

Le cytosquelette

Fonctions de ce cytosquelette

- Défense contre les agressions mécaniques,
- Maintien de la forme de la cellule
- Mouvements cellulaires (spermatozoïde, fibroblaste, ...)
- Implication dans les mécanismes d'adhésion cellulaire.
- Division cellulaire (fuseau + anneau actine cytotodière)

- Transports intra-cytoplasmiques (vésicules le long neurotubules)
- Protection de la membrane plasmique
- Contraction musculaire
- Organisation de des composants cellulaires

Les structures de base du cytosquelette

- Les trois types de filaments du cytosquelette
 - Filaments intermédiaires
 - Microtubules
 - Microfilaments
- Très nombreuses protéines accessoires
 - liaison filament \leftrightarrow filament
 - liaison filament \leftrightarrow autres composants de la cellule

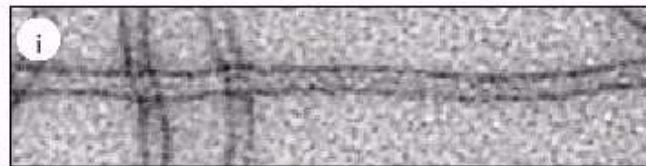
Caractère dynamique et adaptable du cytosquelette

- Analogie avec une colonne de fourmis
 - En mouvement permanent
 - Peut persister des heures (toute la vie de la cellule)
 - Peut disparaître rapidement (en quelques secondes)
 - en fonction de l'environnement

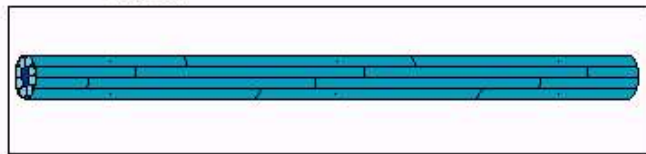
Filaments intermédiaires

- Tapissent la face interne de l'enveloppe nucléaire
- Protection forces mécanique
- Maintien des épithéliums
- Protection des neurones

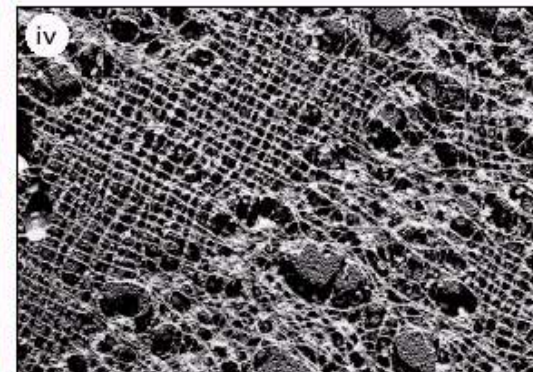
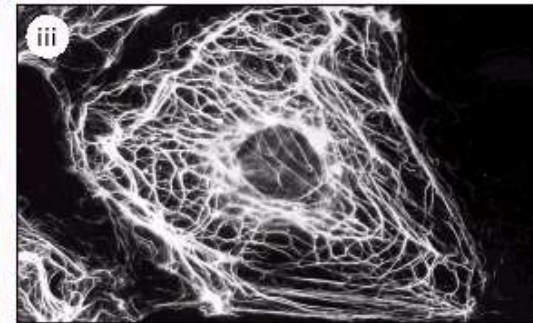
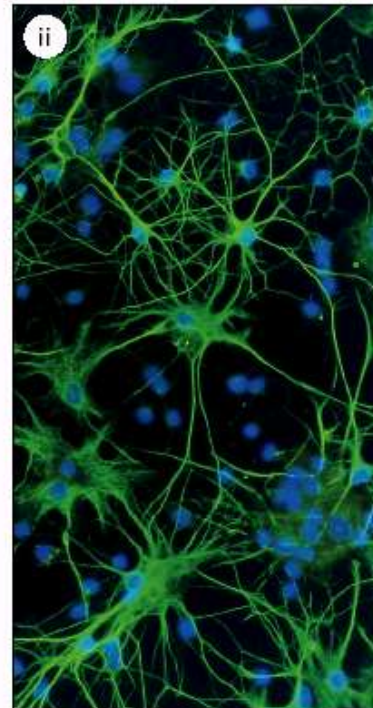
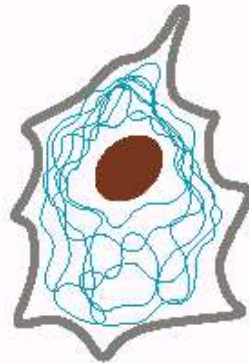
INTERMEDIATE FILAMENTS



100 nm



25 nm

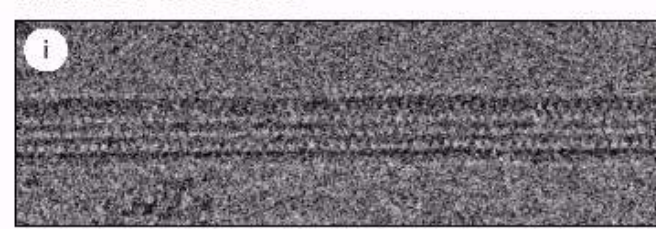


Intermediate filaments are ropelike fibers with a diameter of around 10 nm; they are made of intermediate filament proteins, which constitute a large and heterogeneous family. One type of intermediate filament forms a meshwork called the nuclear lamina just beneath the inner nuclear membrane. Other types extend across the cytoplasm, giving cells mechanical strength. In an epithelial tissue, they span the cytoplasm from one cell-cell junction to another, thereby strengthening the entire epithelium.

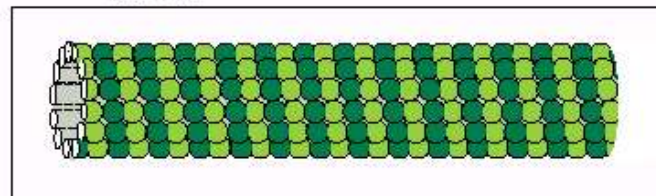
Microtubules

- En étoile à partir du centre de la cellule
- Fuseau, cils, flagelles
- Position des organites à membrane
- Transport intra cellulaire (axones ...)

MICROTUBULES

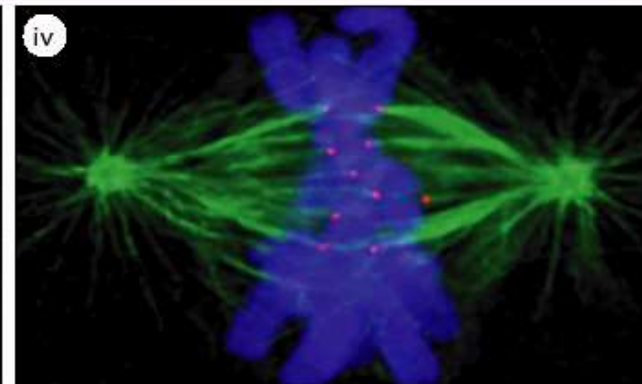
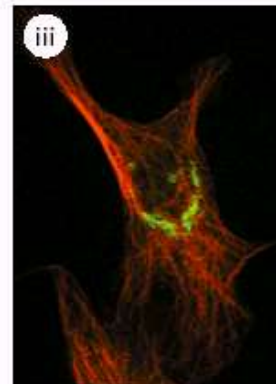
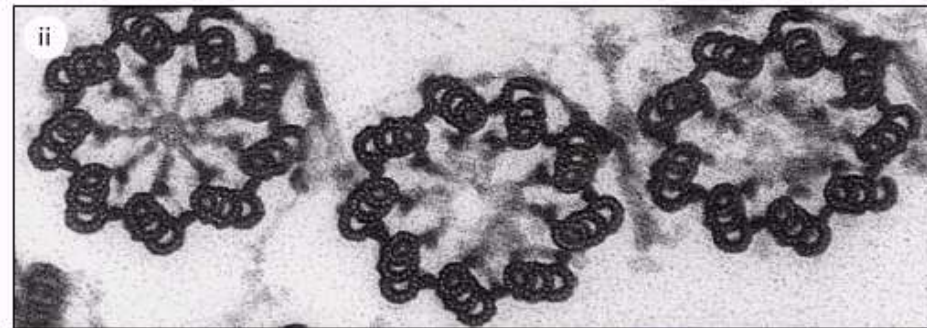
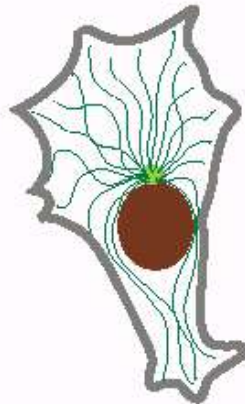


100 nm



25 nm

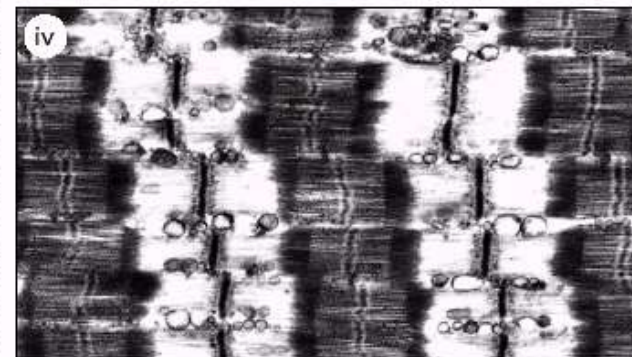
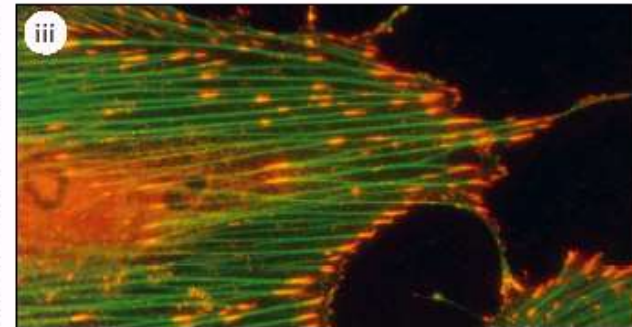
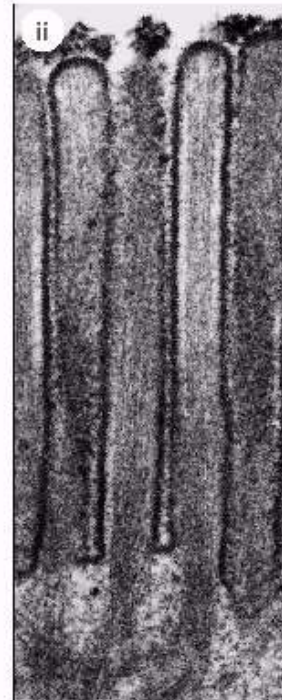
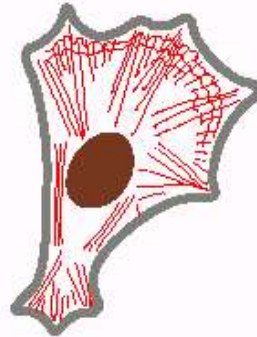
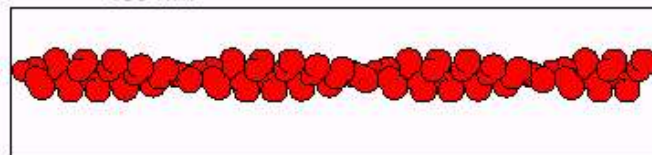
Microtubules are long, hollow cylinders made of the protein tubulin. With an outer diameter of 25 nm, they are much more rigid than actin filaments. Microtubules are long and straight and typically have one end attached to a single microtubule-organizing center (MTOC) called a *centrosome*, as shown here.



Microfilaments (=Filaments d'actine)

- Lamellipodes, filipodes (dynamiques)
- Stéréocils (statiques)
- Anneau contractile
- Forme de la surface de la cellule
- Locomotion

ACTIN FILAMENTS



Actin filaments (also known as *microfilaments*) are two-stranded helical polymers of the protein actin. They appear as flexible structures, with a diameter of 5–9 nm, and they are organized into a variety of linear bundles, two-dimensional networks, and three-dimensional gels. Although actin filaments are dispersed throughout the cell, they are most highly concentrated in the *cortex*, just beneath the plasma membrane.

Des dynamiques différentes

- Instabilité dynamique des Mts
- Les MF sont moins dynamiques que les Mts
- Les FI sont relativement stables

Comment fabriquer des filaments ?

- Un filament = qq centaines de microns
- Une molécule = qq nanomètres \Rightarrow
- Grande souplesse de réorganisation structurale
- Filaments intermédiaires = protéines fibreuses
- MT et MF = protéines globulaires
- Liaisons non covalentes entre les sous-unités
- \Rightarrow assemblage/désassemblage et non pas polymérisation/dépolymérisation

- Reformatage de la cellule grâce à son cytosquelette
- Réorganisation rapide du cytosquelette en réponse à un signal externe

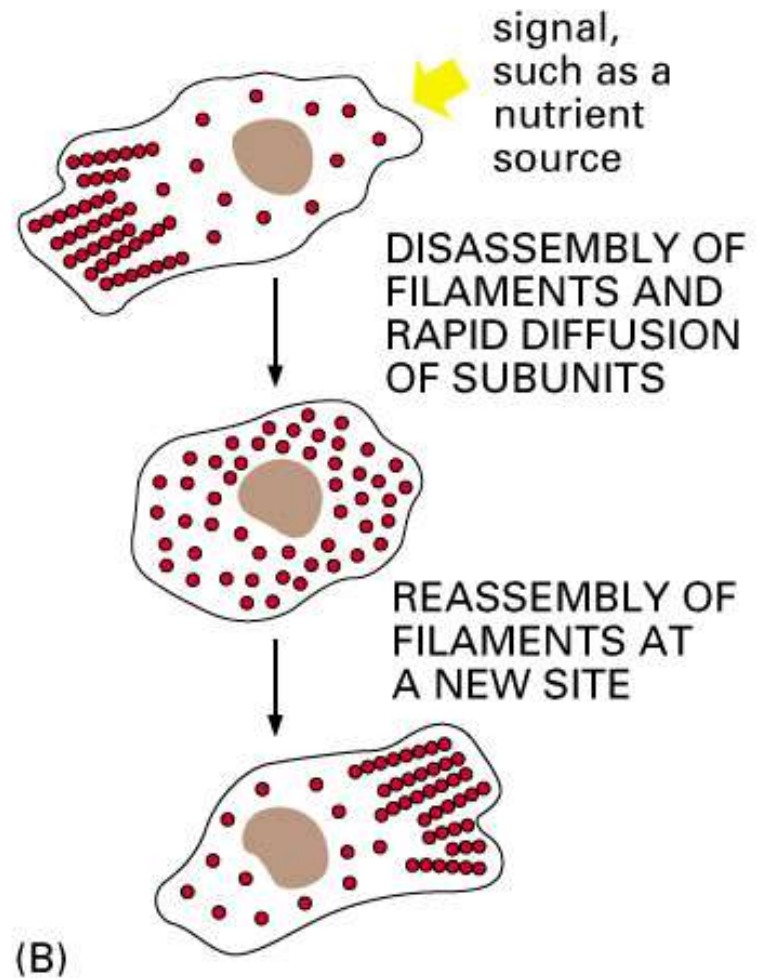
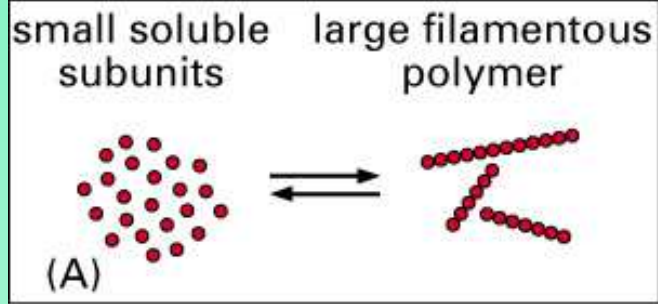


Figure 16–2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Rôle des protéines accessoires

- Liaison aux filaments
- Détermination du site d'assemblage des nouveaux filaments
- Répartition des polymères entre les sous-unités libres et les filaments
- Modification de la cinétique de l'assemblage / désassemblage
- Liaison des filaments à d'autres structures

Stabilité thermique d'un filament du cytosquelette à un protofilament

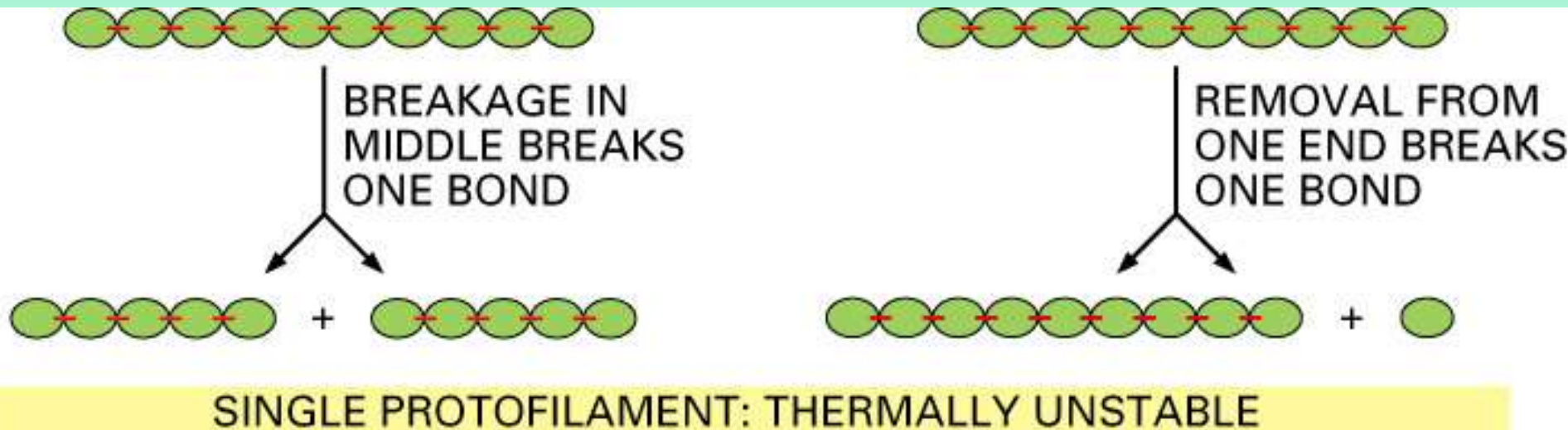


Figure 16–3 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Extrémités dynamiques mais grande instabilité thermique

Stabilité thermique d'un filament du cytosquelette à de multiples protofilaments

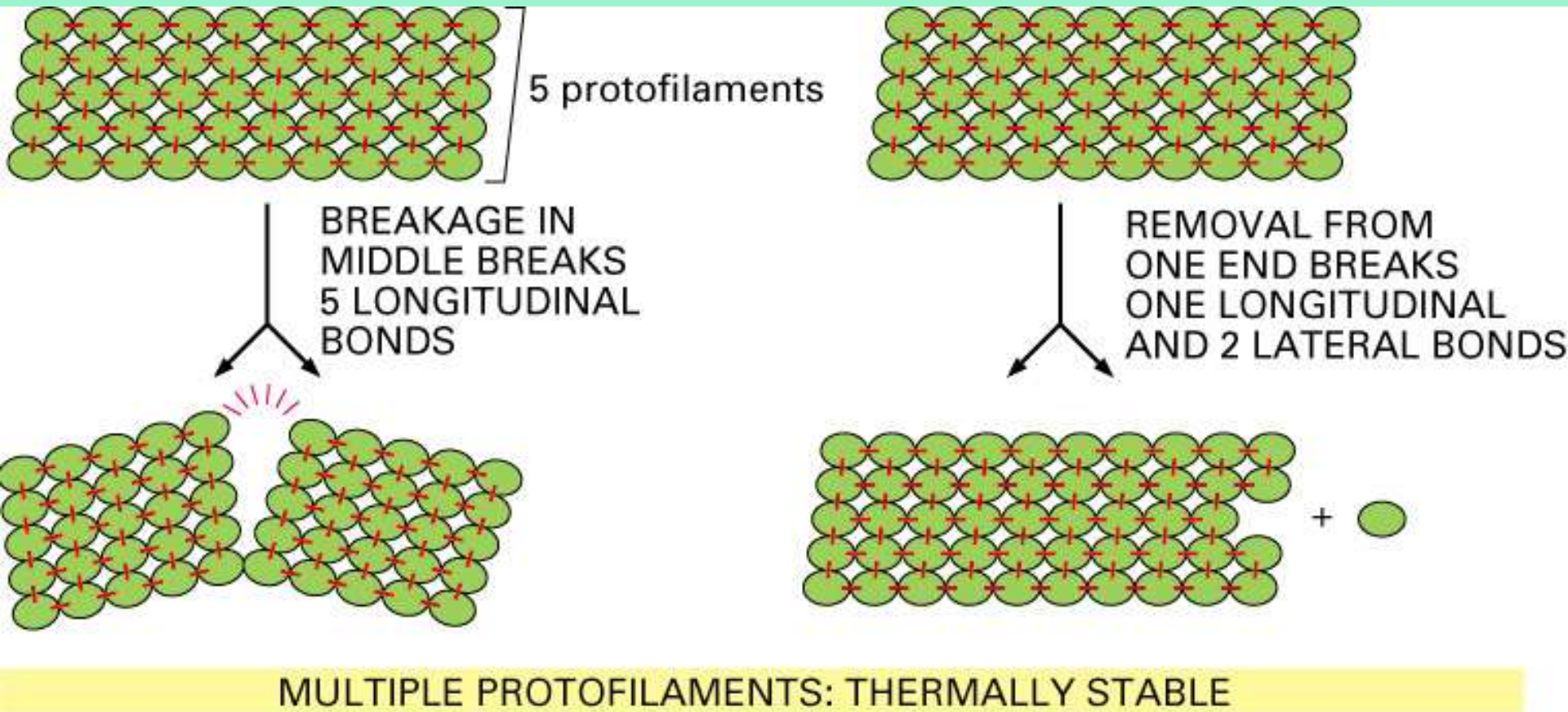


Figure 16-3 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Extrémités dynamiques mais stabilité thermique

Différences de propriétés entre les filaments du cytosquelette

- Filaments intermédiaires
 - Liaisons latérales
 - Liaisons hydrophobes (hélices α)
 - Élongation et courbure possibles
- MT
 - Surtout liaisons longitudinales
 - Des liaisons latérales faibles malgré **les 13 protofilaments**
 - Les MT se cassent plus facilement que les FI

Cinétique de l'assemblage

- Phase de latence (= nucléation)
- Phase d'élongation
- Phase d'équilibre (association)

Cinétique de la polymérisation d'actine *in vitro*

- (A) - Sous-unités d'actine pure
- (B) - Fragments d'actine préformés : se comportent comme des nuclei

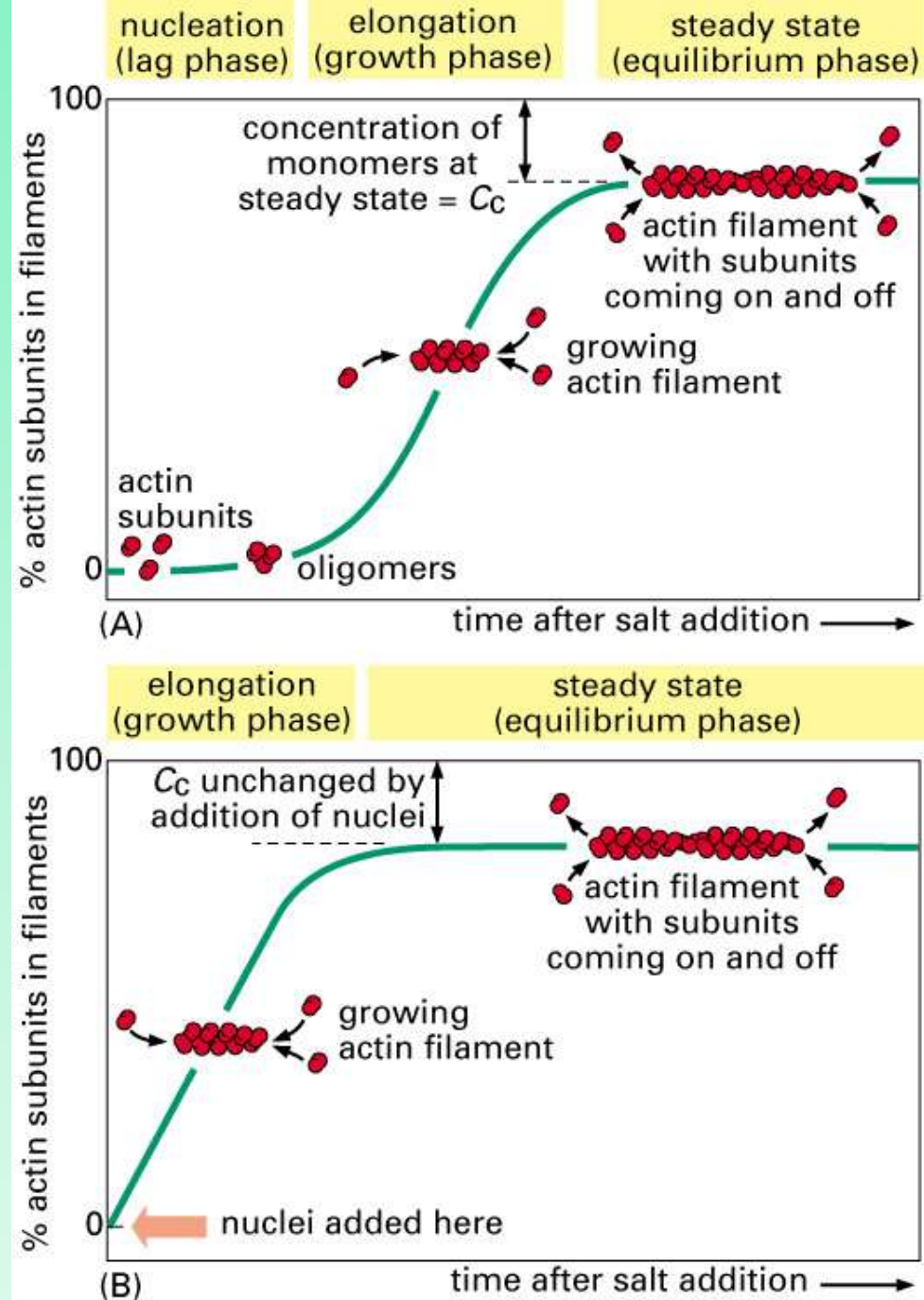
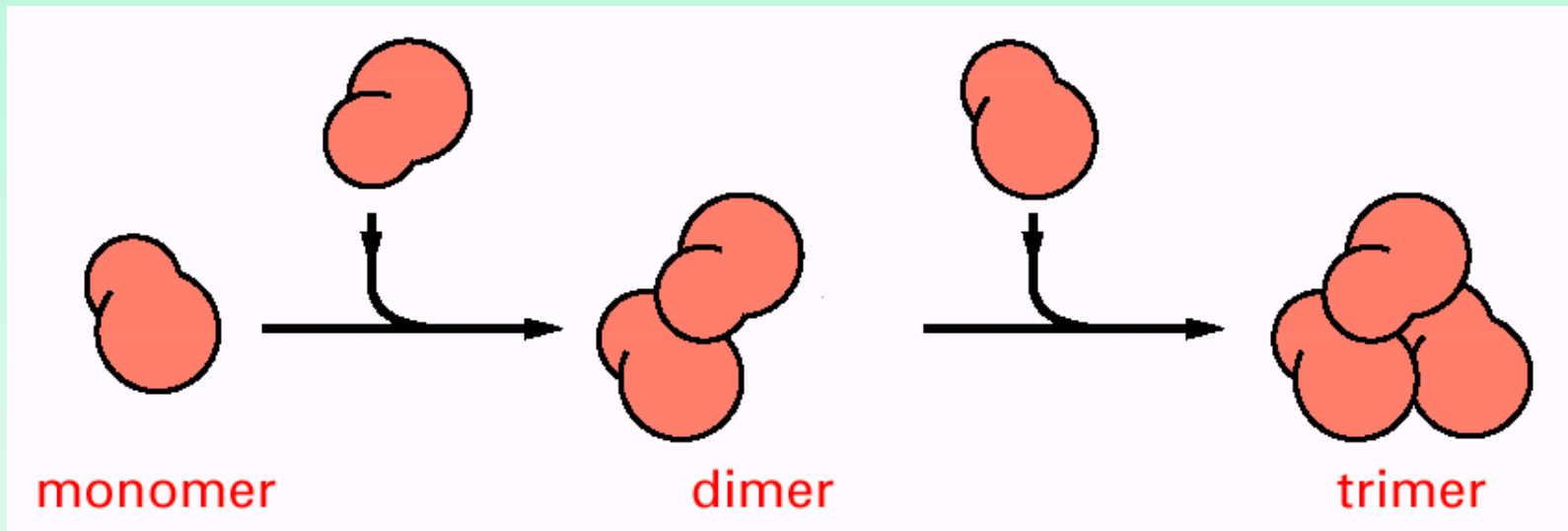


Figure 16-5. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Nucléation

- Quelques oligomères → structure instable (car peu de liaisons)
- Plus d'oligomères nucleus plus stable (car plus de liaisons entre les sous-unités)
- Nucléation = constitution du nucleus
- Plus compliqué pour MT que MF

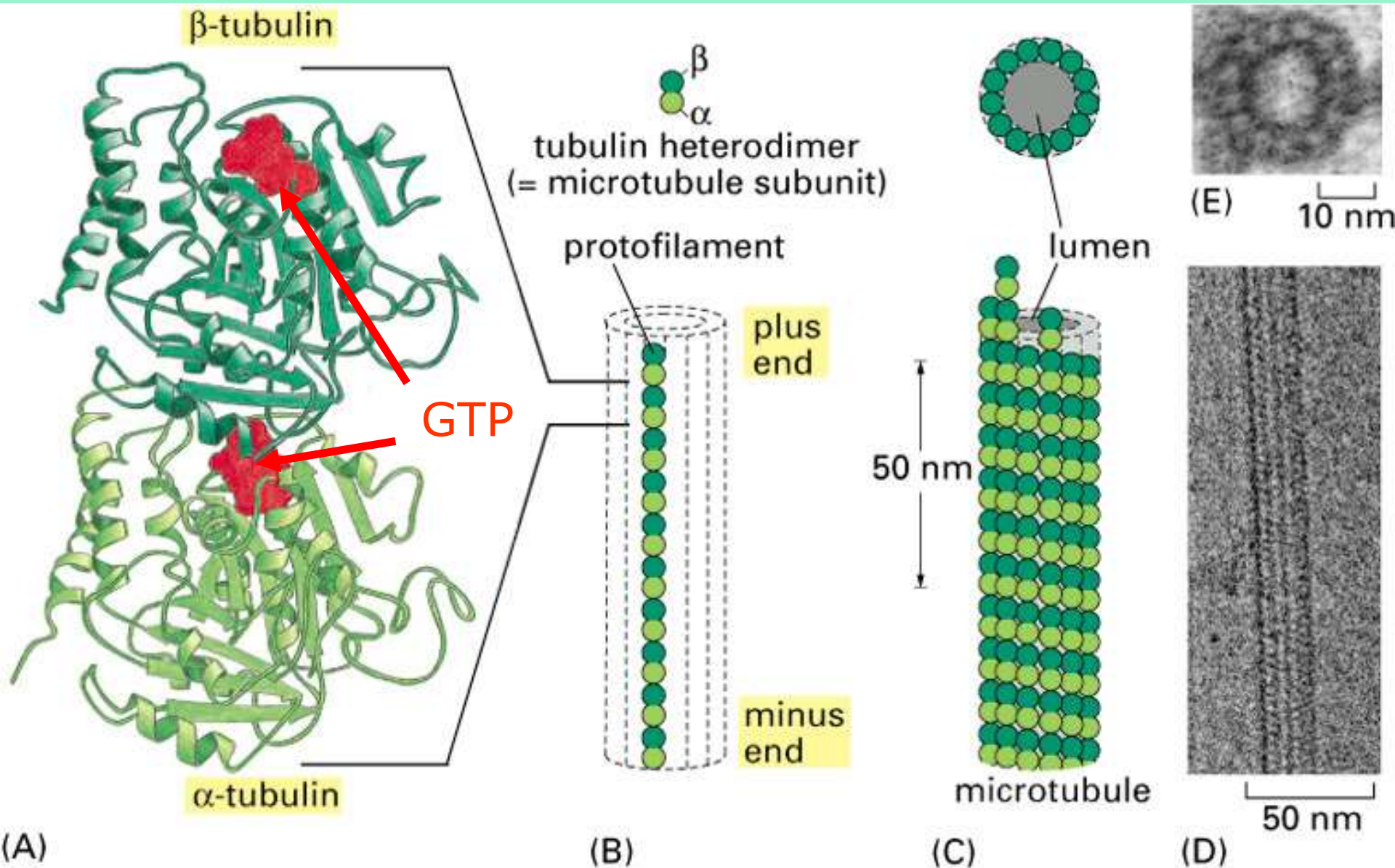


Structure du microtubule

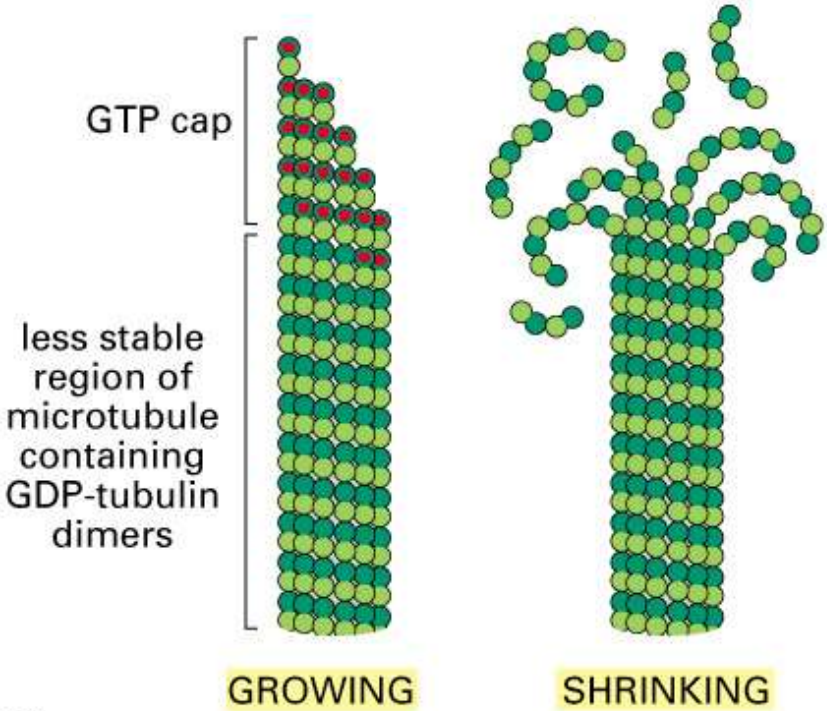
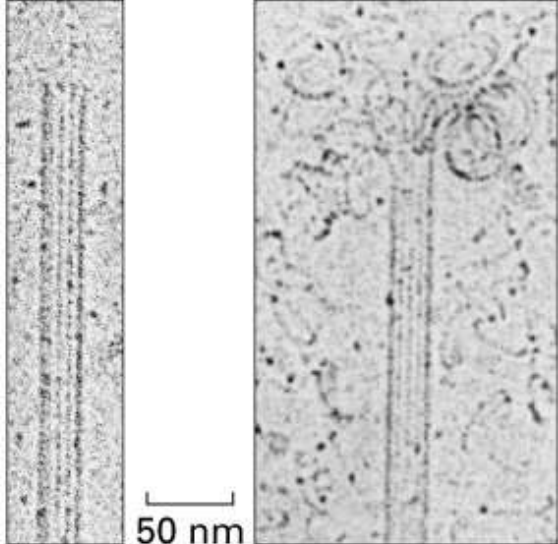
- Constitués de tubuline
- Tubuline = hétérodimère
 - α -tubuline
 - β -tubuline
 - liaisons non covalentes
- α et β ont chacun un site de liaison pour un GTP
 - α -tubuline : GTP enfoui non échangeable
 - β -tubuline : GTP échangeable en GDP en surface

- Cylindre creux rigide
- 13 protofilaments parallèles
- Alternance de α -tubuline et β -tubuline
- Liaisons longitudinales (liaison forte)
- Liaisons latérales α - α et β - β
- Polarisation du MT : une extrémité α et une extrémité β

Structure du microtubule et de ses sous-unités



- Microtubule en croissance et en raccourcissement

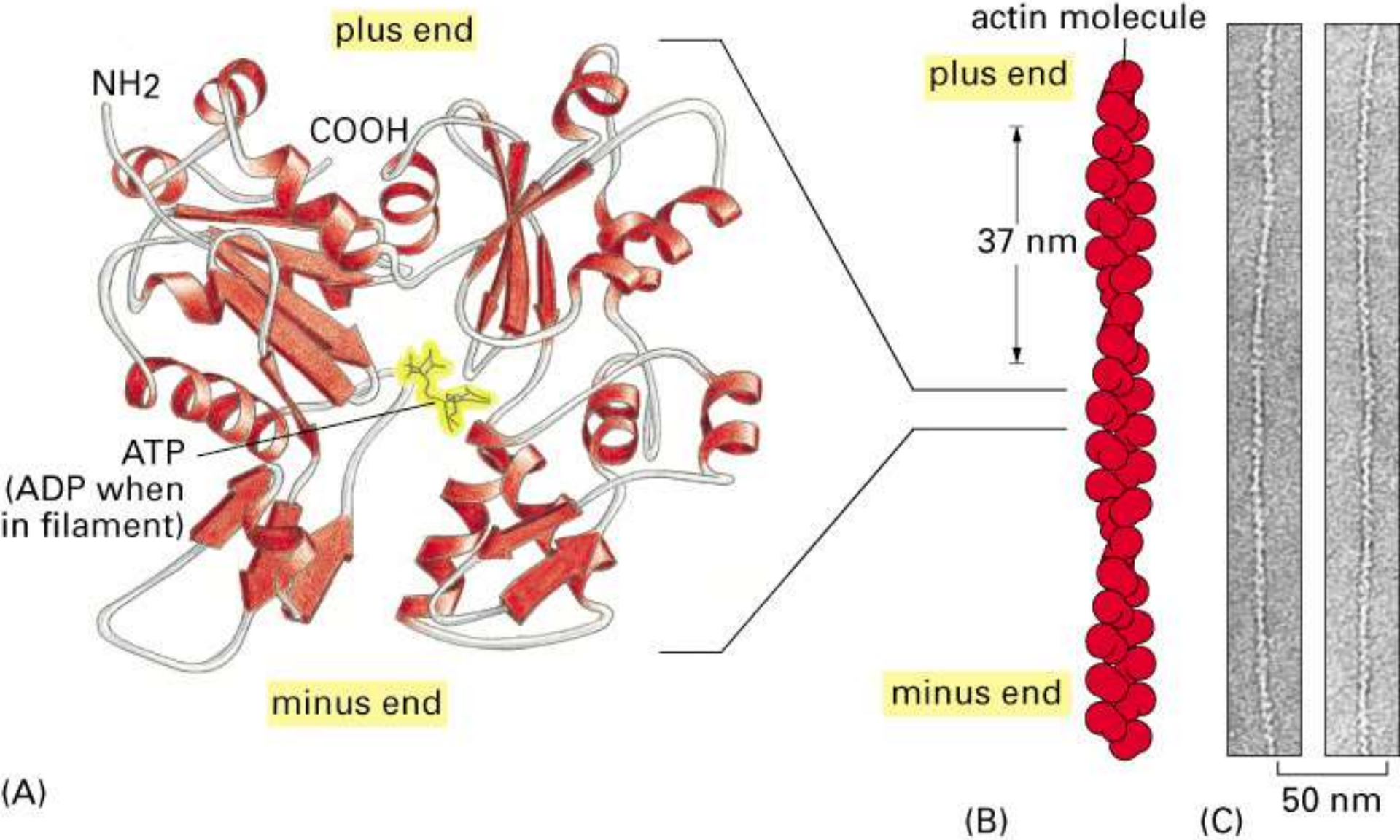


(C)

Structure du microfilament et de ses sous-unités

- Constitués d'actine
- Actine = monomère
- Site de liaison pour ATP
- Illusion de deux protofilaments parallèles enroulés dans une hélice droite
- Flexibles
- Faisceau et réseau *in vivo*
- Beaucoup de protéines accessoires

Structure du microfilament et de ses sous-unités

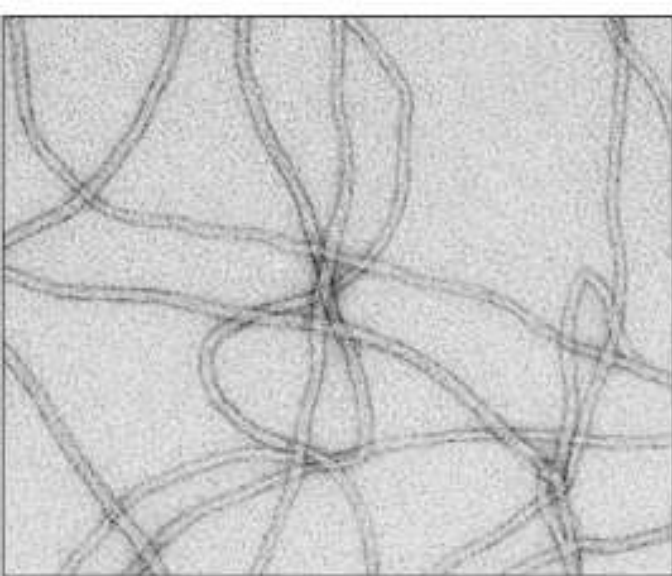


Extrémités + et -

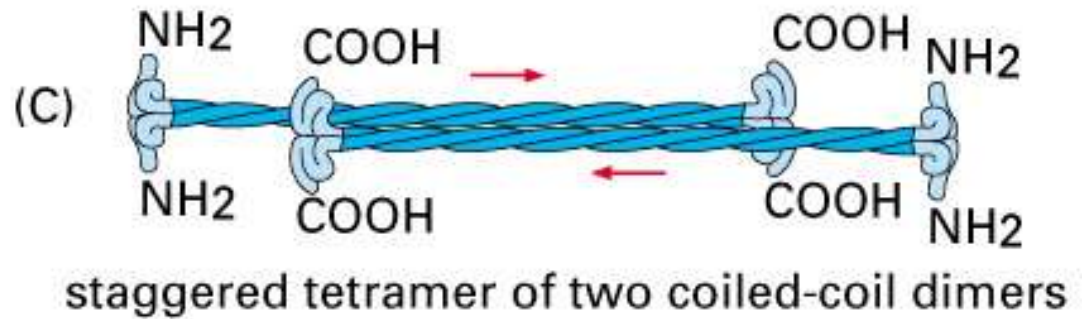
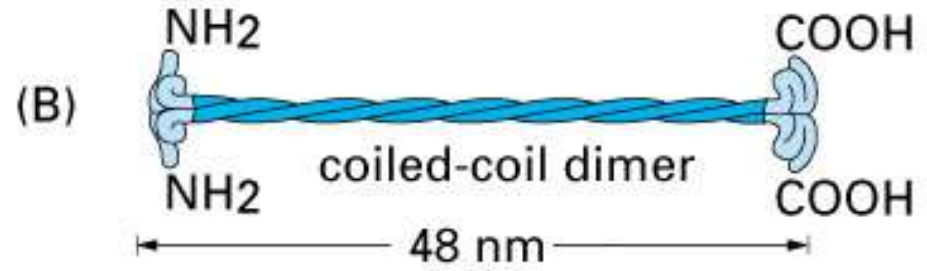
- Tubuline
 - α : -
 - β : +
- Actine
 - ATP : - , pointue
 - Autre : + , barbue

Structure des filaments intermédiaires

- Monomère
- Dimère parallèle
- Tétramère antiparallèle → pas de polarité
- Sous-unité soluble des filaments intermédiaires
- 16 dimères = le filament de 10 nm



0.1 μm



- Filament intermédiaire

- Filament intermédiaire

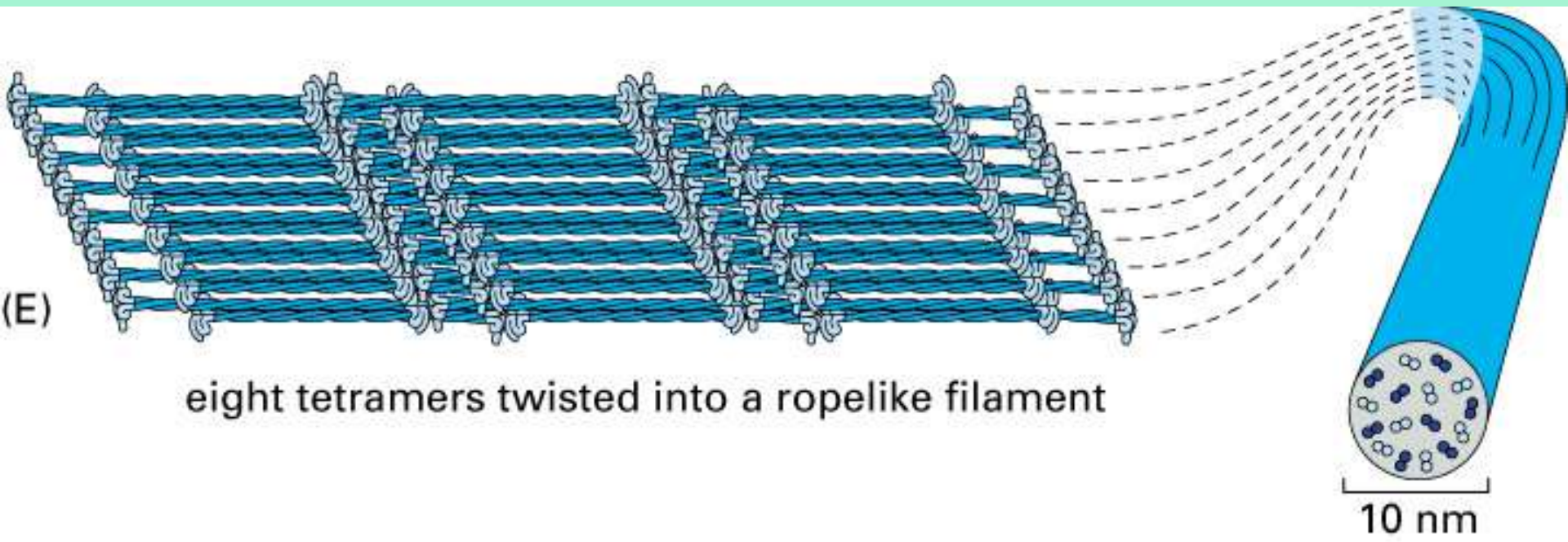
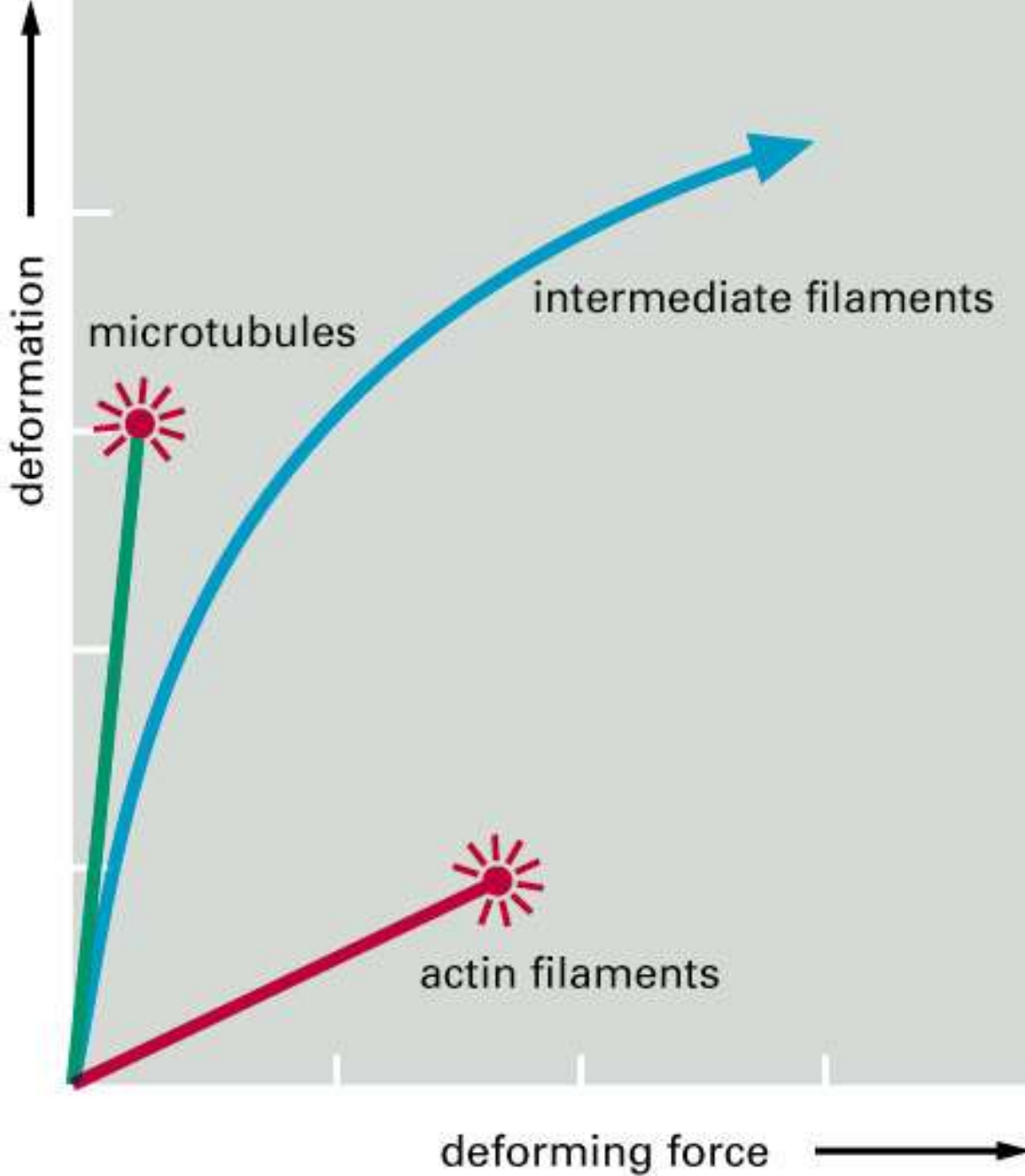


Figure 16-16 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Mécanique des filaments intermédiaires

- Un filament intermédiaire = 32 hélices
- Nombreuses liaisons latérales hydrophobes
- Faciles à plier mais difficiles à rompre



- Propriétés mécaniques d'actine, de tubuline et de filaments intermédiaires

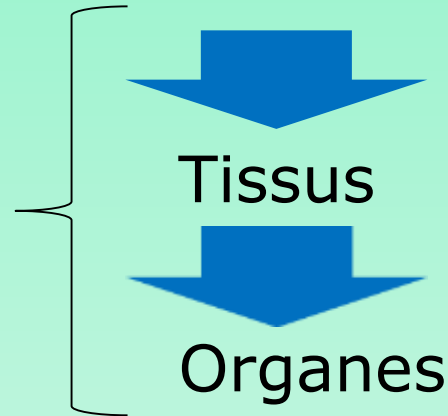
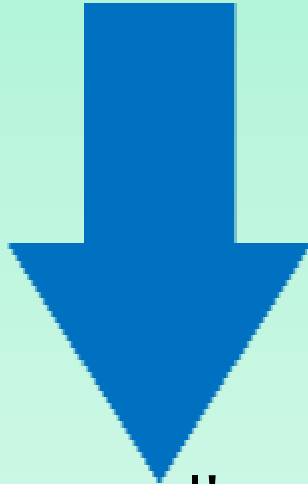
Figure 16–17. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Communication intercellulaire et signalisation

Un organisme est

milles milliards de cellules

ECHANGE DE SIGNAUX



l'ensemble des interactions
qui existent entre les cellules et par extension entre les
cellules, la matrice
extracellulaire (MEC) et le fluide aqueux environnant

Pour qu'une communication entre la cellule et son environnement soit possible, il faut que les cellules disposent des moyens nécessaires à l'émission (hormones, ions..) mais aussi à la réception de messages (récepteurs spécialisés en fonction de leur ligands)



aboutir à un effet biologique

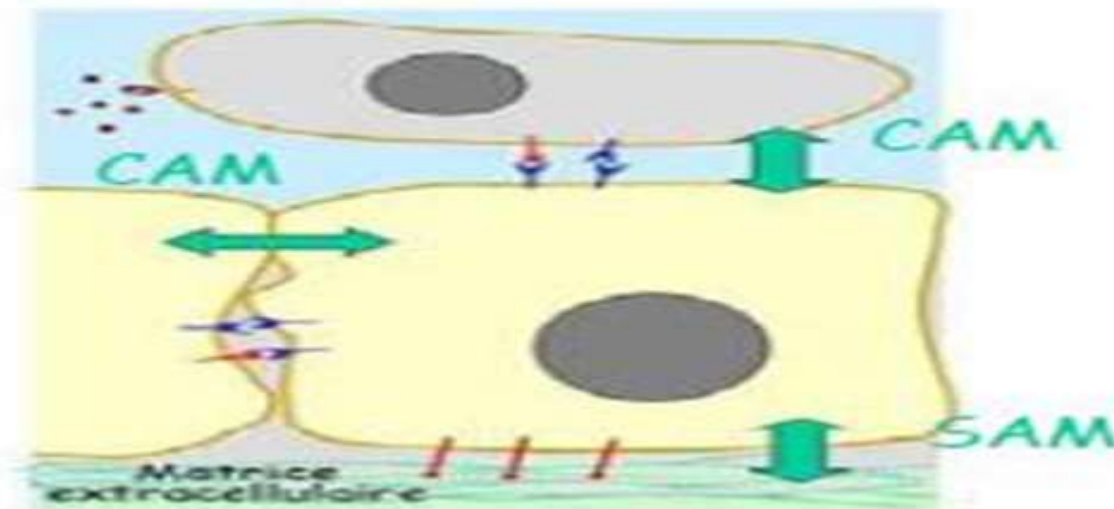
Communications entre deux cellules proches

a) Via les gap Junction ou jonction communicante

b) Via les molécules d'adhésion intercellulaire :
CAM ET SAM

CAM : plusieurs glycoprotéines des membranes plasmiques responsables des adhésion intercellulaires

SAM : plusieurs glycoprotéines de la membrane plasmique responsables de l'adhérence des cellules aux molécules de la matrice extracellulaire



Communication entre 2 cellules éloignées

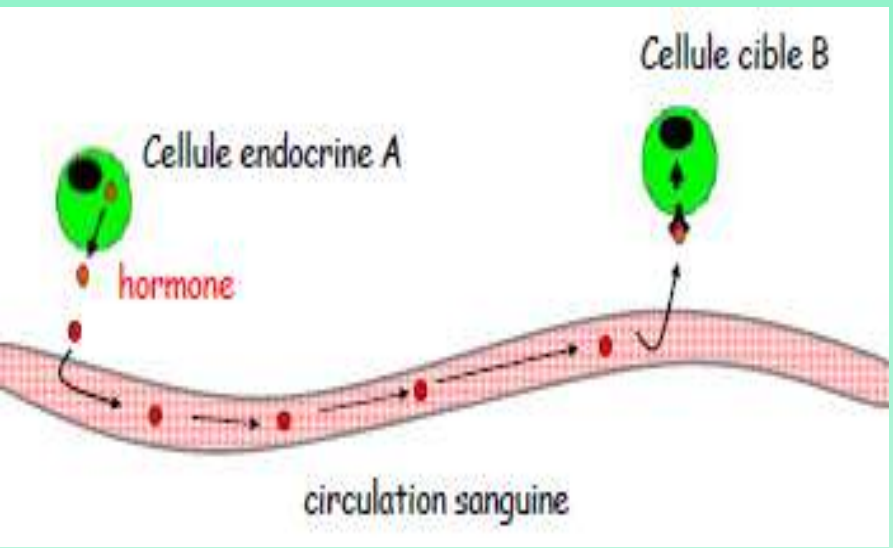
Grace à des signaux chimiques réparties en :

-substances hydrosoluble: Ces molécules circulent librement dans le sang. Elles ne peuvent pas franchir la surface cellulaire (lipidique) et doivent se fixer sur des récepteurs membranaires.

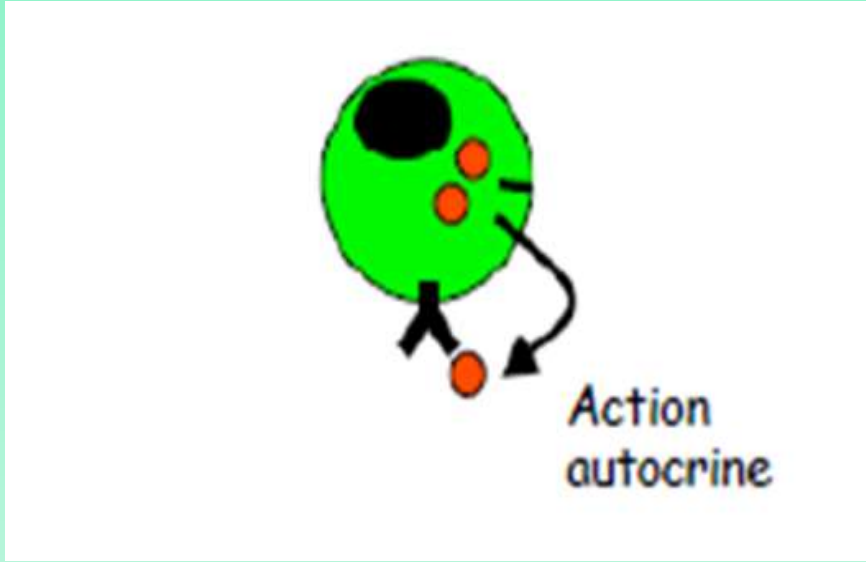
-substances liposoluble : Ces molécules ne circulent pas librement dans le sang mais grâce à des transporteurs. Elles peuvent franchir la surface cellulaire et se fixer sur des récepteurs cytoplasmiques ou nucléaires.

- substances gazeuse : Ces molécules franchissent les membranes et interagissent avec les enzymes du cytoplasme

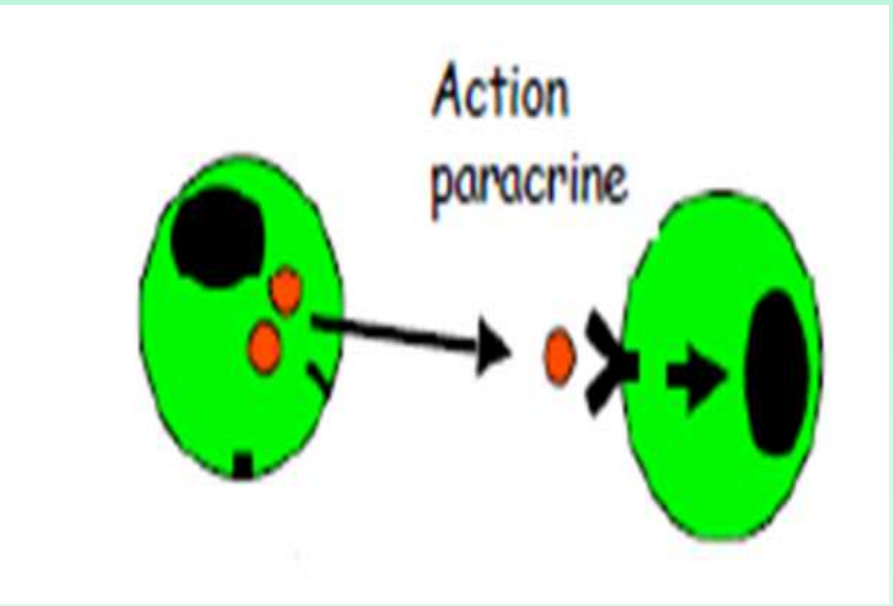
-Par endocrinie



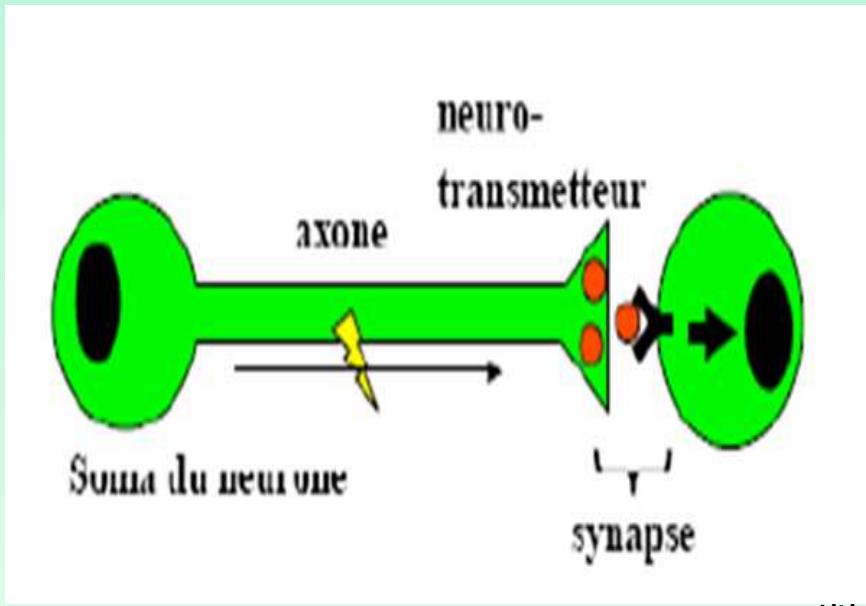
Par autocrinie



Par paracrinie



Par voie synaptique :



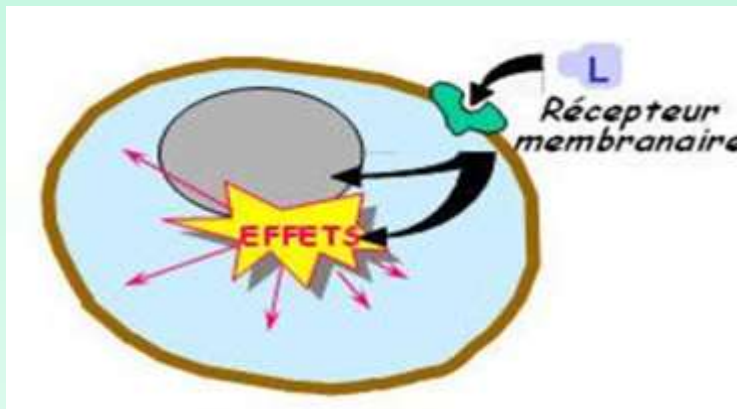
Les récepteurs

Nucléaires

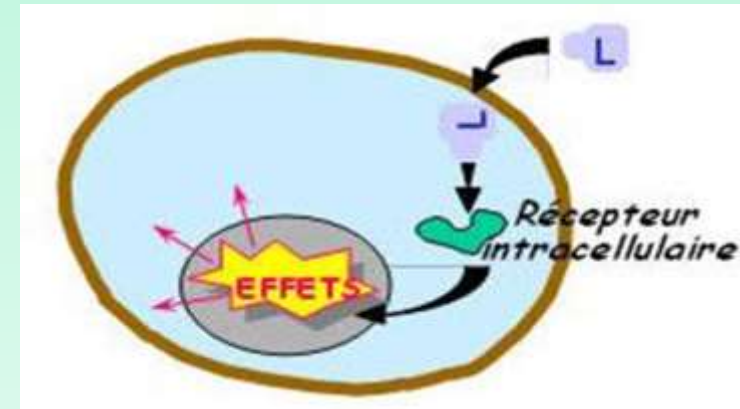
Membranaires

Les récepteurs membranaires

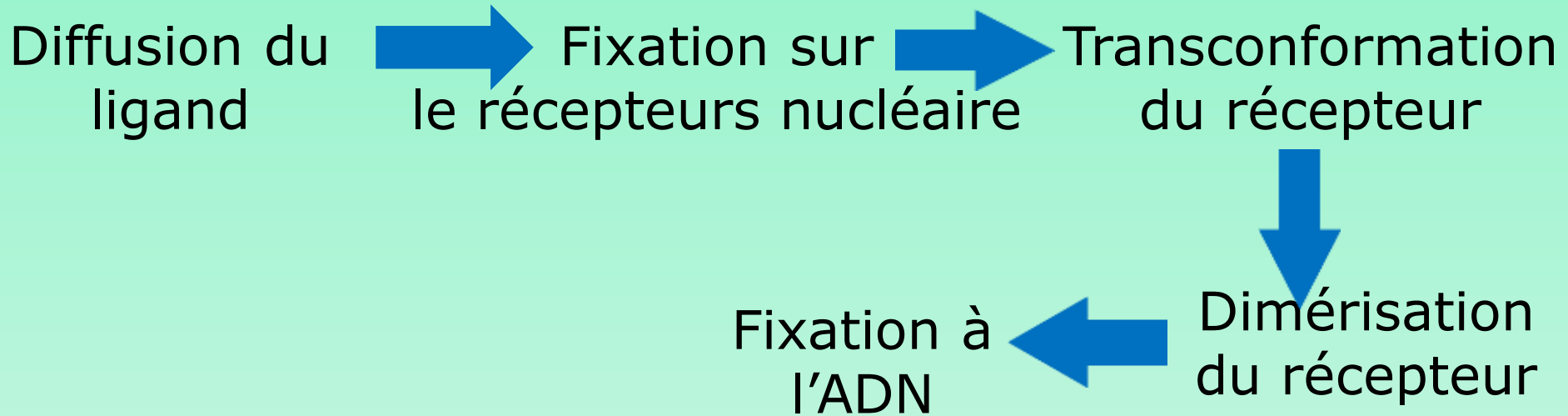
Ligand hydrosoluble



Ligand liposoluble



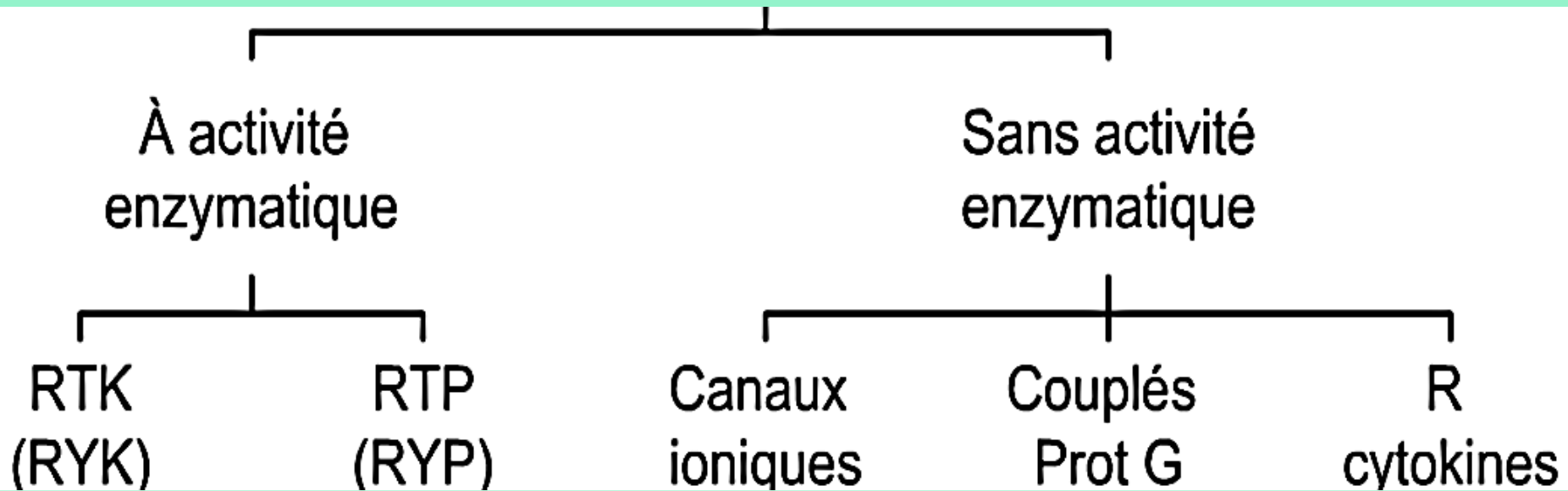
Les récepteurs nucléaires



Les récepteurs interagissent directement ou indirectement avec le complexe d'initiation de la transduction soit:

- activer la transcription** par acétylation des histones,
- inhiber la transcription** par désacétylation des histones

Principaux récepteurs membranaires



Mécanismes

- 1er messenger : ligand (= hormone).
- 2nd messenger : Ca^{++} , AMPc , DAG, IP3 ...
- Effecteur 1er : protéine G ...
- Effecteur 2ndr : cascade enzymatique de phosphorylation et déphosphorylation : voie des MAP kinases ...
- *transduction* : Transformation d'un message d'origine extracellulaire en à message intracellulaire + réponse appropriée de la cellule.
- Cascade de signalisation : ensemble des mécanismes intracellulaires à permettant à un message d'être reçu, interprété et utilisé par la cellule.