [15], dans le contexte de la phagocytose et de la cytokinèse.

Origine des membranes

L'implication de l'appareil de Golgi a été exclue dans le cadre de la phagocytose [28], mais son rôle dans le cadre de la cytokinèse est débattu. Il semble que la sécrétion ou la fonction golgienne soit requise pour la division des grandes cellules, mais pas des petites cellules somatiques [30, 31]. En revanche, l'exocytose locale de vésicules de la voie d'endocytose joue un rôle important dans les étapes tardives de la cytokinèse [30, 31], ainsi que dans la formation des phagosomes [28]. L'implication du trafic intracellulaire a été étayée par des expériences où la fonction des machineries de fusion SNARE (*vesicle-soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptors*) était bloquée. C'est le cas en particulier de VAMP3 (*vesicle-associated membrane protein 3*) et VAMP7, associées respec-

tivement aux endosomes de recyclage et tardifs [32-34] (Figure 2). Dans le cas de la cytokinèse, le recyclage de compartiments intracellulaires est stoppé dans les cellules en métaphase et reprend en anaphase/télophase pendant l'invagination de l'anneau de cytokinèse et la formation du pont intercellulaire [30].

Régulateurs du trafic membranaire

Les régulateurs de l'exocytose focalisée lors de la phagocytose et de la cytokinèse ont commencé à être identifiés ces dernières années. Des approches de mutants dominants négatifs ainsi que d'interférence ARN ont montré que les GTPases Rab11 et Rab35, qui contrôlent respectivement le recyclage lent et rapide à partir des endosomes, sont nécessaires pour une phagocytose et une cytokinèse efficaces [30, 31] (Figure 2). En particulier, nous avons montré que Rab35 contrôle la localisation de la septine SEPT2 dans les ponts intercellulaires précoces, ce qui permet de les stabiliser juste après l'invagination du sillon [35]. De plus, Rab35 régule l'hydrolyse de PI(4,5)P2 et, donc, le remodelage de l'actine, via la localisation de la phosphatase OCRL dans les ponts intercellulaires

tardifs [18]. De façon parallèle, la présence d'OCRL est également requise pour l'hydrolyse du PI(4,5)P2 et la dépolymérisation de l'actine à la base des phagosomes en formation. Dans ce cas, le recrutement d'OCRL repose sur le recrutement des complexes adaptateurs AP1 et EpsinR, sous le contrôle de la protéine Bcl10 au sein de la voie de signalisation NF- κ B [17]. Par ailleurs, comme les fonctions des GTPases Rab35 et ARF6 sont très étroitement liées [36, 37], et comme ARF6 a une activité de remodelage de l'actine [38], il est possible que Rab35 agisse à la fois *via* OCRL et ARF6 sur la dynamique du cytosquelette d'actine lors de la phagocytose et de la cytokinèse. Lors de la phagocytose, l'activation d'ARF6 est importante pour le remodelage membranaire nécessaire à la formation des coupes phagocytaires [39]. De façon intéressante, certaines protéines, dont les Rab11-FIP3-4/RIP (*receptor interacting protein*)/RCP (*Rab coupling protein*), appelées aussi arfophilines, sont des effecteurs communs à ARF6 et Rab11 impliqués dans la phagocytose et la cytokinèse [40, 41]. Il apparaît donc que les voies de recyclage Rab35/OCRL et Rab11/FIP3 agissent de concert pour réguler l'abscission et pourraient jouer un rôle similaire lors de la formation des phagosomes.

Rôle des microtubules dans le trafic vésiculaire

Le rôle des microtubules dans le trafic vésiculaire [46] demande à être exploré en détails lors de la phagocytose et de la cytokinèse. Une des difficultés est qu'il est très difficile de dépolymériser totalement les microtubules (en particulier dans le pont intercellulaire), sans affecter la morphologie cellulaire ou induire des effets indirects sur l'actine. Toutefois, il a récemment été montré que lors de la cytokinèse, les protéines JIP4 (*Janus kinase interacting protein 4*), SYD1 et KIF5B (kinésine 1), et le complexe dynactine, contrôlent le trafic des endosomes de recyclage au pont intercellulaire [42]. De plus, la kinésine 13 régule le recrutement de la protéine FYVE-CENT, nécessaire à une abscission normale [43].

Conclusion

Certains acteurs moléculaires ne sont pas communs à la phagocytose et à la cytokinèse, ou n'ont été étudiés pour le moment que dans le contexte d'une seule de ces fonctions cellulaires. Il s'agit en particulier des ESCRT (*endosome sorting complexes required for transport*), des septines et de la dynamine (voir discussion plus détaillée dans [44]). Toutefois, les exemples de machineries et de mécanismes communs se sont multipliés ces dernières années. En particulier ont émergé très récemment des liens forts entre recrutement vésiculaire et équilibre de polymérisation/dépolymérisation du cytosquelette d'actine, les compartiments intracellulaires servant de plateformes de signalisation, à la fois pour la phagocytose et la cytokinèse. Les lipides, et en particulier les phosphoinositides ou l'acide phosphatidique, contribuent également à organiser les compartiments en domaines membranaires qui recrutent les adaptateurs protéiques. Il ne fait pas de doute que le ménage à trois entre vésicules, signalisation et actine pourrait également jouer un rôle majeur dans d'autres fonctions cellulaires, comme la formation de

synapses immunes ou la migration, car la phagocytose et la cytokinèse peuvent être considérées comme des archétypes de fonctions cellulaires complexes. \diamond

SUMMARY

Phagocytosis and cytokinesis: highlights on common themes and differences

Eukaryotic cells use and adapt common molecular machineries. Recent findings have highlighted that actin polymerization, contractile activity and membrane remodelling with exocytosis of internal compartments are required both for successful phagocytosis, the internalization of particulate material and for cytokinesis, the last step of cell division. Phagocytosis is induced by the triggering of specific cell surface receptors, which leads to membrane deformation, pseudopod extension and contraction to engulf particles. Cytokinesis relies on intense contractile activity and eventually leads to the physical scission of sister cells. In this review, shared features of signalling, cytoskeletal reorganization and vesicular trafficking used in both phagocytosis and cytokinesis are described, and questions that remain open in these dynamic areas of research are also highlighted. \diamond

REMERCIEMENTS

F. Niedergang remercie la Fondation pour la recherche médicale (FRM, INE20041102865), le CNRS (programme ATIP), la ville de Paris, et l'Agence nationale de la recherche (2011 BSV3 025 02) pour leur soutien. A. Echard remercie l'Institut Pasteur, le CNRS, la Fondation Schlumberger pour l'éducation et la recherche, la Fondation pour la recherche médicale (FRM DEQ20120323707) et l'Association pour la recherche sur le cancer (ARC) pour leur soutien. C. Deschamps a été soutenue par des contrats du CNRS et de l'ANRS.

RÉFÉRENCES

1. Flannagan RS, Jaumouille V, Grinstein S. The cell biology of phagocytosis. *Annual Rev Pathol* 2012 ; 7 : 61-98.
2. Swanson JA. Shaping cups into phagosomes and macropinosomes. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008 ; 9 : 639-49.
3. Fededa JP, Gerlich DW. Molecular control of animal cell cytokinesis. *Nat Cell Biol* 2012 ; 14 : 440-7.
4. Green RA, Paluch E, Oegema K. Cytokinesis in animal cells. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2012 ; 28 : 29-58.
5. Swanson JA, Johnson MT, Beningo K, et al. A contractile activity that closes phagosomes in macrophages. *J Cell Sci* 1999 ; 112 : 307-16.
6. Campellone KG, Welch MD. A nucleator arms race : cellular control of actin assembly. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2010 ; 11 : 237-51.
7. Pollard TD, Cooper JA. Actin, a central player in cell shape and movement. *Science* 2009 ; 326 : 1208-12.
8. Colucci-Guyon E, Niedergang F, Wallar BJ, et al. A role for mammalian diaphanous-related formins in complement receptor (CR3)-mediated phagocytosis in macrophages. *Curr Biol* 2005 ; 15 : 2007-12.
9. Olazabal IM, Caron E, May RC, et al. Rho-kinase and myosin-II control phagocytic cup formation during CR, but not Fc γ MaR, phagocytosis. *Curr Biol* 2002 ; 12 : 1413-8.

GLOSSAIRE

Abscission : étape ultime de la cytokinèse, conduisant à la coupure finale du tube de membrane plasmique reliant les deux cellules filles. L'abscission nécessite un remodelage de la membrane grâce au trafic vésiculaire, la dépolymérisation locale des microtubules et de l'actine, ainsi que l'assemblage de la machinerie ESCRT. Cette dernière constitue très certainement l'événement déclenchant la coupure, en rapprochant à quelques nanomètres les feuillettes internes de la membrane plasmique.

Coupe phagocytaire : structure en forme de coupelle qui se forme lors de l'initiation de la phagocytose, suite à l'activation successive de récepteurs du phagocyte, et qui conduit à l'extension de replis de la membrane plasmique, ou pseudopodes, au contact de la particule à ingérer. La coupe phagocytaire est formée par une intense polymérisation de l'actine corticale. La dynamique du cytosquelette d'actine et un remodelage de la membrane avec recrutement de compartiments intracellulaires sont nécessaires pour poursuivre l'extension des pseudopodes.

Phagocytose : processus d'internalisation utilisé par des cellules immunitaires spécialisées, telles que les macrophages, les cellules dendritiques et les polynucléaires neutrophiles, pour internaliser et dégrader des particules, des débris cellulaires et des microorganismes.

Pont intercellulaire : structure cylindrique d'environ 1-2 micromètres de diamètre reliant les cellules après l'invagination du sillon de clivage. Le pont est constitué de faisceaux de microtubules antiparallèles et polarisés, qui se chevauchent dans la partie centrale enrichie en protéines, appelés *midbody* ou *flemming body*. De nombreuses vésicules migrent des cellules vers le pont et vice versa pendant les étapes tardives de la cytokinèse.

Sillon de clivage : invagination générée par la contraction de l'anneau contractile d'actine et de myosine II qui forme un étranglement de la cellule.

RÉFÉRENCES

- Castrillon DH, Wasserman SA. Diaphanous is required for cytokinesis in Drosophila and shares domains of similarity with the products of the limb deformity gene. *Development* 1994 ; 120 : 3367-77.
- Eggert US, Mitchison TJ, Field CM. Animal cytokinesis : from parts list to mechanisms. *Annu Rev Biochem* 2006 ; 75 : 543-66.
- Abou-Kheir W, Isaac B, Yamaguchi H, Cox D. Membrane targeting of WAVE2 is not sufficient for WAVE2-dependent actin polymerization : a role for IRSp53 in mediating the interaction between Rac and WAVE2. *J Cell Sci* 2008 ; 121 : 379-90.
- Watanabe S, Ando Y, Yasuda S, et al. mDia2 induces the actin scaffold for the contractile ring and stabilizes its position during cytokinesis in NIH 3T3 cells. *Mol Biol Cell* 2008 ; 19 : 2328-38.
- Tziricis G, Braga VM, Caron E. RhoG is required for both FcγR-mediated and CR3-mediated phagocytosis. *J Cell Sci* 2011 ; 124 : 2897-902.
- Echard A. Phosphoinositides and cytokinesis : the « PIP » of the iceberg. *Cytoskeleton* 2012 ; 69 : 893-912.
- Scott CC, Dobson W, Botelho RJ, et al. Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate hydrolysis directs actin remodeling during phagocytosis. *J Cell Biol* 2005 ; 169 : 139-49.
- Marion S, Mazzolini J, Herit F, et al. The NF-κB signaling protein Bcl10 regulates actin dynamics by controlling AP1 and OCRL-bearing vesicles. *Dev Cell* 2012 ; 23 : 954-67.
- Dambournet D, Machicoane M, Chesneau L, et al. Rab35 GTPase and OCRL phosphatase remodel lipids and F-actin for successful cytokinesis. *Nat Cell Biol* 2011 ; 13 : 981-8.
- Matsui S, Matsumoto S, Adachi R, et al. LIM kinase 1 modulates opsonized zymosan-triggered activation of macrophage-like U937 cells. Possible involvement of phosphorylation of cofilin and reorganization of actin cytoskeleton. *J Biol Chem* 2002 ; 277 : 544-9.
- Murthy K, Wadsworth P. Myosin-II-dependent localization and dynamics of F-actin during cytokinesis. *Curr Biol* 2005 ; 15 : 724-31.
- Gunsalus KC, Bonaccorsi S, Williams E, et al. Mutations in twinstar, a Drosophila gene encoding a cofilin/ADF homologue, result in defects in centrosome migration and cytokinesis. *J Cell Biol* 1995 ; 131 : 1243-59.
- Araki N, Hatae T, Furukawa A, Swanson JA. Phosphoinositide-3-kinase-independent contractile activities associated with FcγR-mediated phagocytosis and macropinocytosis in macrophages. *J Cell Sci* 2003 ; 116 : 247-57.
- Hickson GR, Echard A, O'Farrell PH. Rho-kinase controls cell shape changes during cytokinesis. *Curr Biol* 2006 ; 16 : 359-70.
- Sedzinski J, Biro M, Oswald A, et al. Polar actomyosin contractility destabilizes the position of the cytokinetic furrow. *Nature* 2011 ; 476 : 462-6.
- Glotzer M. The 3Ms of central spindle assembly : microtubules, motors and MAPs. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2009 ; 10 : 9-20.
- Allen LA, Aderem A. Molecular definition of distinct cytoskeletal structures involved in complement- and Fc receptor-mediated phagocytosis in macrophages. *J Exp Med* 1996 ; 184 : 627-37.
- Lewkowicz E, Herit F, Le Clainche C, et al. The microtubule-binding protein CLIP-170 coordinates mDia1 and actin reorganization during CR3-mediated phagocytosis. *J Cell Biol* 2008 ; 183 : 1287-98.
- Braun V, Niedergang F. Linking exocytosis and endocytosis during phagocytosis. *Biol Cell* 2006 ; 98 : 195-201.
- Touret N, Grinstein S. Caractéristiques dynamiques et fonctionnelles de la membrane du phagosome. *Med Sci (Paris)* 2006 ; 22 : 457-8.
- Montagnac G, Echard A, Chavrier P. Endocytic traffic in animal cell cytokinesis. *Curr Opin Cell Biol* 2008 ; 20 : 454-61.
- Schiel JA, Prekeris R. Membrane dynamics during cytokinesis. *Curr Opin Cell Biol* 2013 ; 25 : 92-8.
- Boucrot E, Kirchhausen T. Endosomal recycling controls plasma membrane area during mitosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007 ; 104 : 7939-44.
- Bajno L, Peng X-R, Schreiber AD, et al. Focal exocytosis of VAMP3-containing vesicles at sites of phagosome formation. *J Cell Biol* 2000 ; 149 : 697-705.
- Braun V, Fraisier V, Raposo G, et al. TI-VAMP/VAMP7 is required for optimal phagocytosis of opsonised particles in macrophages. *EMBO J* 2004 ; 23 : 4166-76.
- Kouranti I, Sachse M, Arouche N, et al. Rab35 regulates an endocytic recycling pathway essential for the terminal steps of cytokinesis. *Curr Biol* 2006 ; 16 : 1719-25.
- Egami Y, Fukuda M, Araki N. Rab35 regulates phagosome formation through recruitment of ACAP2 in macrophages during FcγR-mediated phagocytosis. *J Cell Sci* 2011 ; 124 : 3557-67.
- Chesneau L, Dambournet D, Machicoane M, et al. An ARF6/Rab35 GTPase cascade for endocytic recycling and successful cytokinesis. *Curr Biol* 2012 ; 22 : 147-53.
- D'Souza-Schorey C, Chavrier P. ARF proteins : roles in membrane traffic and beyond. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2006 ; 7 : 347-58.
- Niedergang F, Colucci-Guyon E, Dubois T, et al. ADP ribosylation factor 6 is activated and controls membrane delivery during phagocytosis in macrophages. *J Cell Biol* 2003 ; 161 : 1143-50.
- Damiani MT, Pavarotti M, Leiva N, et al. Rab coupling protein associates with phagosomes and regulates recycling from the phagosomal compartment. *Traffic* 2004 ; 5 : 785-97.
- Schiel JA, Simon GC, Zaharris C, et al. FIP3-endosome-dependent formation of the secondary ingression mediates ESCRT-III recruitment during cytokinesis. *Nat Cell Biol* 2012 ; 14 : 1068-78.
- Montagnac G, Sibarita JB, Loubery S, et al. ARF6 Interacts with JIP4 to control a motor switch mechanism regulating endosome traffic in cytokinesis. *Curr Biol* 2009 ; 19 : 184-95.
- Sagona AP, Nezis IP, Pedersen NM, et al. PtdIns (3) P controls cytokinesis through KIF13A-mediated recruitment of FYVE-CENT to the midbody. *Nat Cell Biol* 2010 ; 12 : 362-71.
- Deschamps C, Echard A, Niedergang F. Phagocytosis and cytokinesis : do cells use the same tools to cut and to eat? *Traffic* 2013 ; 14 : 355-364.
- Primeau M, Lamarche-Vane N. Coup d'œil sur les petites GTPases Rho. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 157-62.
- Pilon A, Poüs C. Compartimentation et plasticité du réseau microtubulaire. *Med Sci (Paris)* 2013 ; 29 : 194-99.

TIRÉS À PART

C. Deschamps

