REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
Institut des sciences vétérinaires khroub Univ Constantine 1
Département de préclinique

Cours de cytophysiologie

CHAPITRE IV

LE CYTOSQUELETTE ET SES FONCTIONS BIOLOGIQUES

Présentés par l'Enseignante : Dr . ALLAOUI . A
Doctorat en Maîtrise des facteurs de la reproduction chez les Herbivores
2023 -2024

Chapitre II: Le cytosquelette

1. **Constituants du cytosquelette**

2. Relation matrice extracellulaire –cytosquelette

Objectifs du cours

❖Connaître la composition et les rôles du cytosquelette dans une cellule animale.

❖Connaître les trois types de filaments du cytosquelette (Micro filaments; Filaments intermédiaires; Microtubules) , leurs diamètres, et leurs localisations respectives

❖Expliquer la dynamique de la polymérisation/dépolymérisation.

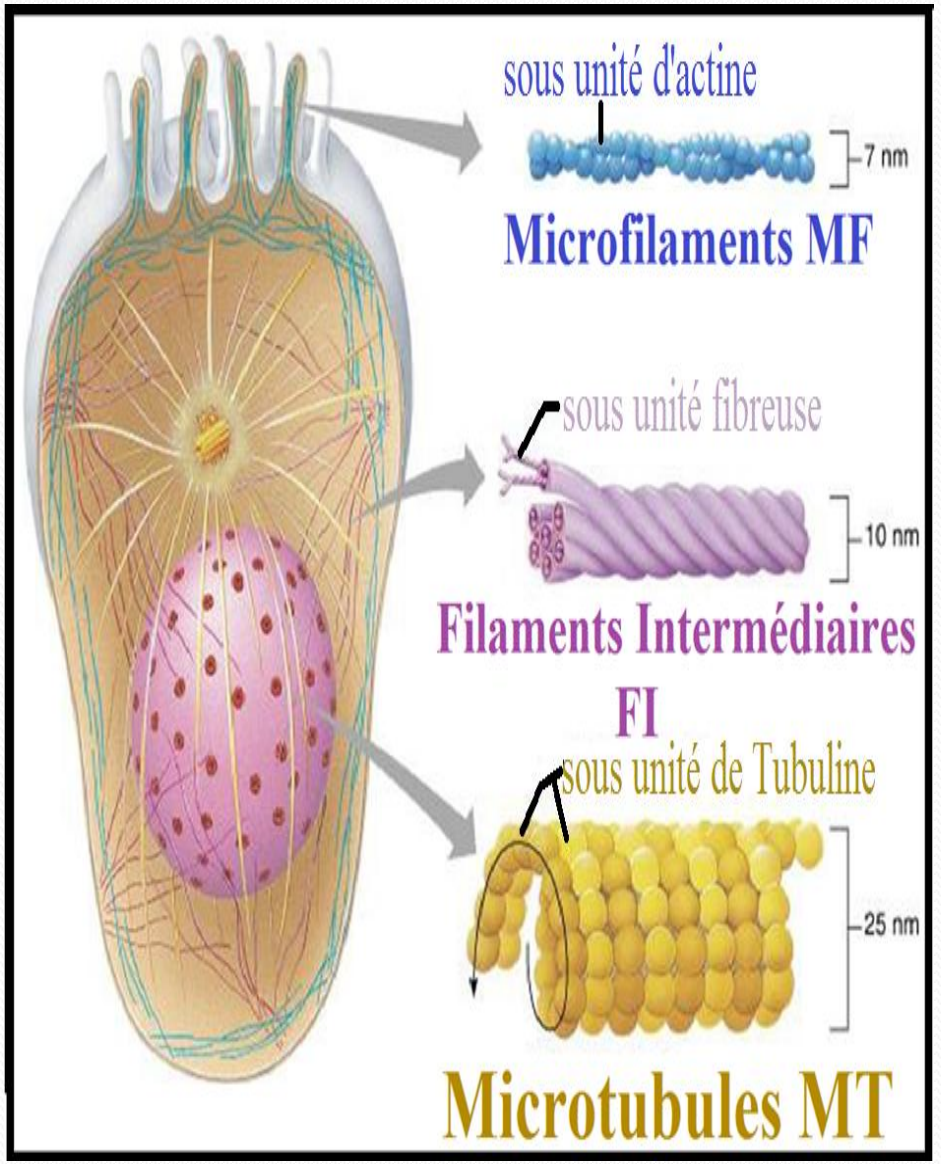
- Donner des exemples de drogues inhibant cette dynamique.

❖Définir: les protéines effectrices de la polymérisation, les protéines de liaison ainsi que les protéines motrices associées aux microfilaments (myosine) et microtubules (kinésine et dynéine).

❖Déterminer la structure du cortex cellulaire, des microvillosités, du sarcomère, du centrosome, du flagelle, et des cils.

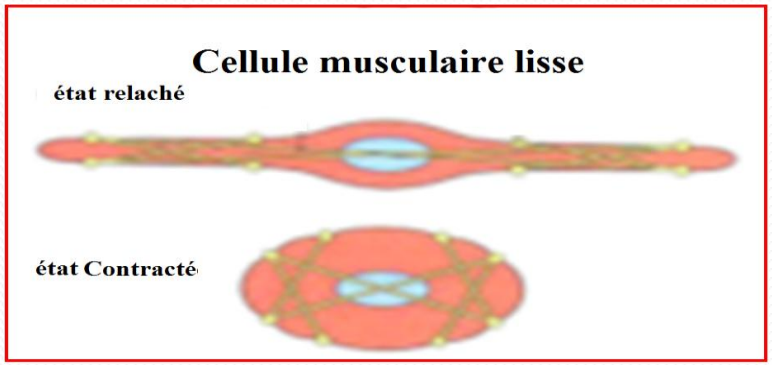
INTRODUCTION

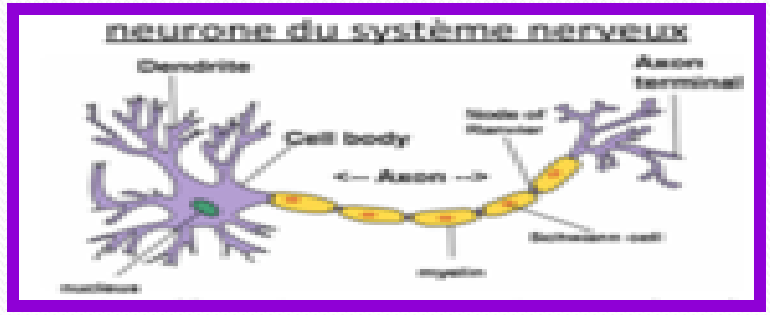
À l'image d'un corps humain qui ne pourrait maintenir sa forme sans la présence d'un squelette osseux, la cellule doit le maintien de sa forme à la présence d'un cytosquelette interne. Cependant, contrairement au squelette osseux qui est rigide, le cytosquelette est une structure très dynamique qui se réorganise continuellement au cours des différents évènements cellulaires (division, migration, etc.).

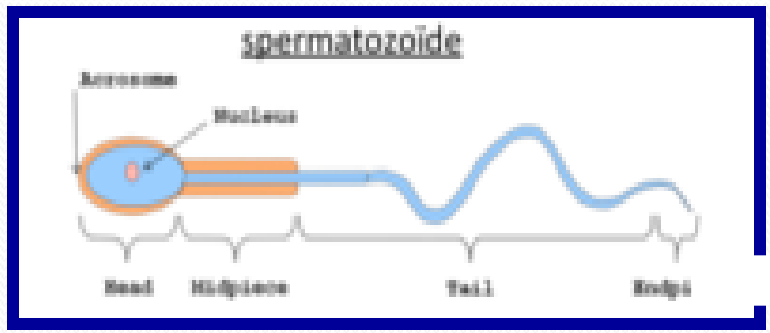


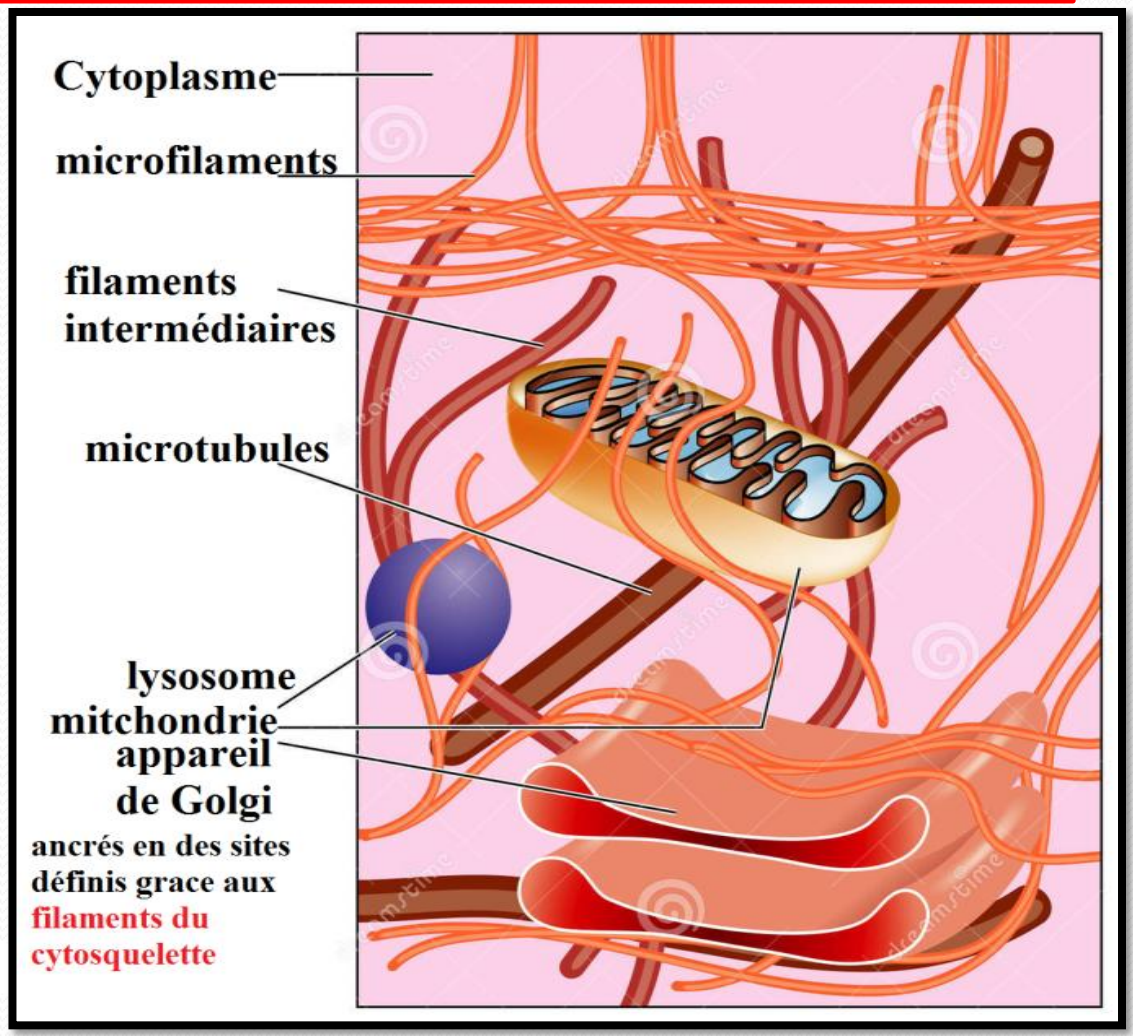
La cellule Eucaryote est caractérisée par:

- ❖**Organisation interne très élevé**
- ❖**Grande diversité de formes**
- ❖**Déplacement des organites à l'intérieur du hyaloplasme**
- ❖**Déplacement cellulaire (pseudopodes, cils ou flagelles)**

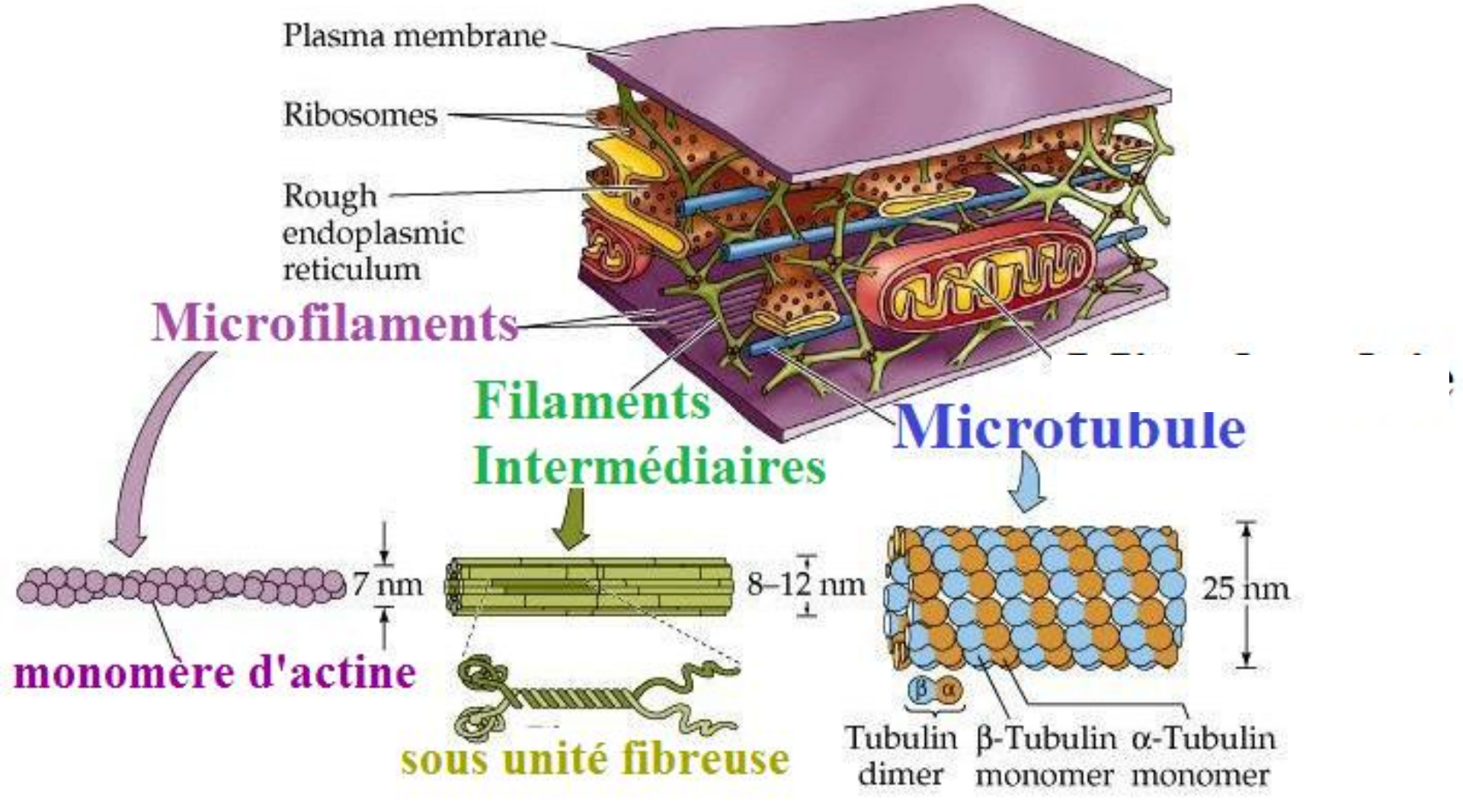








Cytosquelette = réseau complexe de filaments protéiques, dispersés dans le nucléoplasme et l'hyaloplasme.



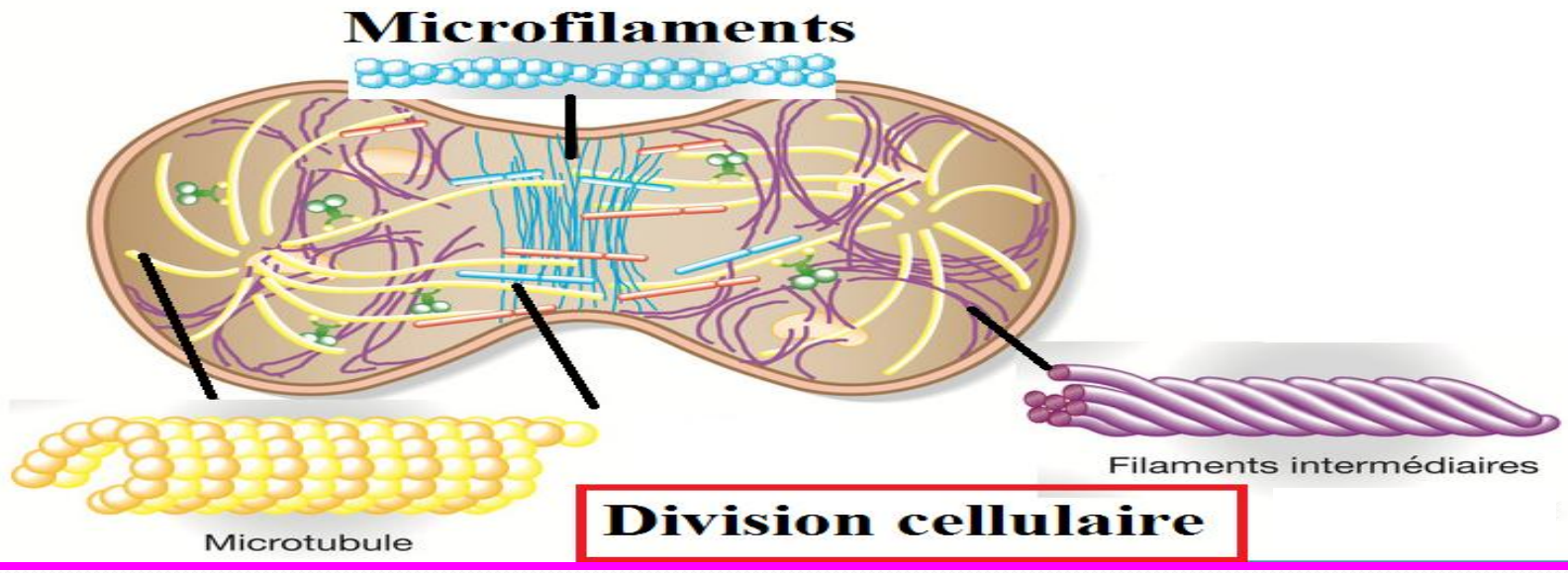
Deux fonctions principales:

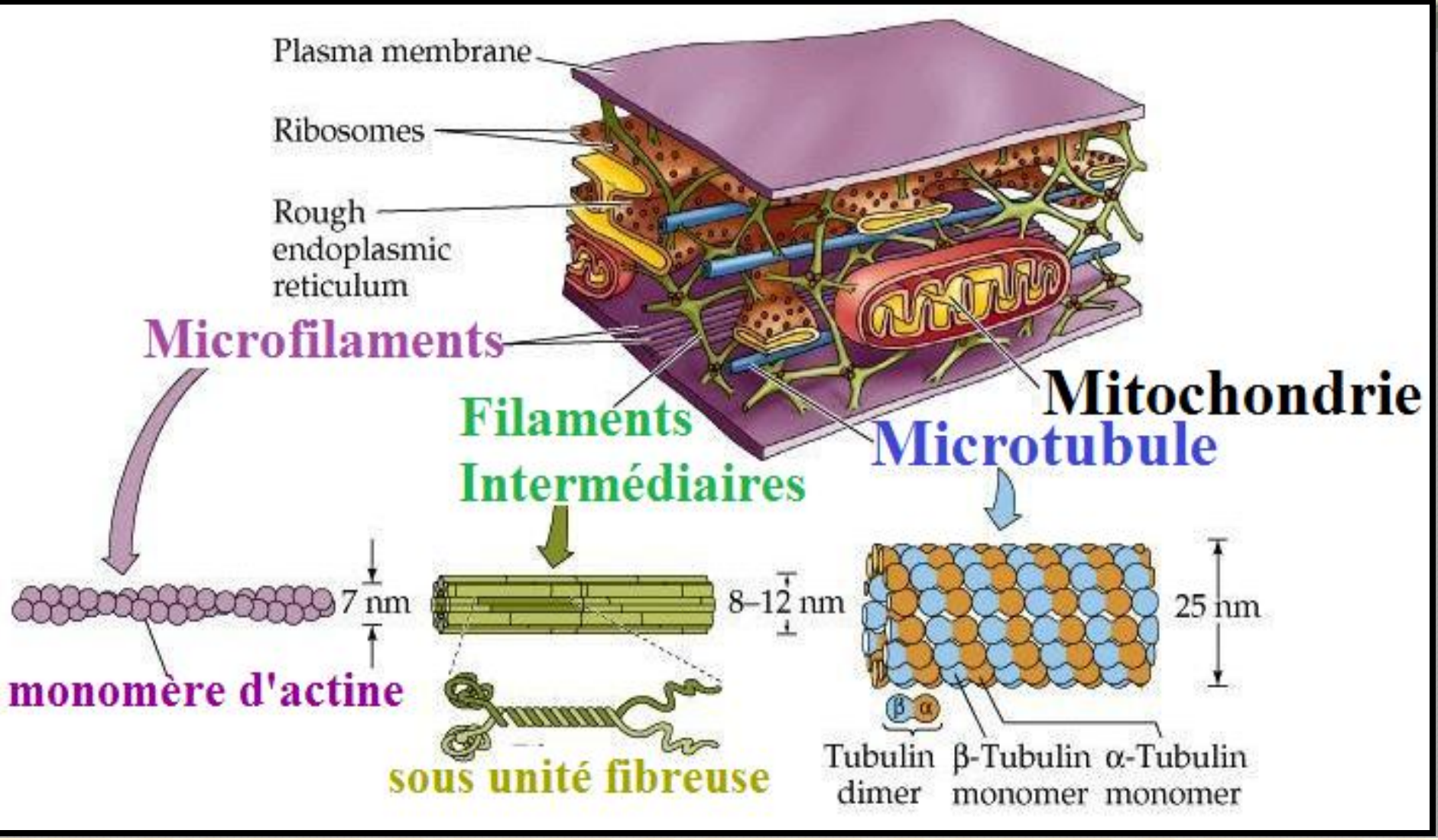
- **Structure:**
  - maintien de la cellule dans son environnement et positionnement des organites intracellulaires
- **Motricité:**
  - Des organites dans la cellule (trafic intracellulaire)
  - De la cellule dans son environnement (motilité)

Le cytosquelette assure la forme de la cellule tout en lui permettant de s'adapter à une grande variété de changements morphologiques et d'effectuer des mouvements coordonnés

En effet, le cytosquelette est impliqué dans:

- **L'architecture des cellules et l'organisation du cytoplasme en ancrant les organites en des sites définis**
- **De nombreuses étapes de la vie cellulaire comme la mitose, la méiose, et la différenciation cellulaire.**
- **Les déplacements de organites, les phénomènes d'endocytoses et d'exocytoses ainsi que les mouvements cellulaires.**



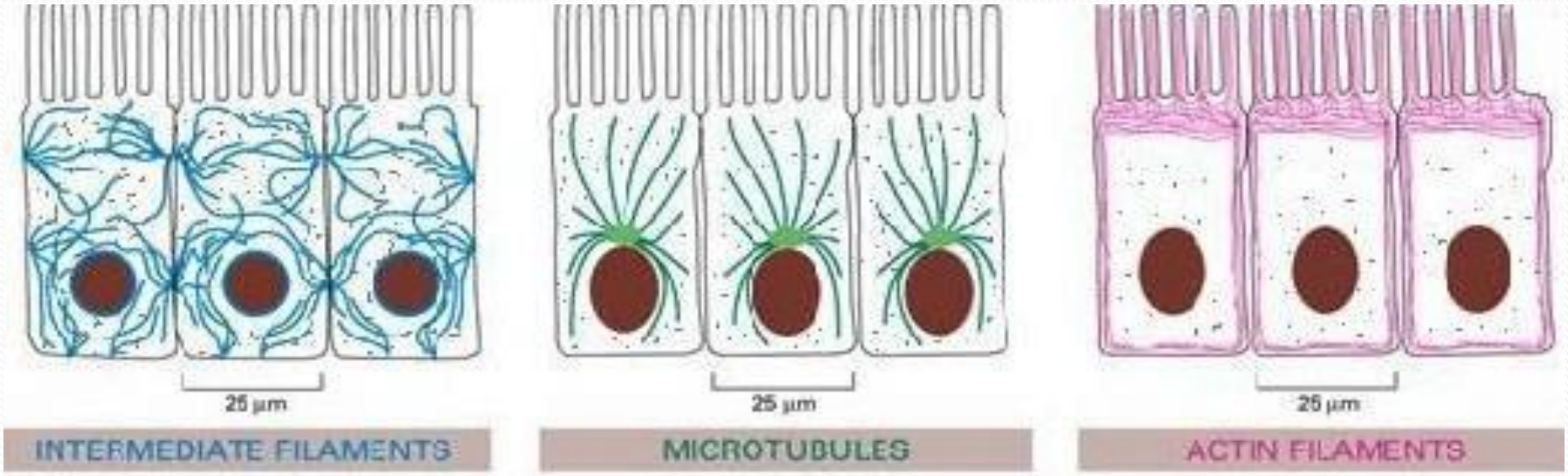


Selon la nature de leurs monomères les polymères fibreux du cytosquelette sont classés en:

1. Micro filaments (polymères d'actine) 2. Filaments intermédiaires (polymères de desmine, de lamines …). 3. Microtubules (polymères de tubuline)

Organisation des filaments du cytosquelette dans la cellule

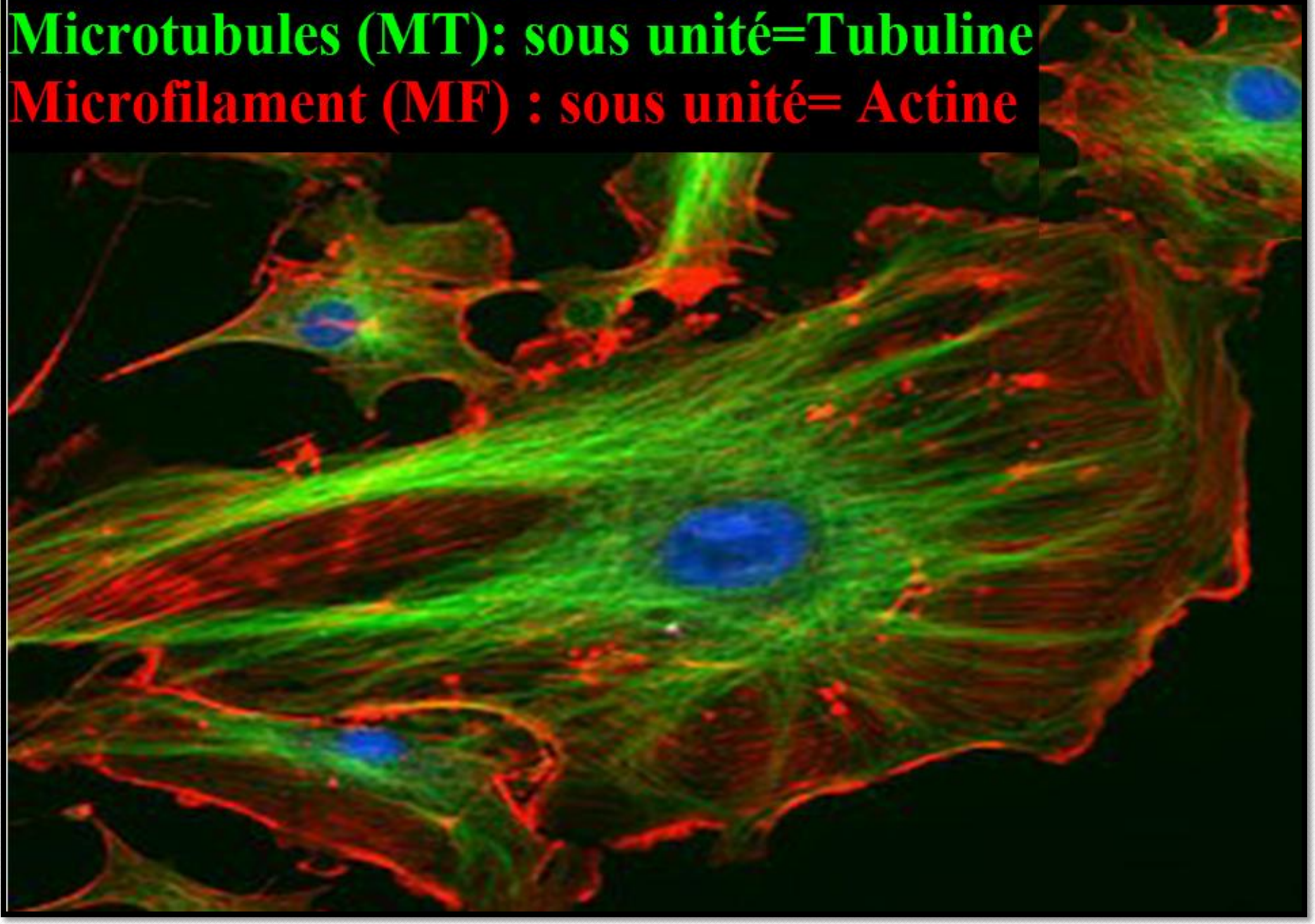
- Microfilaments: distribution périphérique, sous-corticale
- Microtubules: rayonnent du noyau (accrochés au centrosome) vers la périphérie
- Filaments intermédiaires: de la périphérie vers le centre



Filaments Intermédiaires (FI): sous unité= Lamines

Microtubules (MT): sous unité=Tubuline

Microfilament (MF) : sous unité= Actine

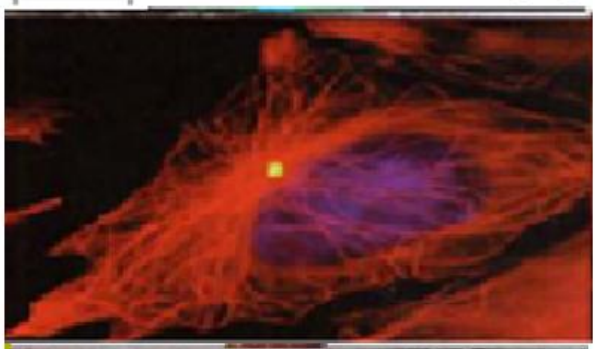


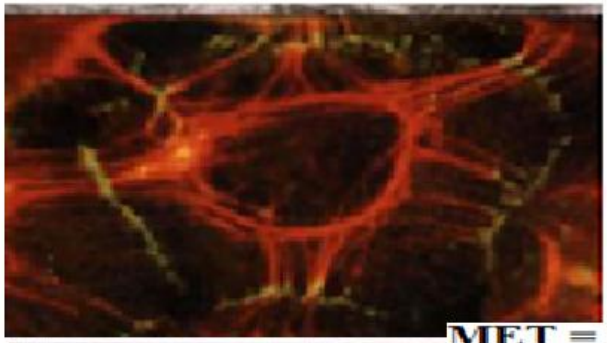
10 µm (900 ×)

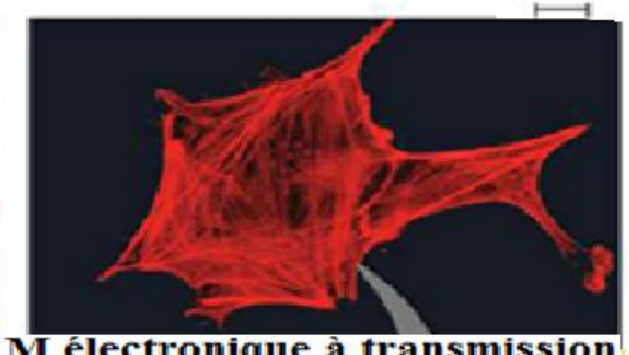
MOF = microscopique optique à fluorescence

5 µm (1 800 ×)

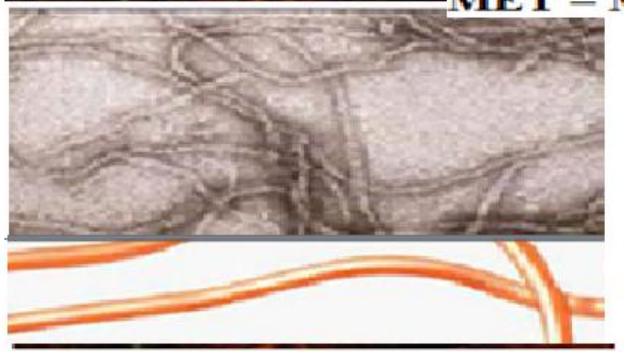
10 µm (400 ×)

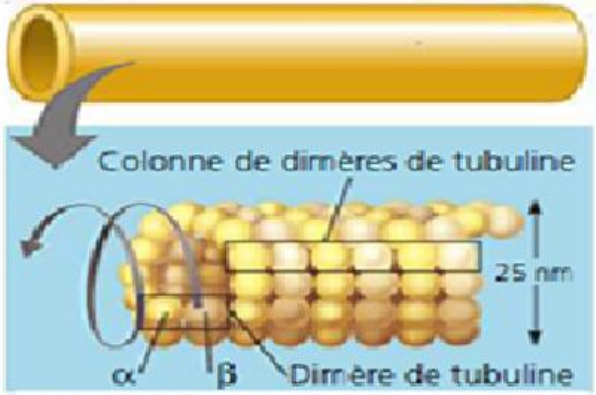


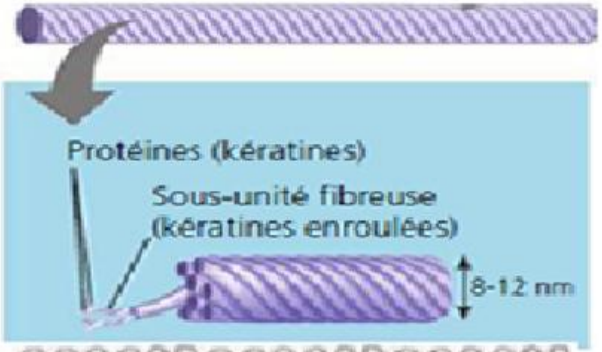


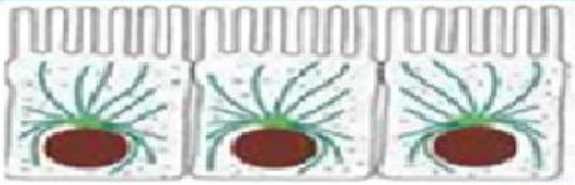


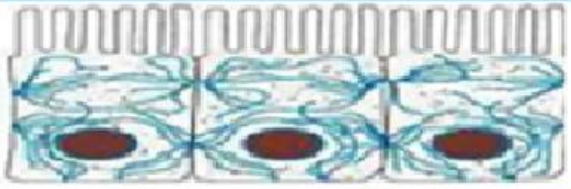
MET = M électronique à transmission









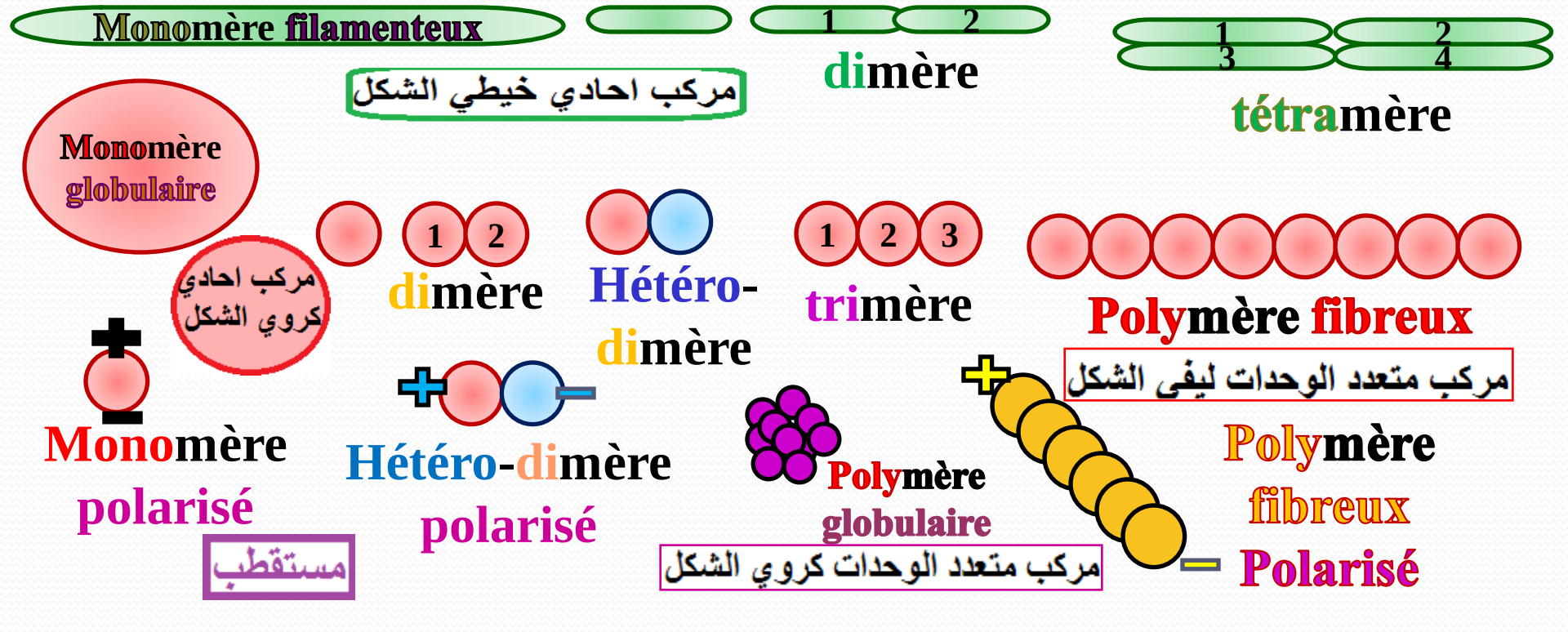


Microtubule MT **Filaments intermédiaires FI** **Microfilaments MF**

TERMINOLOGIE

monomère: Se dit d'un composé constitué de molécules simples, et capable de former des polymères. En biologie, un **monomère** (**ou sous-unité)** est l'élément constitutif des **protéines** multimériques ou des **filaments protéiques du cytosquelette**.

L'agencement de deux **monomères** forme un dimère et l'agencement de deux dimères forme un tétramère alors que l'agencement de plusieurs monomères les uns par rapport aux autres forme un polymère .



Attraction : Force, d'origine électrique, ou magnétique, qui tend à rapprocher les corps matériels

Traction: ***exemple:*** Mode d'action d'une protéine motrice qui permet de tirer vers l'avant une vésicule ou un organite.

Polarisation: Apparition ou existence de deux pôles au sein d'une structure

Polymérisation: Réaction de formation des chaînes macromoléculaires à partir d'entités plus légères

En savoir plus sur http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/polym%C3%A9risation/62340#eIehfcMYUDTm9Djg.99

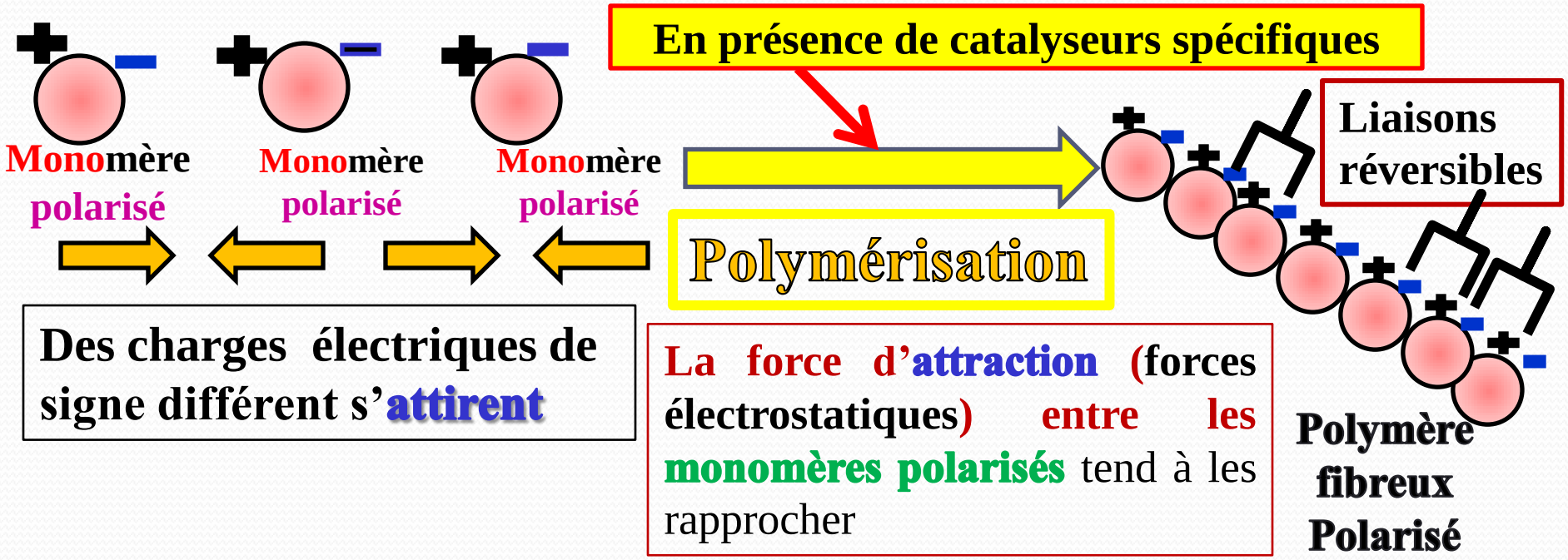
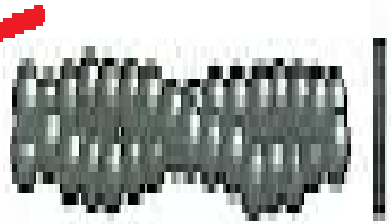


Tableau. Principales caractéristiques des polymères du cytosquelette.

Polymères Structures fibreuses	**Monomères (globulaires ou fibreux)**	**Diamètre**	**Fixation Nucléo-tidique**	**Stabilité**	**Moteurs Molé-culaires**
Micro-filaments	Actine **globulaire**	7-8 nm	ATP	**Instables** Sauf qlq exceptions (sarcomère = structure stable)	**Myosine =Protéine motrice**
Micro-tubules	Tubulines alpha et Béta Hétéro-di-mères **globulaires**	25-28 nm	GTP	**Instables durée de vie très courte car détruites lorsque la fonction est remplie** Sauf qlq exceptions : centrosome ,flagelle,….	**Kiné-sines** et **Dynéines =Protéines motrices**
Filaments Inter-médiaires	Kératines, desmine, vimentine, lamines … **Protéines fibreuses**	8-12 nm		**stables (**mis en place de façon définitive)	

protéine globulaire

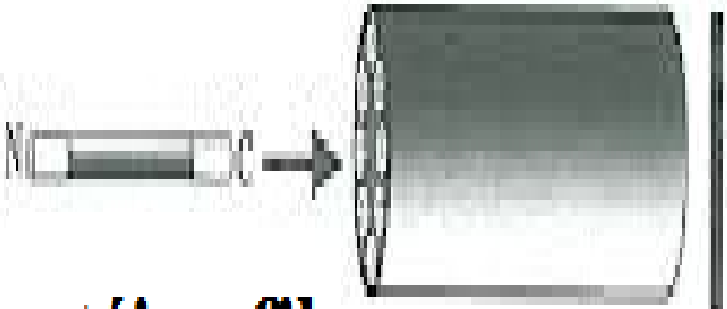


7 à 9 nm MICROFILAMENTS (MF)

\+

protéines associées

25-28 nm MICROTUBULES (MT)



protéine fibreuse

8 à 12 nm FILAMENTS INTERMEDIAIRES (FI)

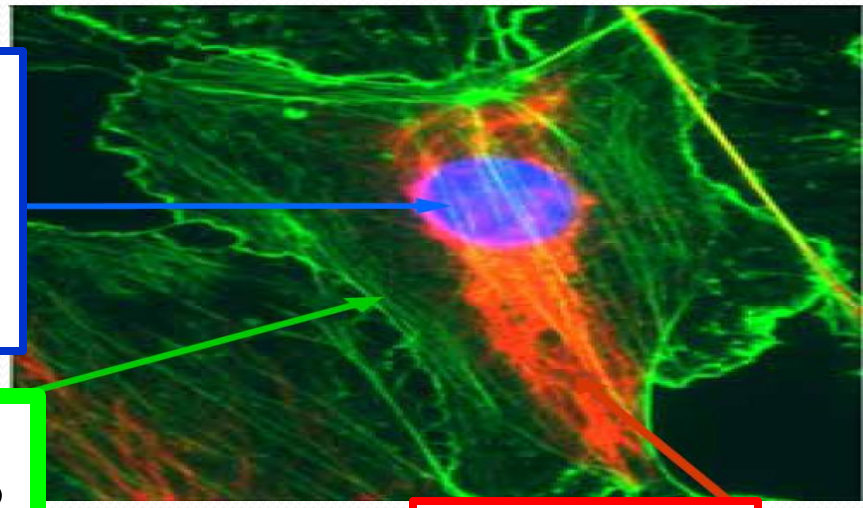
MICROFILAMENTS (MF)

Polymères dynamiques et très impliqués à la fois dans la morphologie cellulaire

mais aussi dans les phénomènes d'adhérence et de motilité cellulaires.

Lamina du noyaux (Filaments intermédiaires

Microfilaments



Microtubules

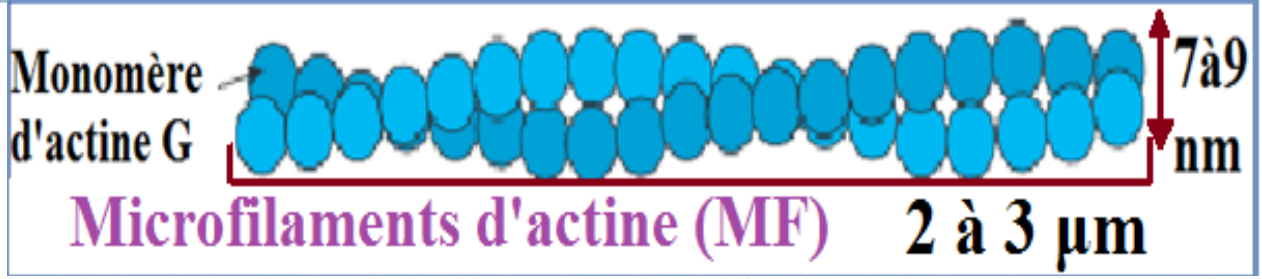
Micrographie optique à fluorescence « cellule animale »

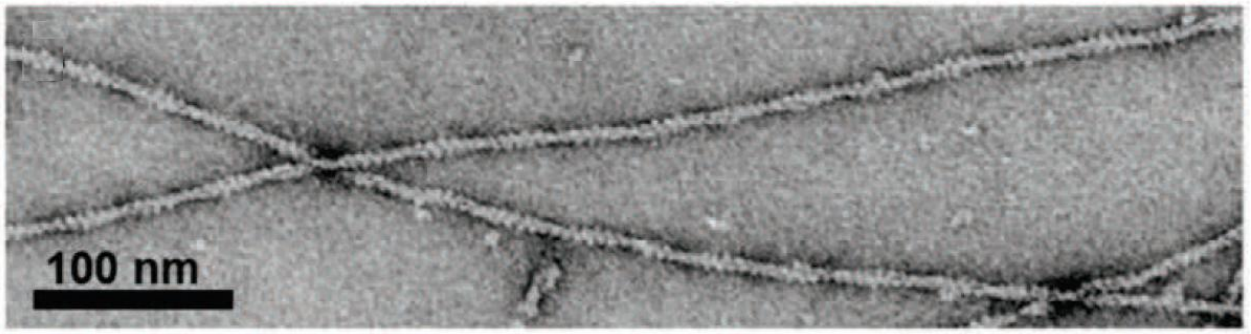
Microfilaments (MF) (=Microfilaments fins d'Actine)

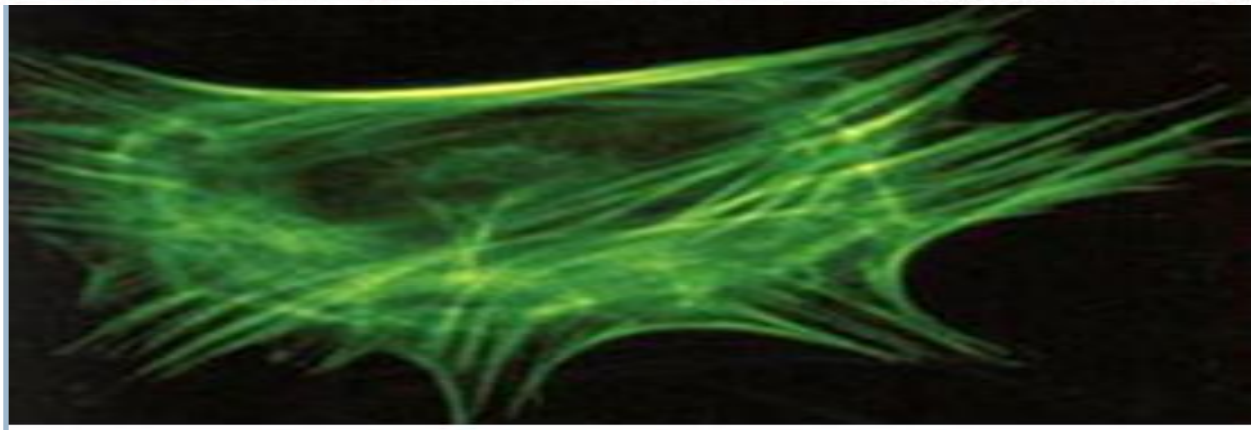
- Polymères fibreux d'une protéine appelée : **Actine**
- 7 à 9 nm d'épaisseur,
- 2 à 3 µm de long
- Souvent localisés dans

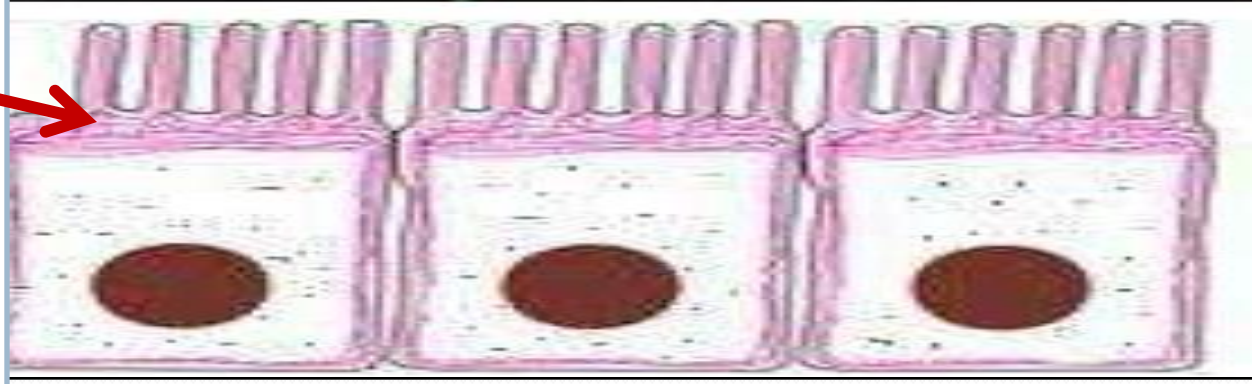
la zone corticale

des cellules.

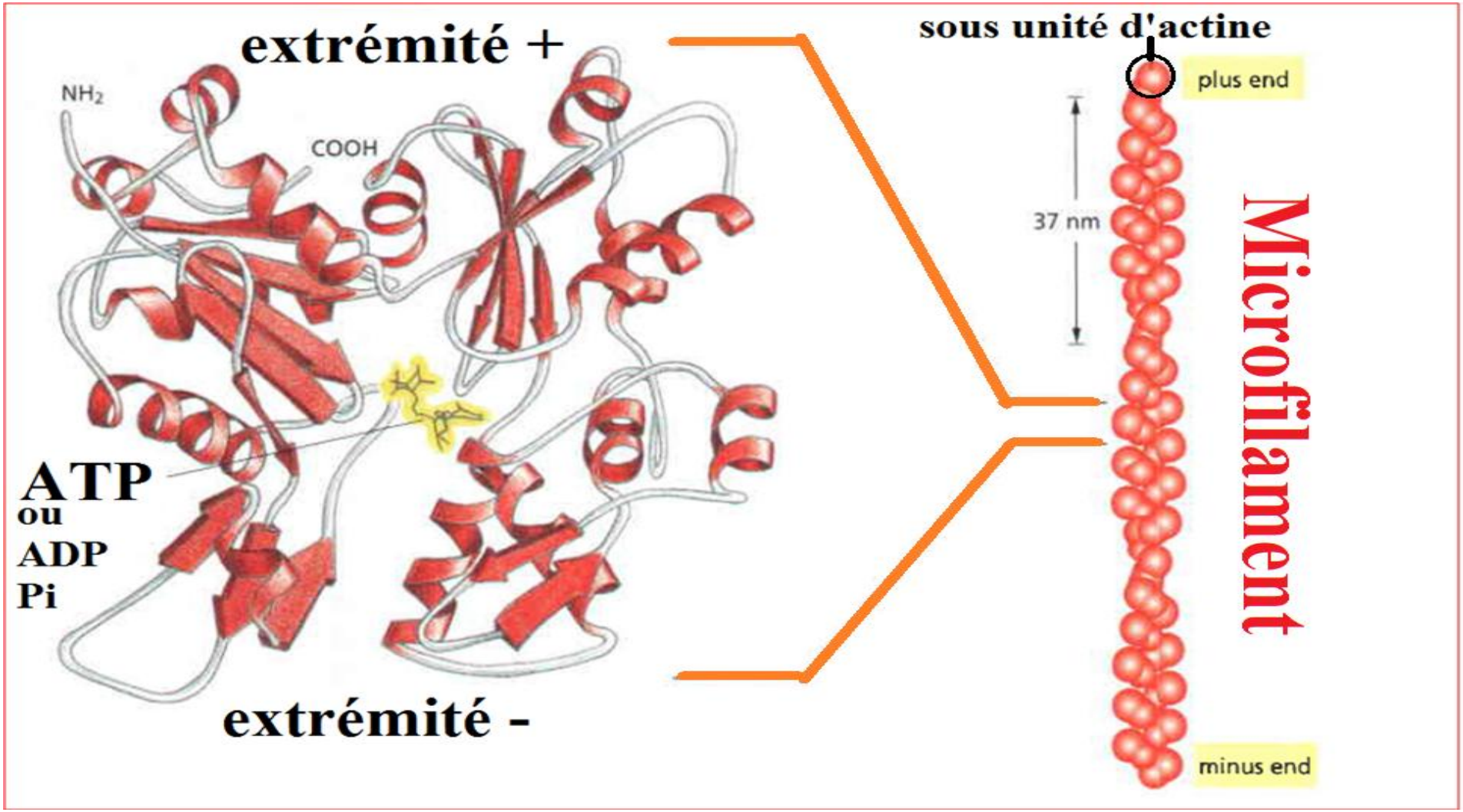








Actine G:



❖L'Actine G représente la sous unité de base des Microfilaments

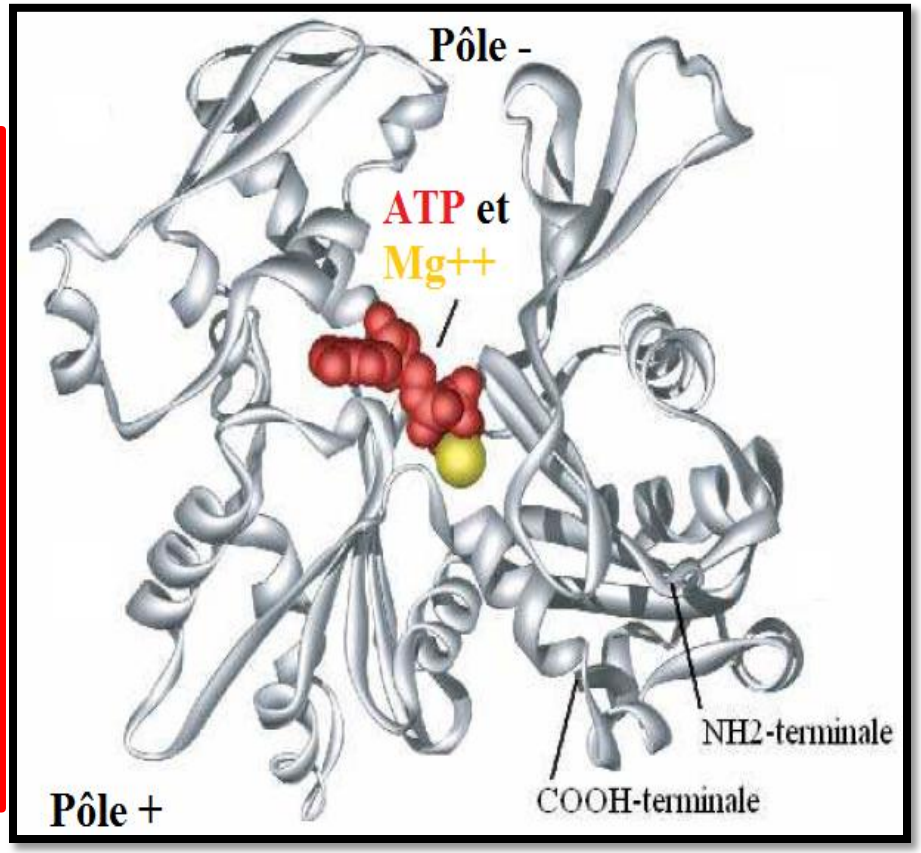
Actine G:

l' Actine G = Actine Globulaire

Elle se présente sous la forme d'un **globule** (5 nm de diamètre) **monomérique et polarisée**

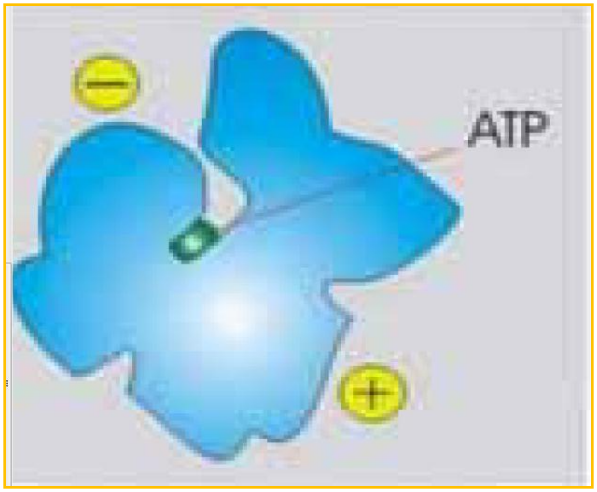
✓Poids Moléculaire: 42-47 kDa (375 acides aminés)

✓5-10% de la masse protéique dans les cellules non musculaires (isoforme Beta/Gamma) et jusqu'à 20% dans les cellules musculaires (isoforme Alpha) .

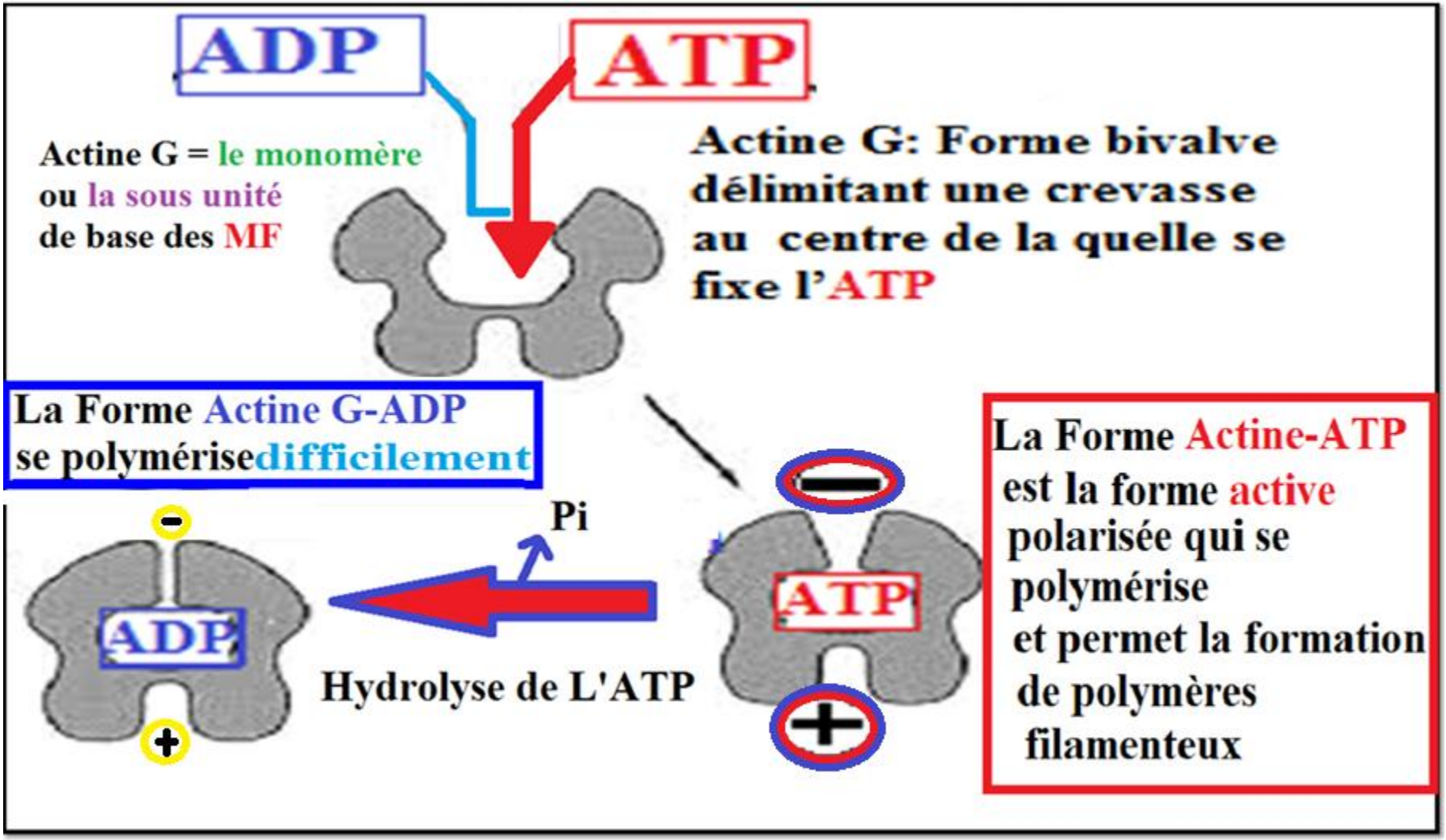


Au cœur de ce globule, se trouve un **site de fixation d'une molécule d'ATP** qui **peut être hydrolysée en ADP+Pi**

Le nucléotide (ATP ou ADP) est associé à un cation divalent (Mg2+ ou Ca2+) permettant ainsi la stabilisation de la protéine



Actine G:



❖**L'Actine G est capable de fixer et d'hydrolyser l'ATP.**

Les monomères liant de l'ATP vont s'ajouter par autoassemblage plus facilement que les monomères associés au nucléotide ADP.

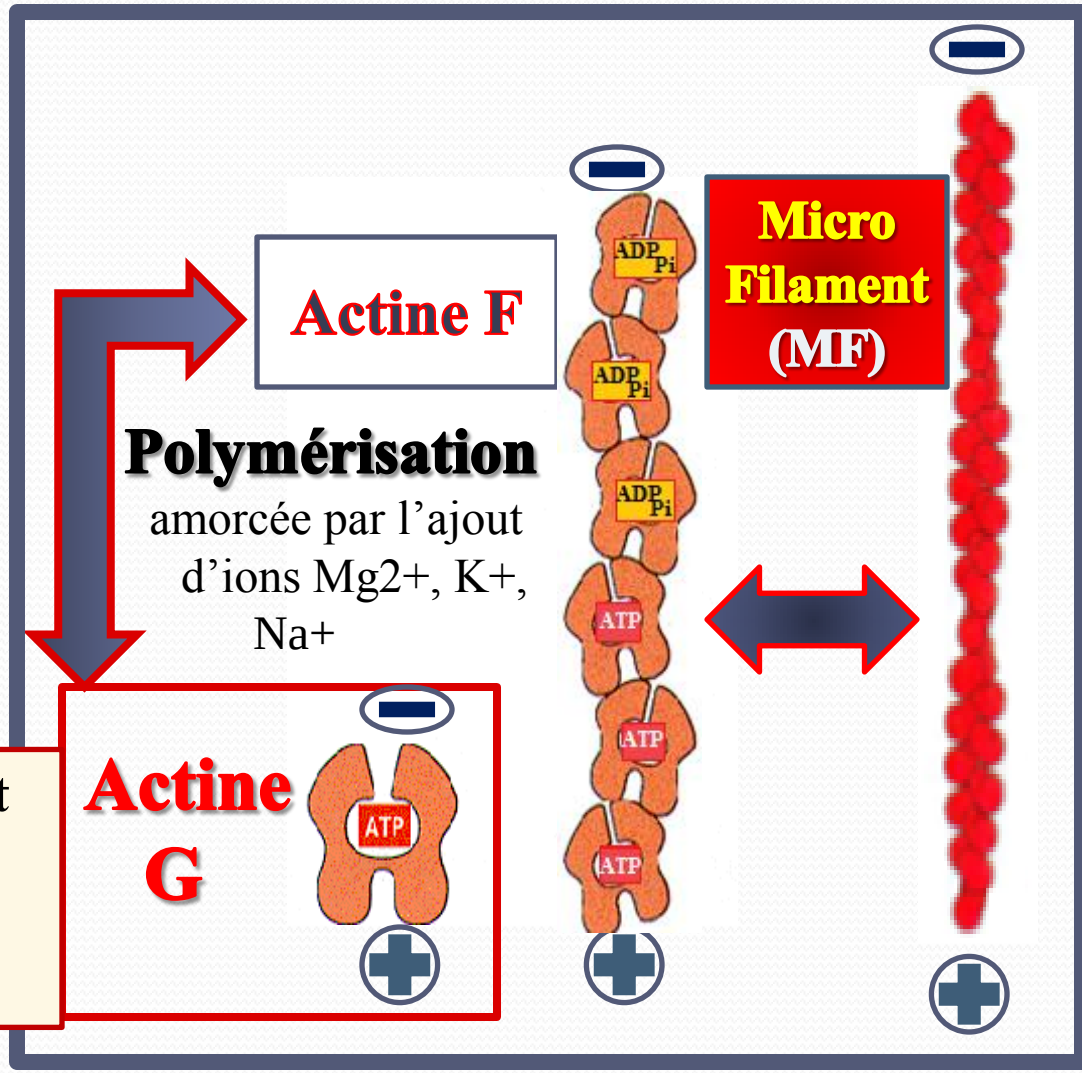
Actine F = Actine Filamentaire

Se présente sous la forme d'un **polymère polarisé**

Les monomères **d'actine G-ATP** se polymérisent et s'associent selon un **arrangement hélicoïdal** formant un polymère Filamentaire: **Actine F** .

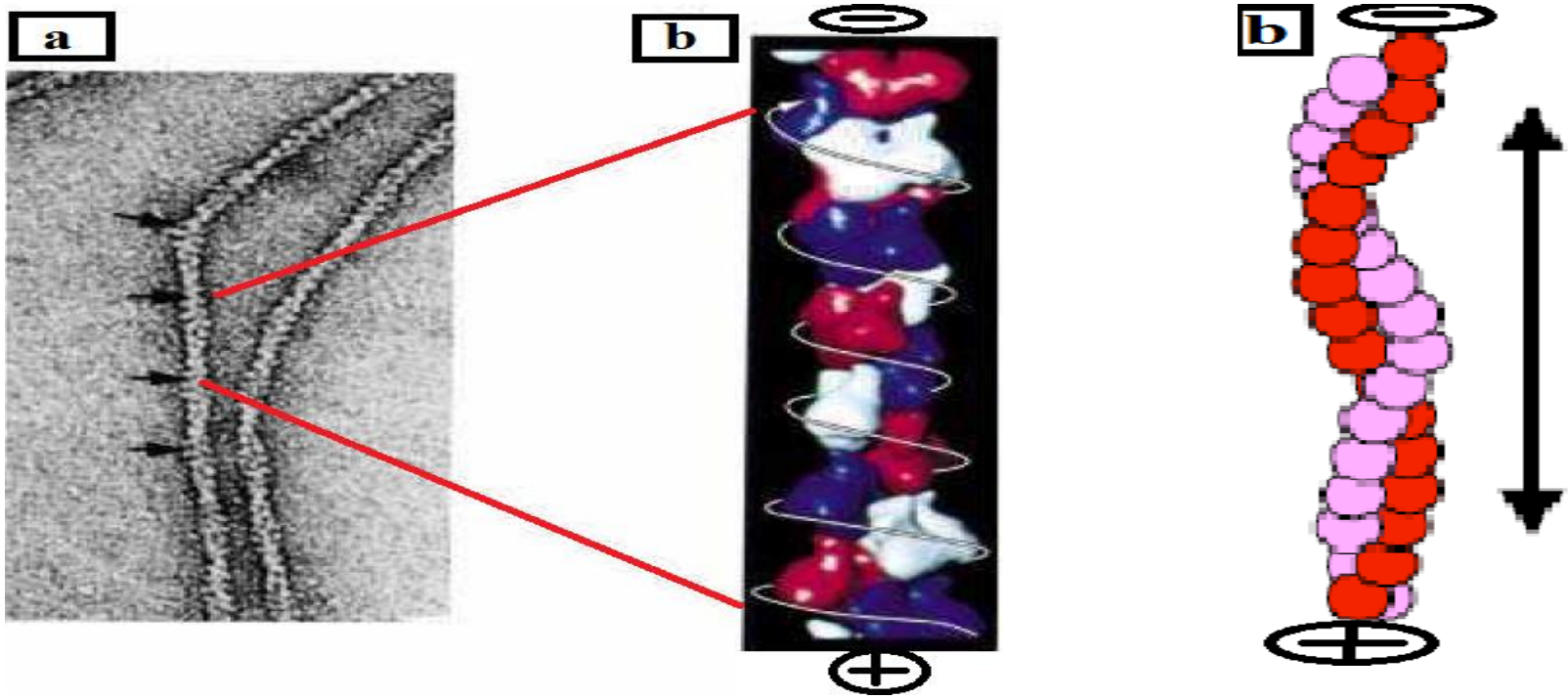
La polymérisation de l'actine G est amorcée par l'ajout d'ions Mg2+, K+, Na+, selon un processus réversible ⟷

Les monomères liant de l'ATP vont s'ajouter par autoassemblage plus facilement que les monomères associés au nucléotide ADP.



Microfilaments d'actine

Chaque microfilment est composé de deux chaines torsadées de polymères d'actine (actine F)



Figures : a) Microfilaments d'actine observés par microscopie électronique en transmission.

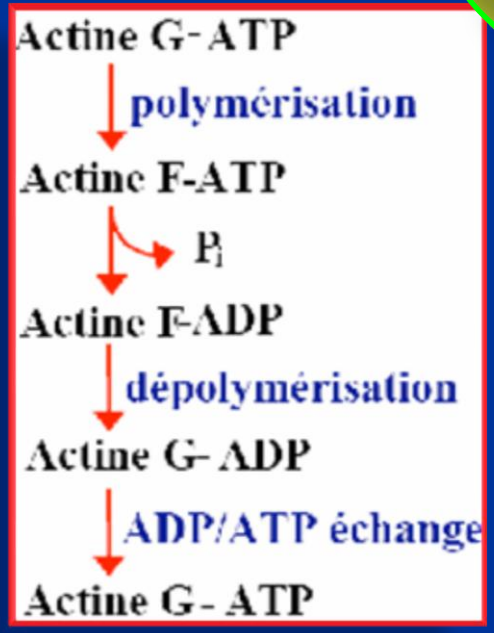
b) Représentations schématiques de l'hélice polarisée de microfilament d'actine (Par souci de clarté, les monomères sont représentés avec des couleurs différentes).

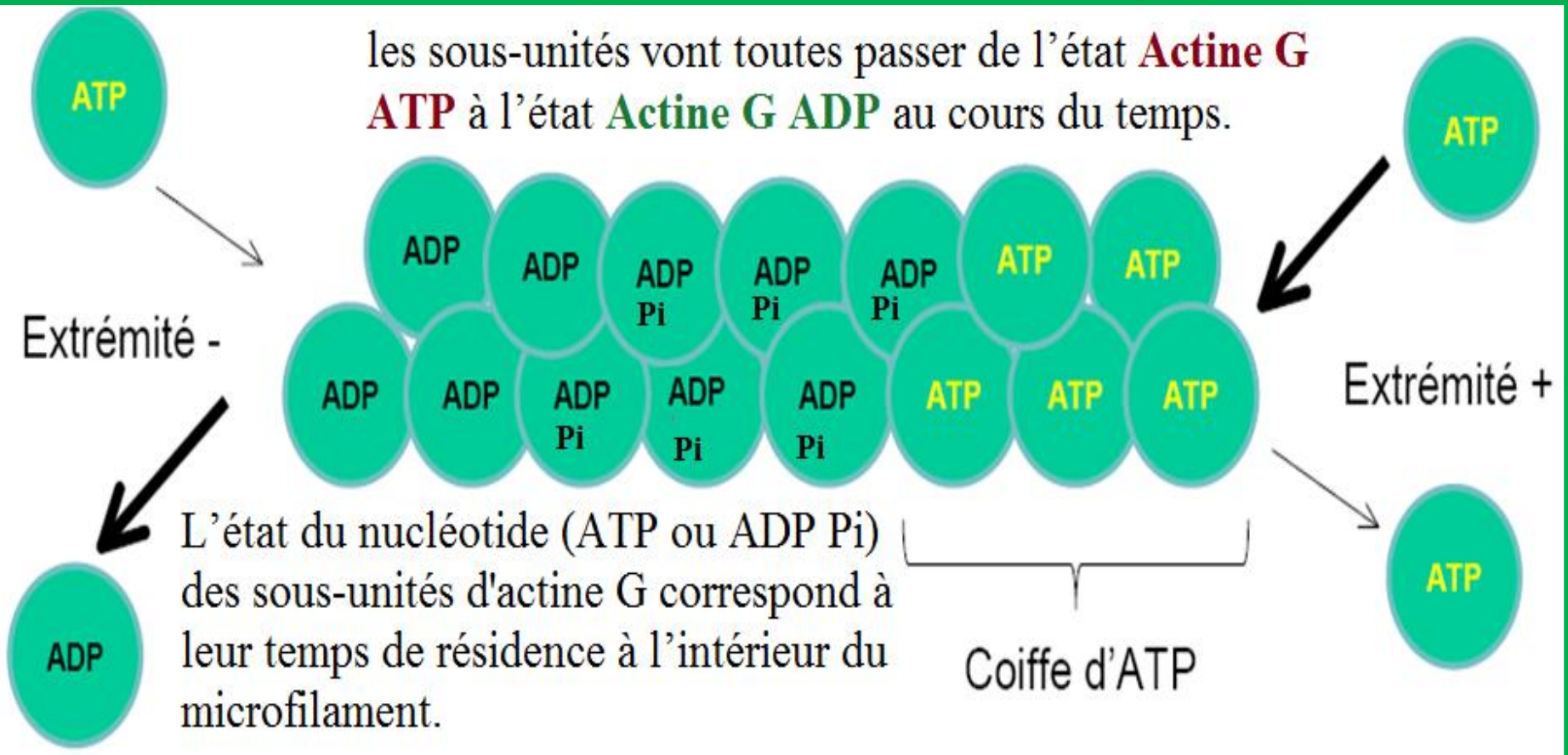
Dynamique des Microfilamens d'actine

Polymérisation

Des Microfilaments

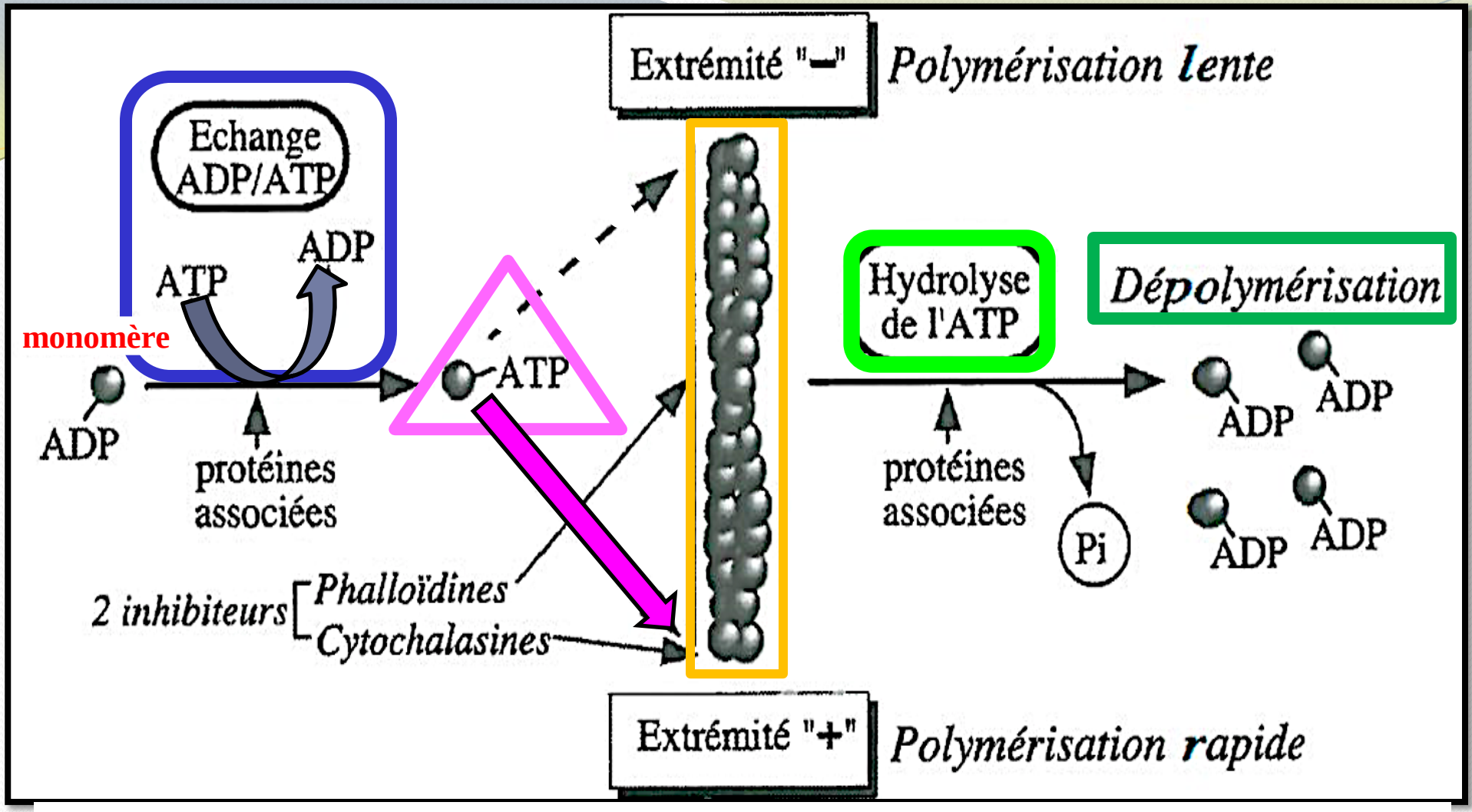
D'Actine



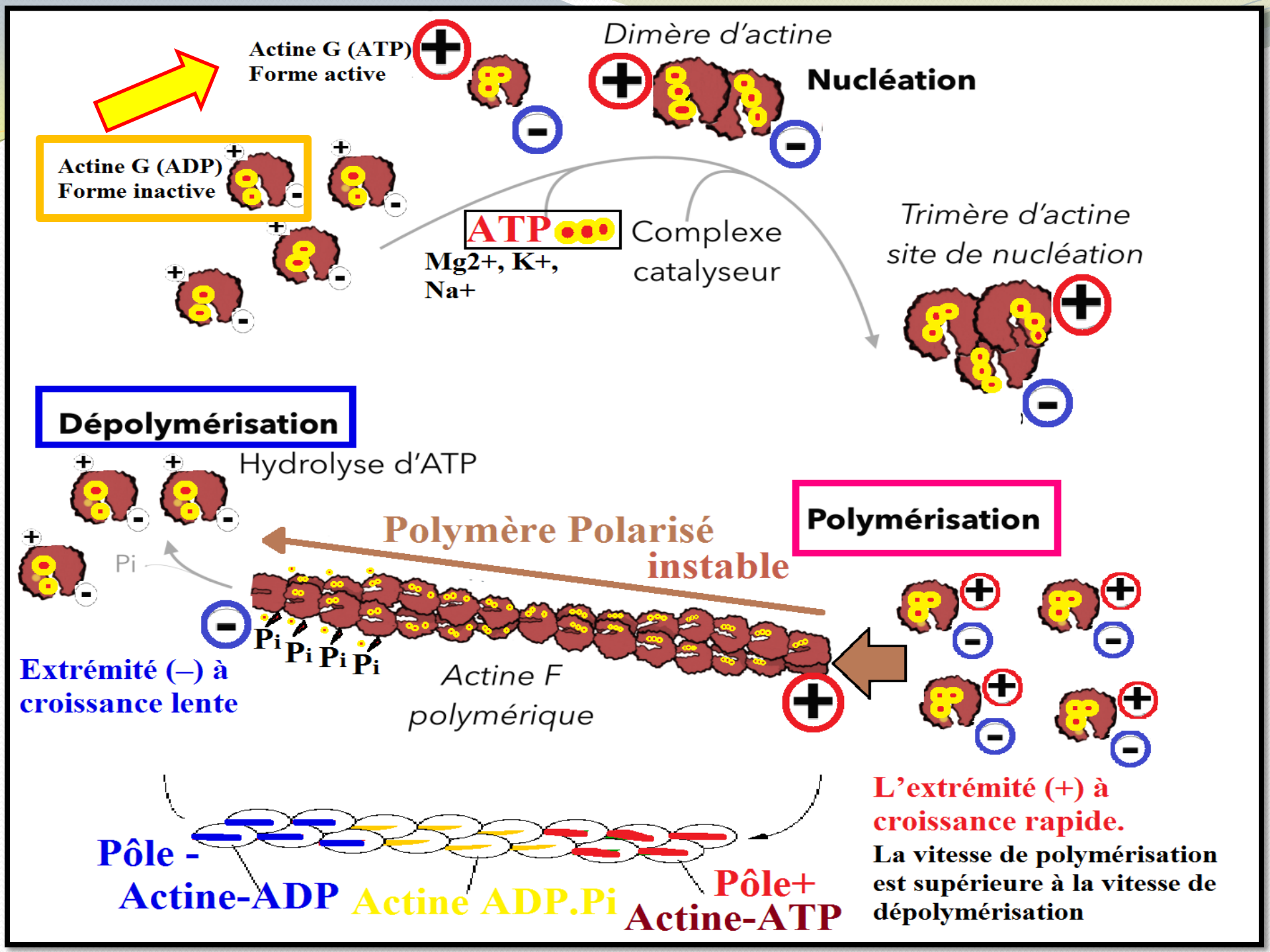


Le MF d'actine isolé est un polymère instable et polarisé, il possède 2 extrémités différentes :

Extrémité (–) ——— Extrémité (+)



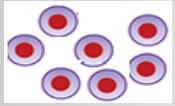
Les (MF) sont des polymères d'une protéine globulaire : **l'actine G.** **L'actine G non polymérisée a fixé l'ADP.** **L'échange de l'ADP par l'ATP** entraine un **changement de conformation de l'actine G qui devient capable de se polymériser** en un **MF polarisé**. **L'hydrolyse de l'ATP induit la dépolymérisation du MF.**


Actine G (ATP)
Forme active
Dimère d'actine
Nucléation
Actine G (ADP)
Forme inactive
ATP
Mg2+, K+,
Na+
Complexe
catalyseur
Trimère d'actine
site de nucléation
Dépolymérisation
Hydrolyse d'ATP
Polymère Polarisé
instable
Polymérisation
Pi
Pi Pi Pi Pi
Extrémité (–) à
croissance lente
Actine F
polymérique
L'extrémité (+) à
croissance rapide.
La vitesse de polymérisation
est supérieure à la vitesse de
dépolymérisation
Pôle -
Actine-ADP
Actine ADP.Pi
Pôle+
Actine-ATP

ATP
Mg++

facteurs cytosoliques
Echangeur ADP/ATP

Actine G-ATP

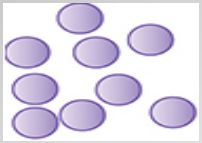


Polymérisation autoassemblage

La liaison de l'actine à l'ATP stabilise la forme filamentaire

Actine F-ATP

Actine G-ADP



Dépolymérisation

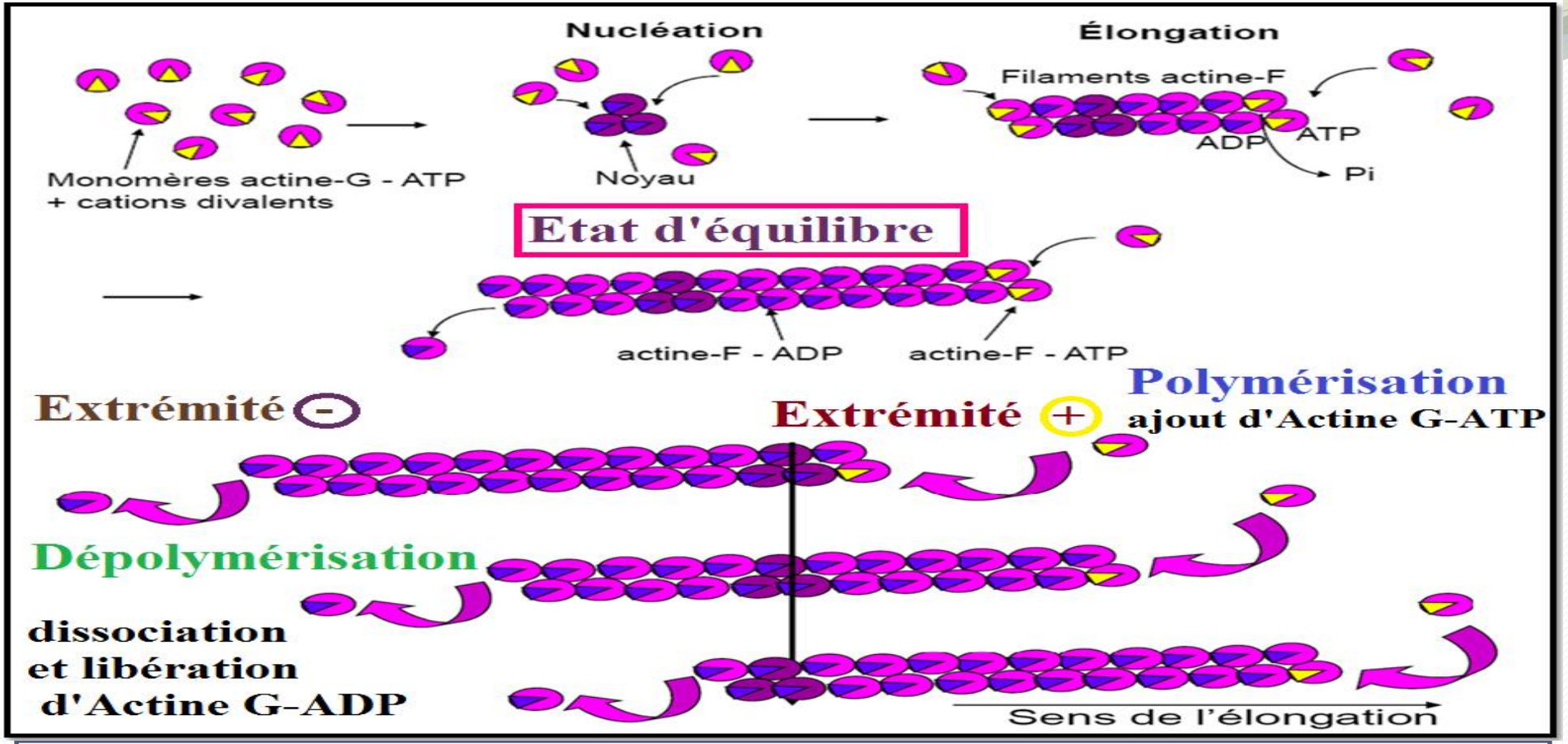
alors que la liaison à l'ADP la déstabilise

Hydrolyse du phosphate inorganique Pi de L'ATP

Actine F-ADP-Pi

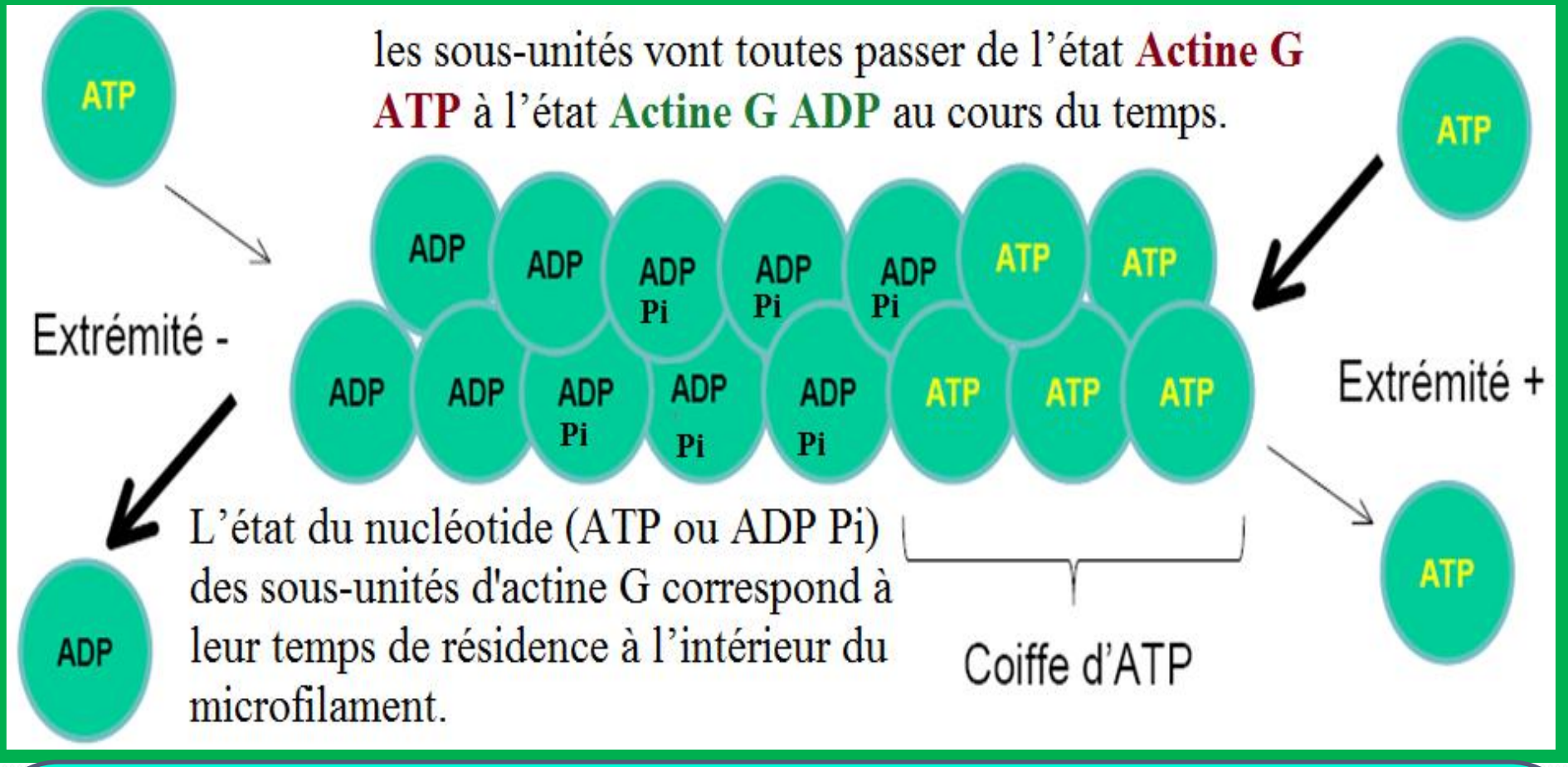
La dissociation du Pi dans le milieu est une étape beaucoup plus lente et dure environ 6 min

Pi hydrolysé reste fixé à l'intérieur de la sous-unité d'actine



À l'équilibre, il existe un flux de sous-unités d'actine G au sein du filament d'actine, **polymérisant par son extrémité (+)** et **se dépolymérisant par son extrémité (-) .** C'est le processus de « tapis roulant », au sein du filament d'actine qui est **constamment en mouvement**

A l'état d'équilibre, la vitesse de **dépolymérisation des extrémités (-)** des MF est exactement compensée par la vitesse de **polymérisation des extrémités (+)**



- **L'extrémité (+) à croissance rapide. La vitesse de polymérisation est supérieure à la vitesse de dépolymérisation**
- **L'extrémité (–) à croissance lente ; la vitesse de polymérisation est inférieure à la vitesse de dépolymérisation.**

Régulation de la dynamique de polymérisation des microfilaments d'actine

Rôle des protéines effectrices associées aux microfilaments d'actine

Protéines de séquestration des monomères

Protéines qui favorisent la polymérisation

Protéines de Coiffe

Les nucléateurs de l'actine

Protéines qui permettent l'assemblage des microfilaments

Protéines motrices

Protéines de stabilisation

Protéines d'attache à la Membrane cytoplasmique

Protéines de coupure

❖**Les MF sont des structures polarisées et très dynamiques**

❖**la dynamique des MF permet à la cellule d'avoir une réaction adéquate et une adaptation rapide à son environnement et de répondre rapidement aux signaux.**

❖**En effet le désassemblage (la dépolymérisation) et le réassemblage (la polymérisation) des Microfilaments d'actine sont toujours sous l'effet de stimuli externes**

❖ **La stabilité et l'organisation des MF sont contrôlées en plus des paramètres intrinsèques, par de nombreuses protéines régulatrices.**

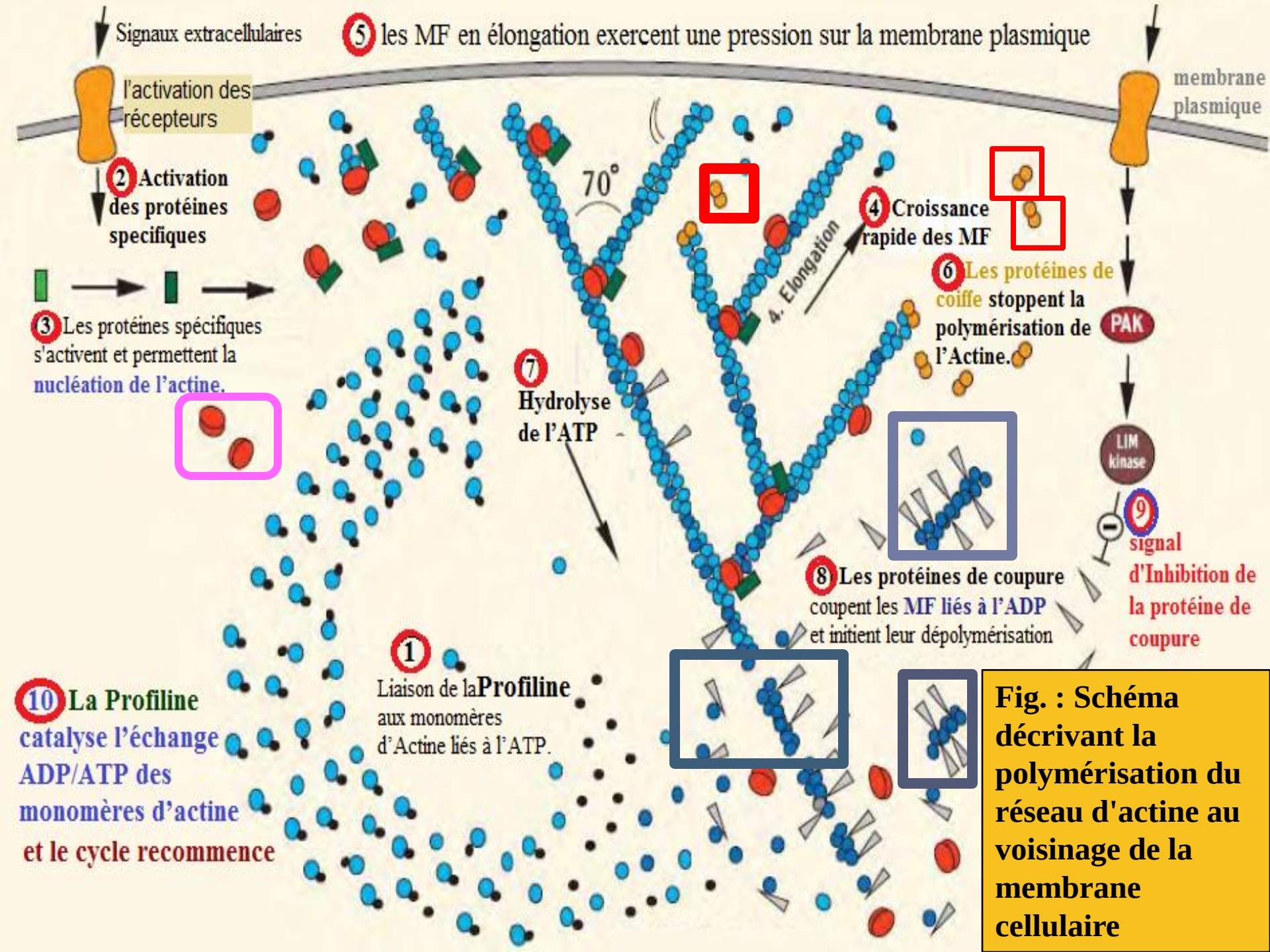


Fig. : Schéma décrivant la polymérisation du réseau d'actine au voisinage de la membrane cellulaire

Régulation de la dynamique de polymérisation des microfilaments d'actine
Rôle des protéines effectrices

Au sein de la cellule, la dynamique de polymérisation de l'actine est très complexe. De nombreuses protéines entrent en interaction avec les microfilaments d'actine. Ces protéines sont appelées protéines effectrices de la polymérisation et sont classées selon leur mode de liaison à l'actine

Ces protéines effectrices contrôlent : la polymérisation et la dépolymérisation des MF, leur organisation dans la cellule, leur interaction avec des protéines membranaires, ou comme dans le cas des myosines, elles sont responsables des mouvements des MF.

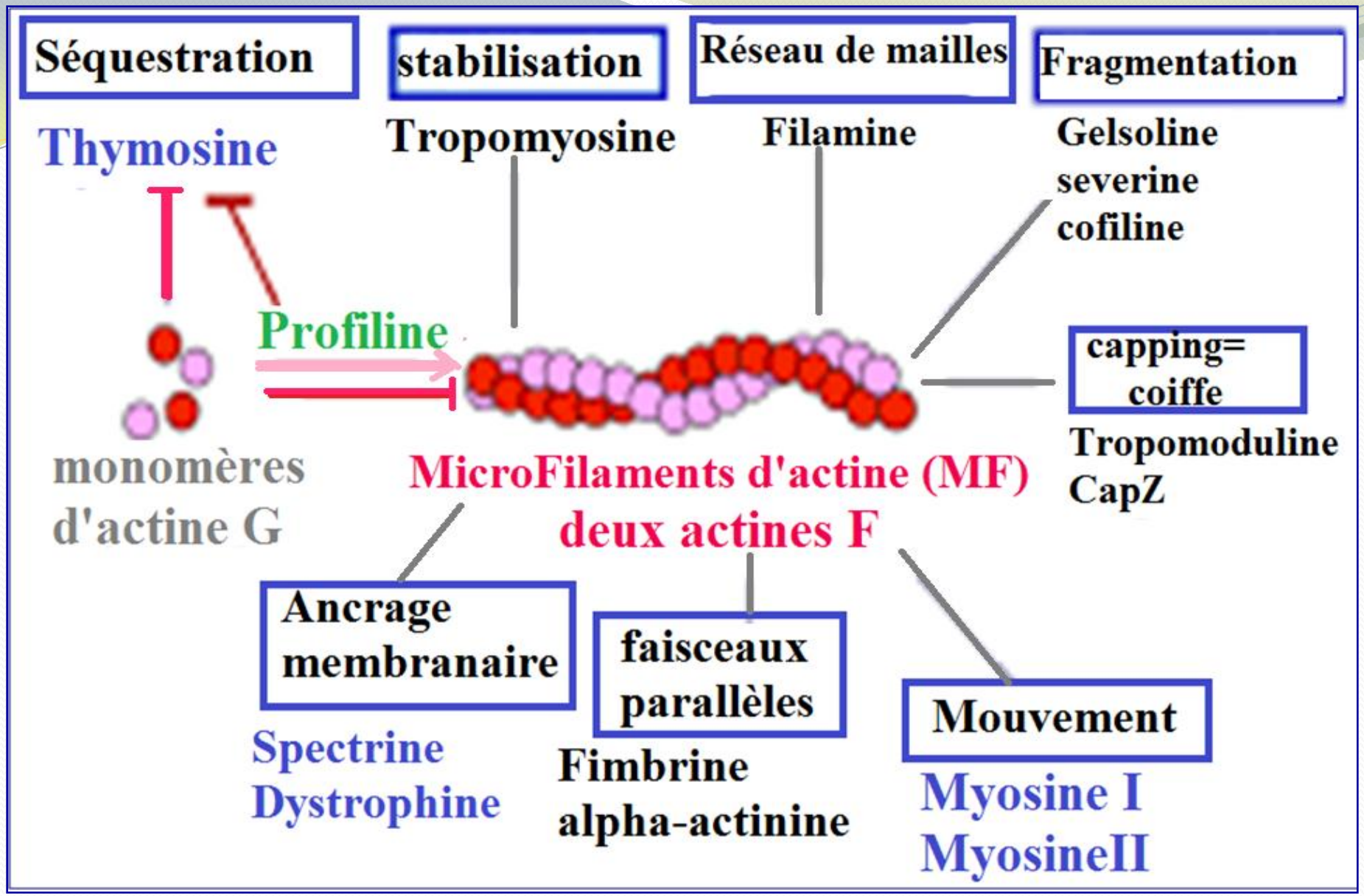
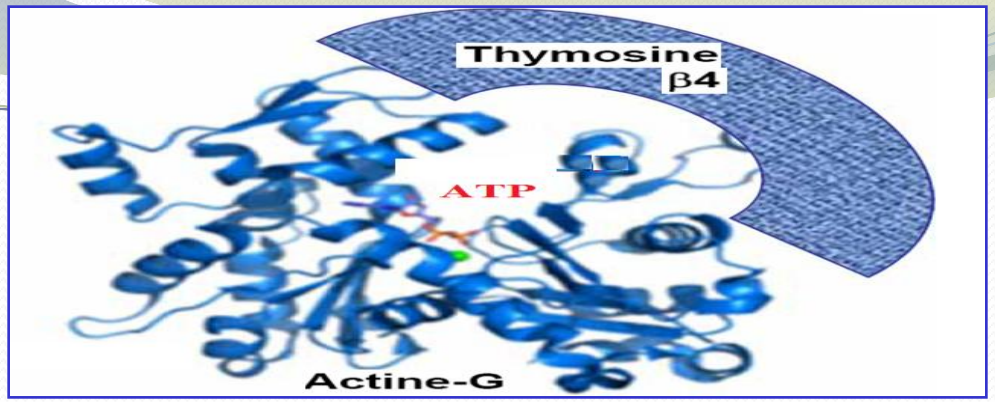


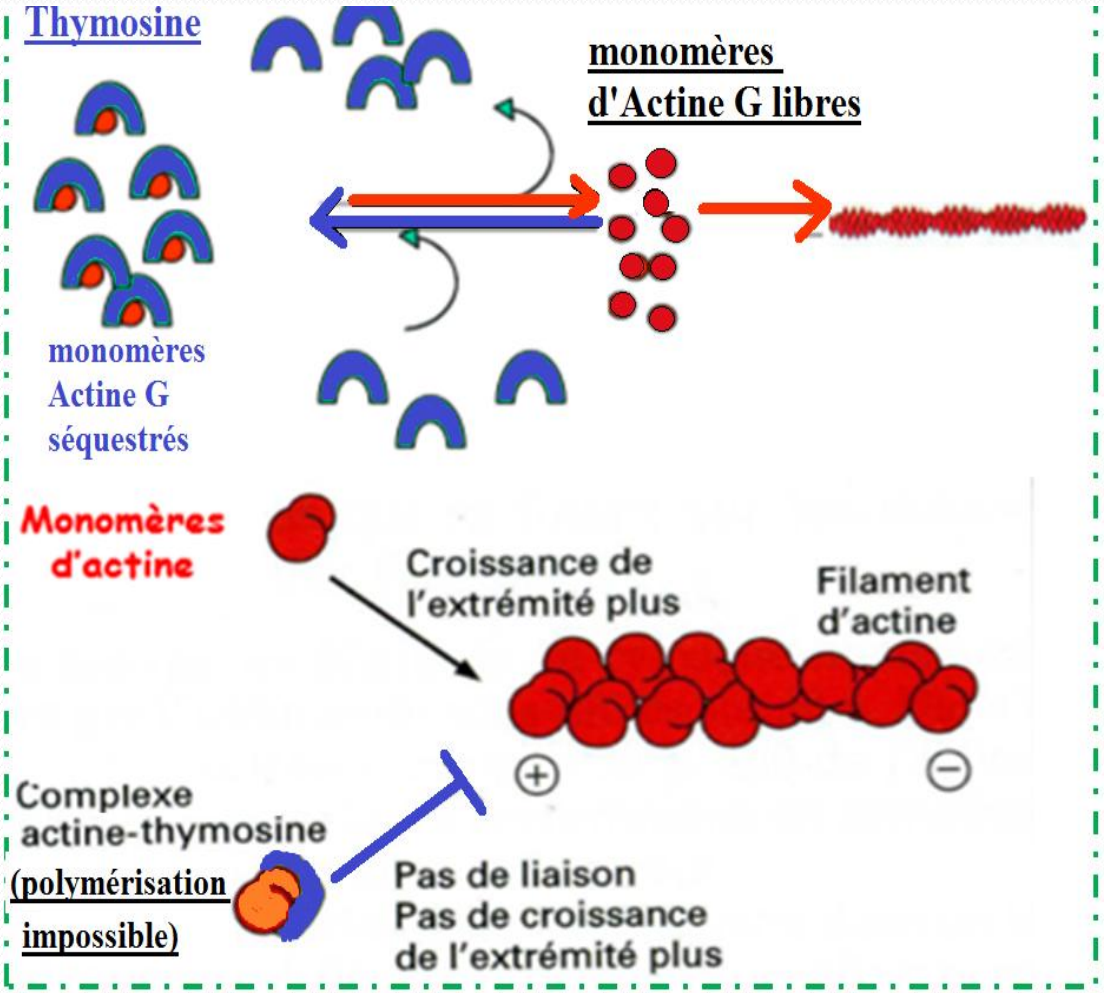
Figure: protéines effectrices régulant la dynamique de polymérisation des microfilaments d'actine

❑ Protéines de séquestration des monomères

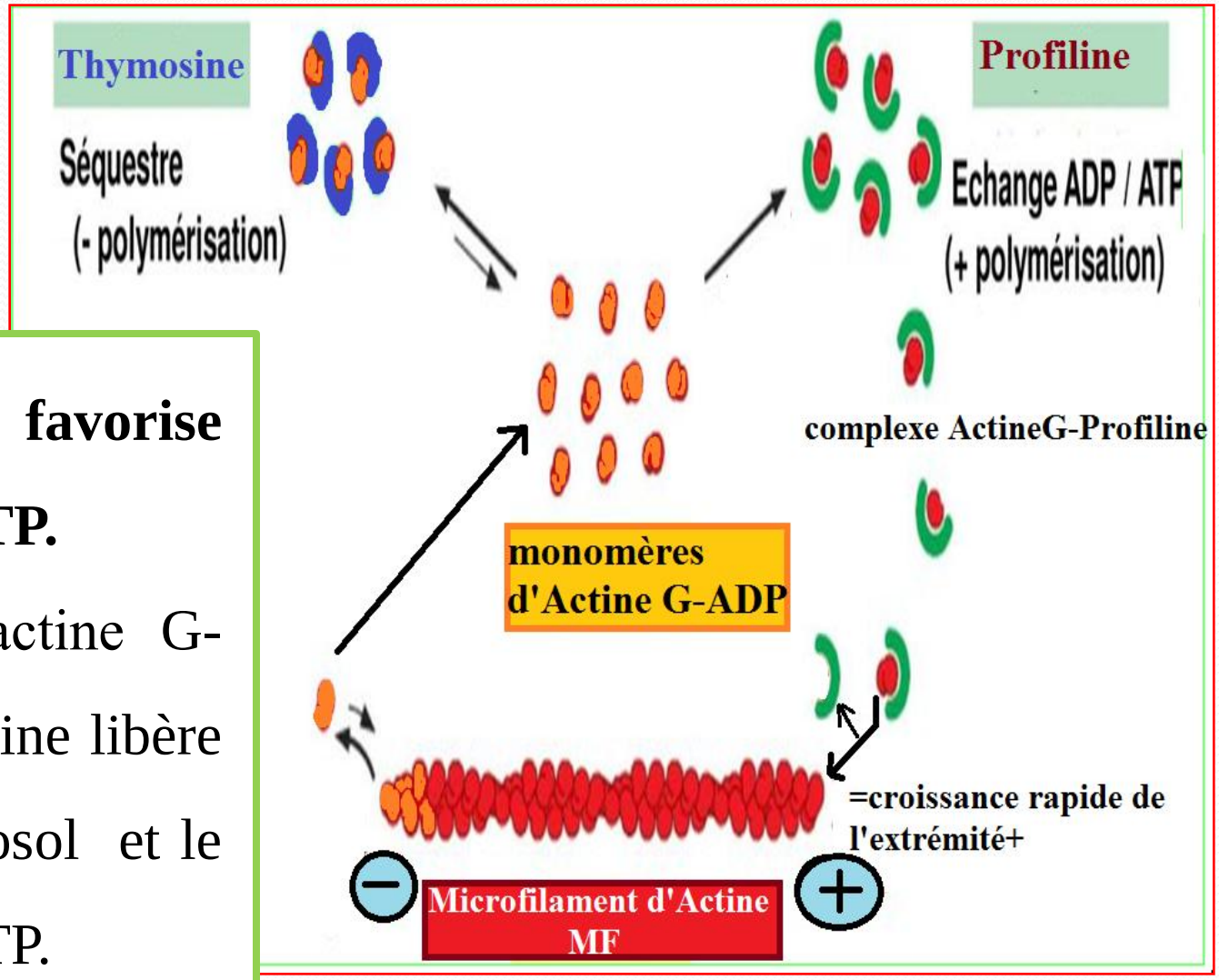


La Thymosine se lie aux monomères d'Actine G , afin de les maintenir sous forme de réserve. Son affinité pour l'actine G-ATP est 50 fois plus importante que pour l'actine G-ADP.

La liaison Thymosine -Actine G empêche le monomère d'actine G de polymériser.



❑ Les Protéines qui favorisent la polymérisation

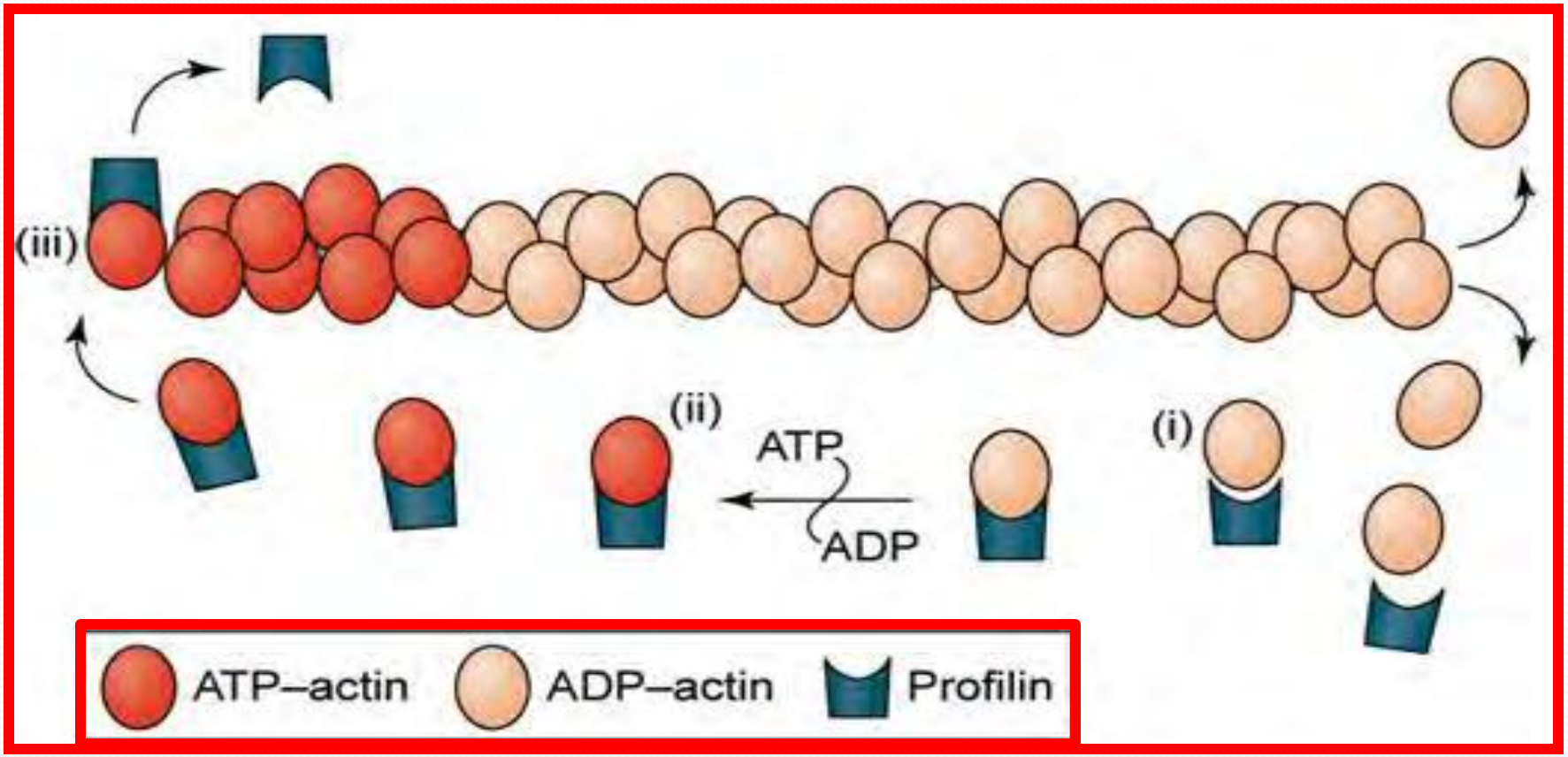


La Profiline favorise l'échange ADP-ATP.

Le monomère d'actine G-ADP lié à la profiline libère l'ADP dans le cytosol et le remplace par un ATP.

La liaison Profiline -Actine G permet au monomère d'actine G de polymériser.

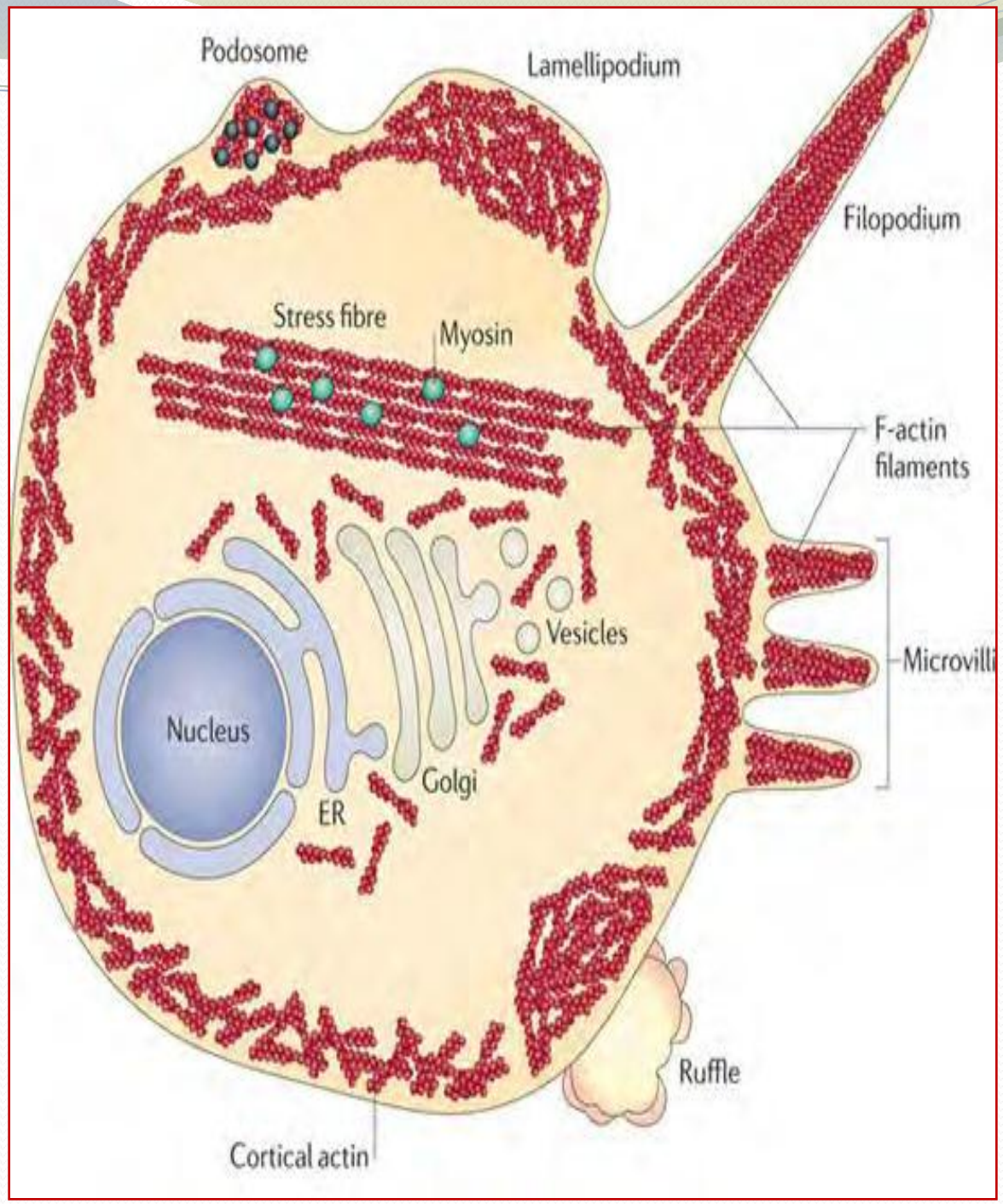
La profiline est activée lorsque la cellule a besoin d'Actine G ATP

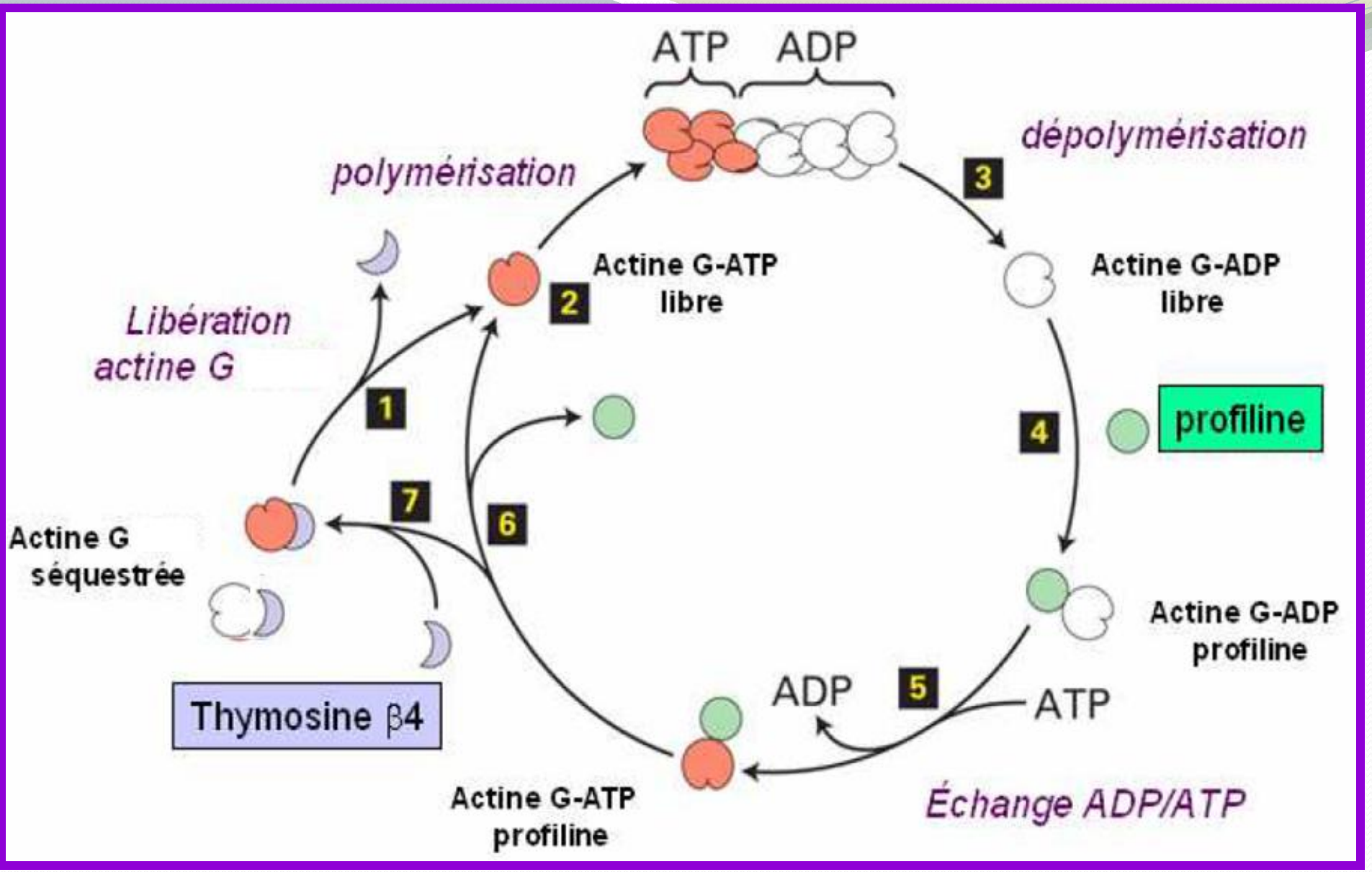


La profiline intervient lors de situations nécessitant:

- **l'allongement de MF déjà existants**
- **la Polymérisation urgente de nouveaux MF**

Exemple: Formation de protrusions membranaires





Régulation de la polymérisation de l'actine par des protéines effectrices (profoline et thymosine)

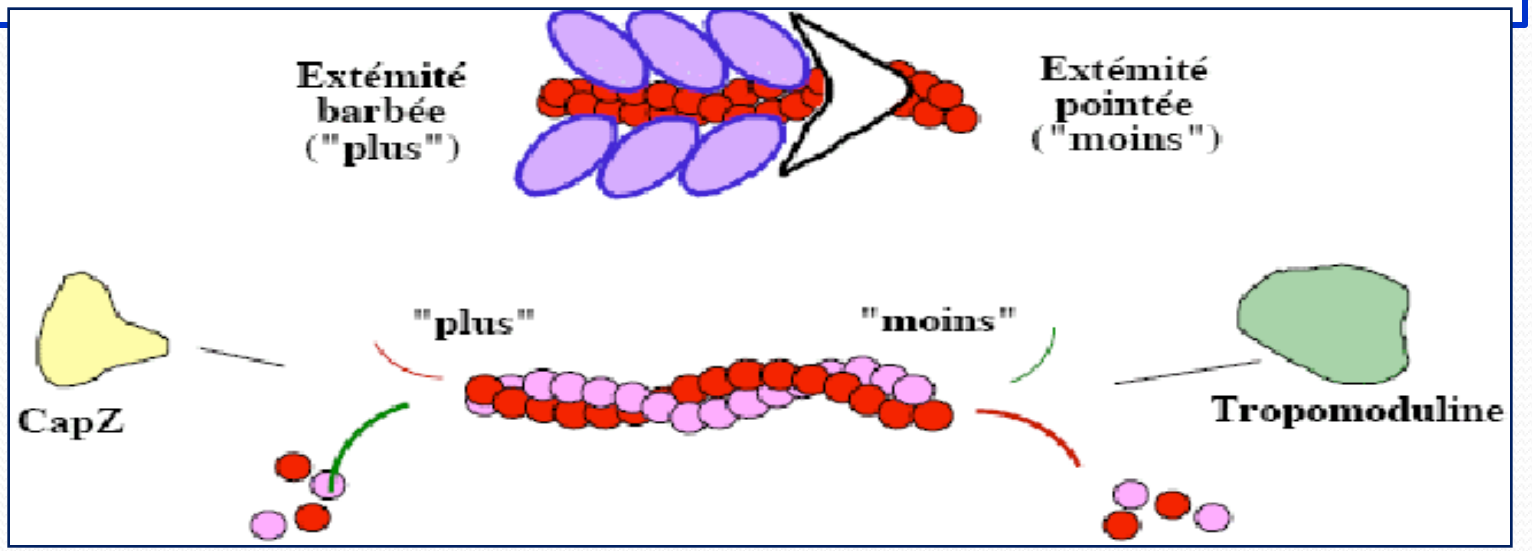
❑ Les Protéines de Coiffe

Contrôlent la longueur du MF , en s'attachant à une des ses extrémités.

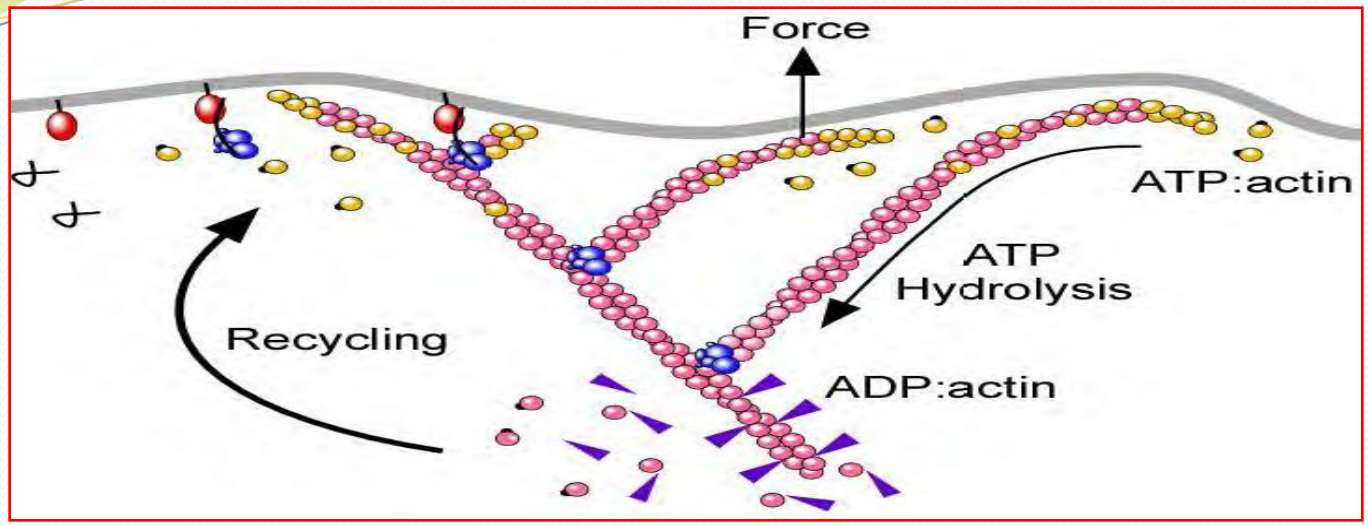
Exemple:

- **CapZ: Elle bloque la polymérisation en s'attachant à l'extrémité (+) empêchant ainsi l'ajout de nouveaux monomères d'actine G-ATP.**
- **Tropomoduline Elle bloque la dépolymérisation en s'attachant à l'extrémité (-) empêchant ainsi la libération des monomères d'actine G-ADP.**

Ces protéines Participent à la stabilité des microfilaments d'actine.



Les nucléateurs de l'actine

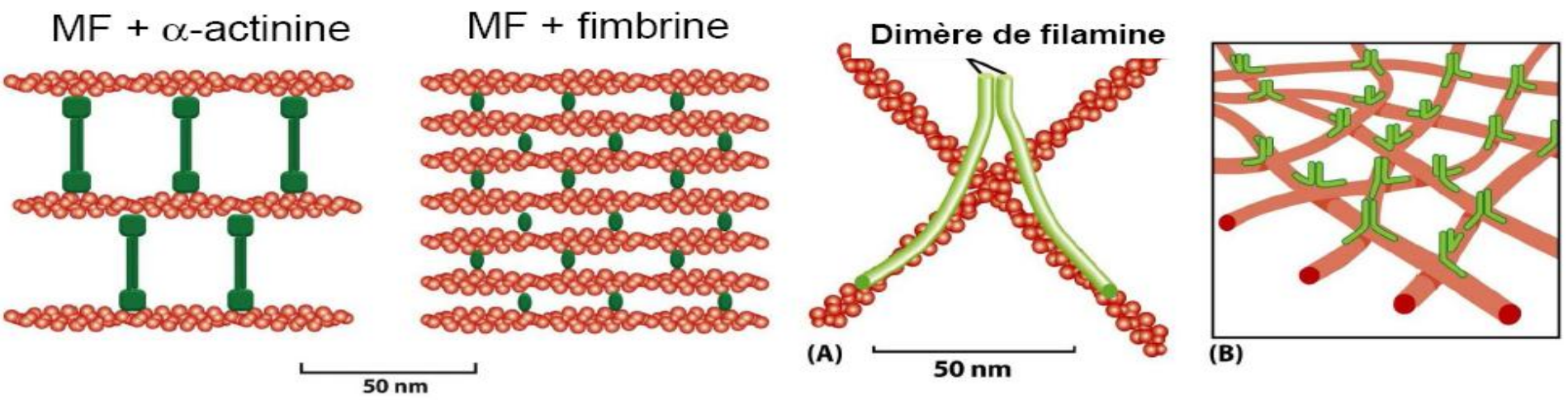


Les MF peuvent être de simples filaments linéaires, mais ils se présentent le plus souvent sous forme de réseaux structuraux en raison de la présence de protéines qui se lient le long d'un MF et permettent à un nouveau filament de former une ramification.

Le complexe protéique ARP2/3 (pour Actin-Related Protein) favorise la polymérisation des monomères d'actine en MF puis l'assemblage de ces derniers en un réseau de branches ramifiées à 70° , dans lequel ARP2/3 est localisé aux points de ramification. En s'allongeant, les bouts nouvellement créés fournissent la force qui pousse la membrane vers l'avant.

❑ Les Protéines qui permettent l'assemblage des microfilaments

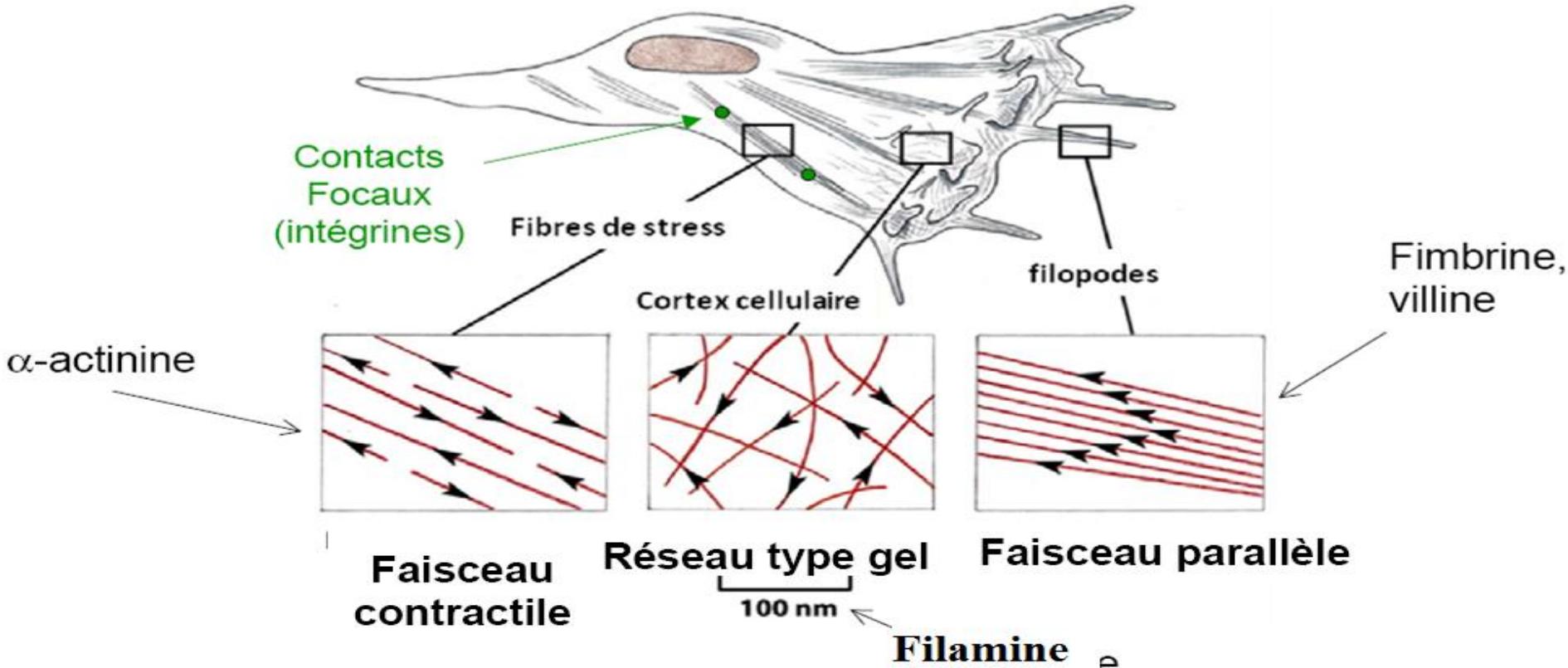
- **Par une liaison latérale entrainant la formation d'un réseau de filaments parallèles: se sont les Fimbrine et Alpha-actinine**
- **Assemblage en réseau par la Filamine, donnant au cytosol un aspect de Gel. Lorsque ce réseau n'est plus présent le cytosol prend alors un aspect sol.**

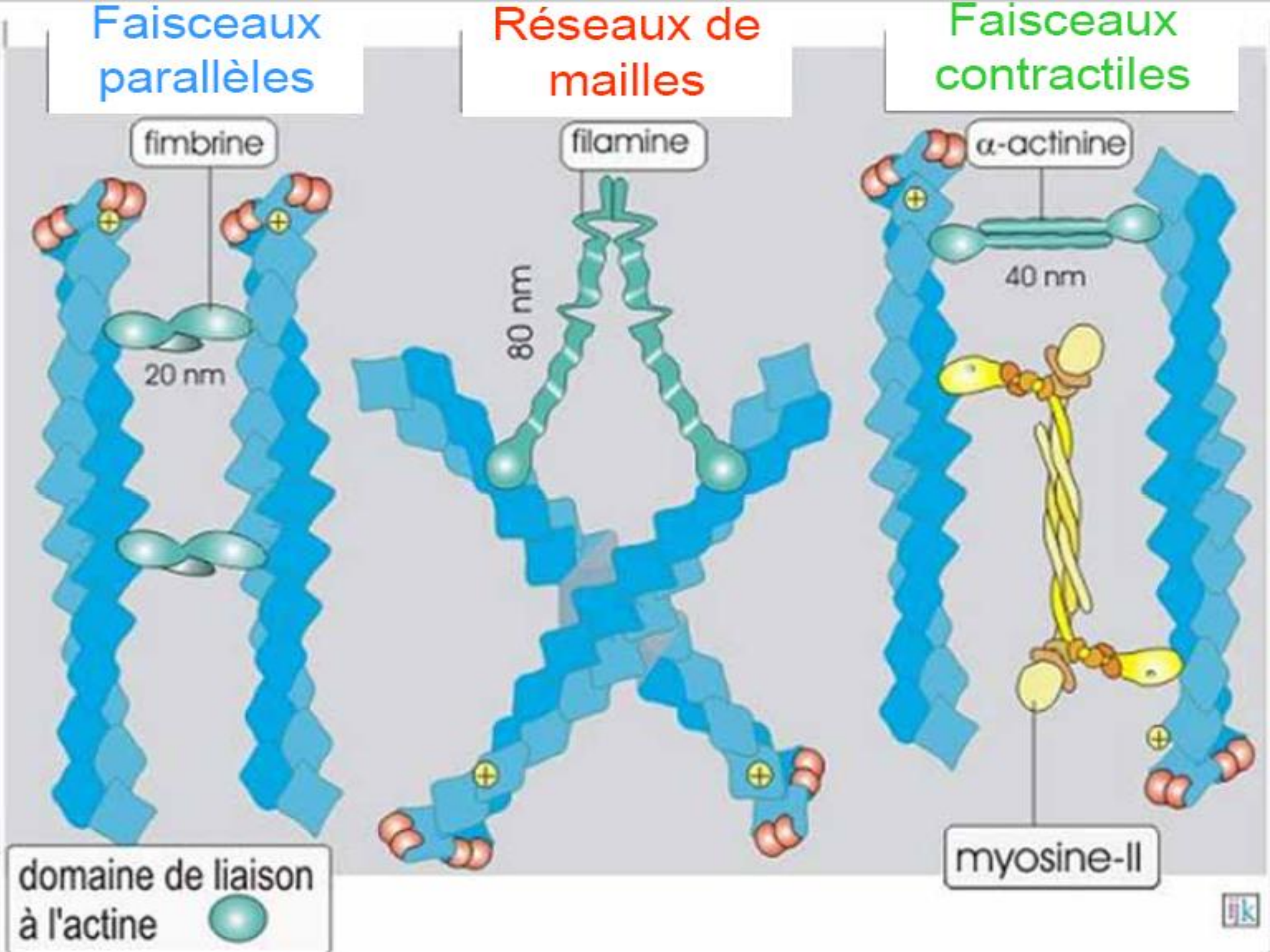


Faisceau contractile

Faisceau parallèle
Disposition serrée

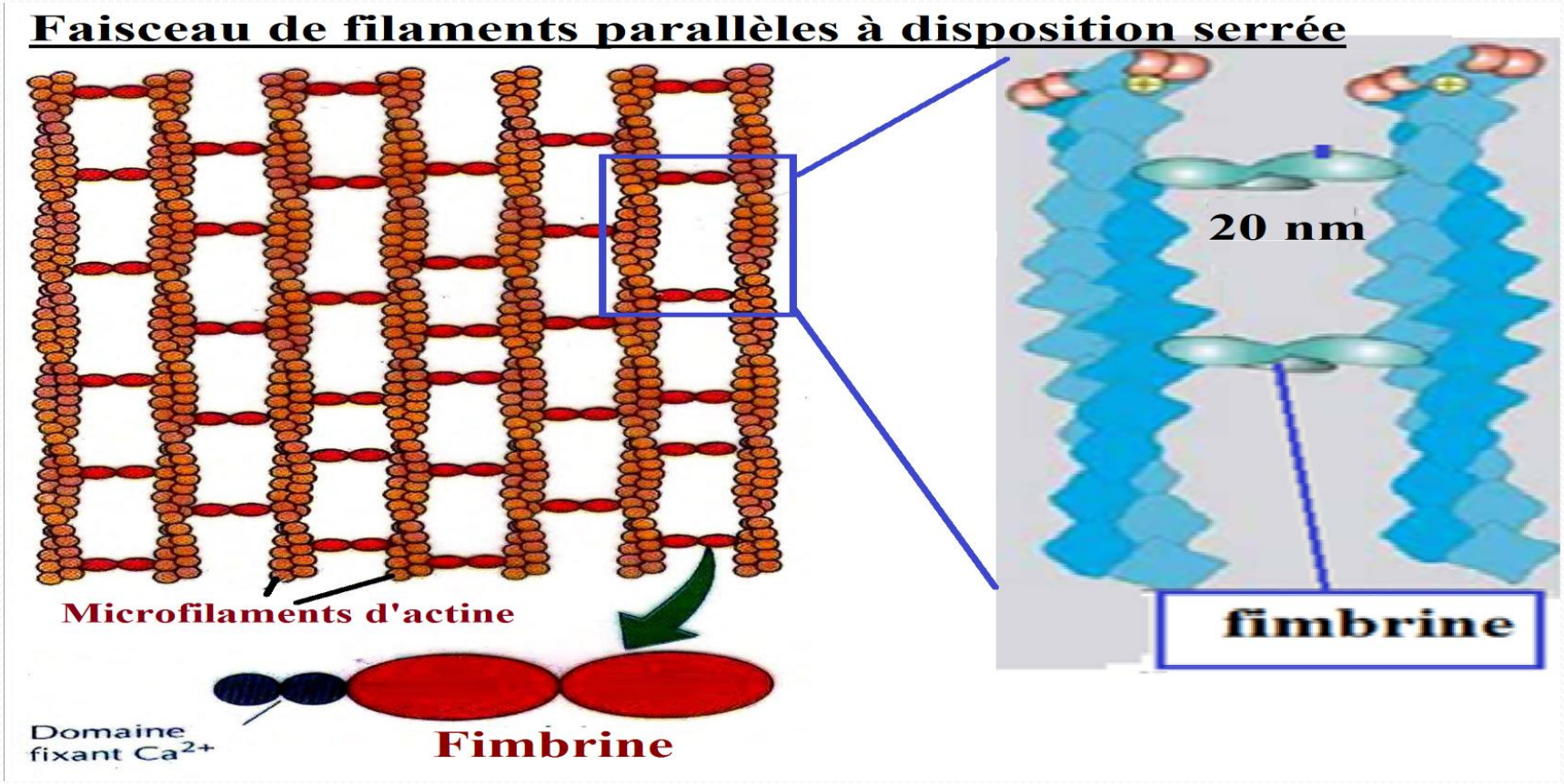
Réseau type gel

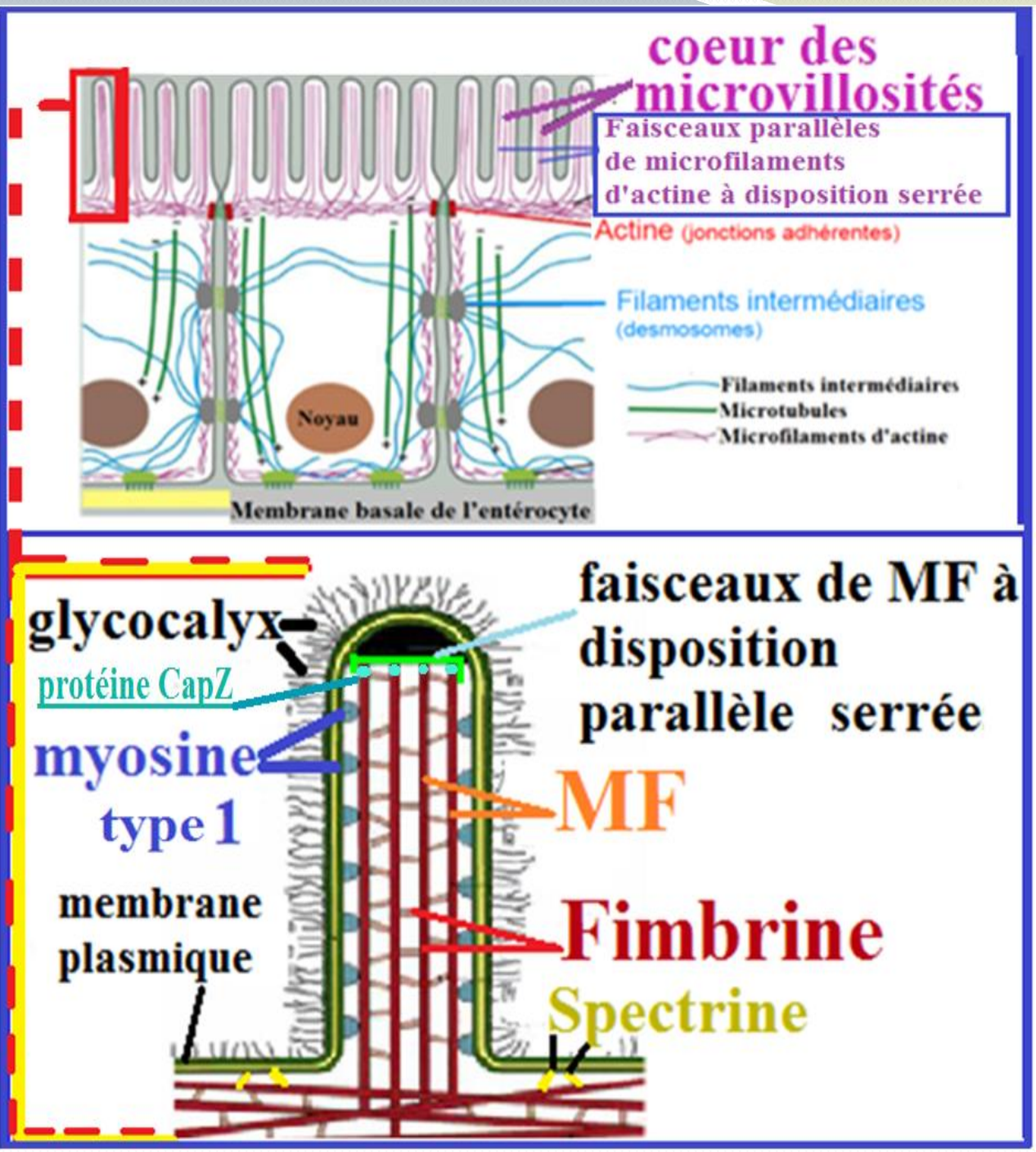



Faisceaux parallèles
Réseaux de mailles
Faisceaux contractiles
fimbrine
20 nm
filamine
80 nm
α-actinine
40 nm
myosine-II
domaine de liaison à l'actine

▪ Protéine de liaison latérale

la **Fimbrine** lie les MF tout en permettant leur assemblage sous forme de faisceaux parallèles serrés





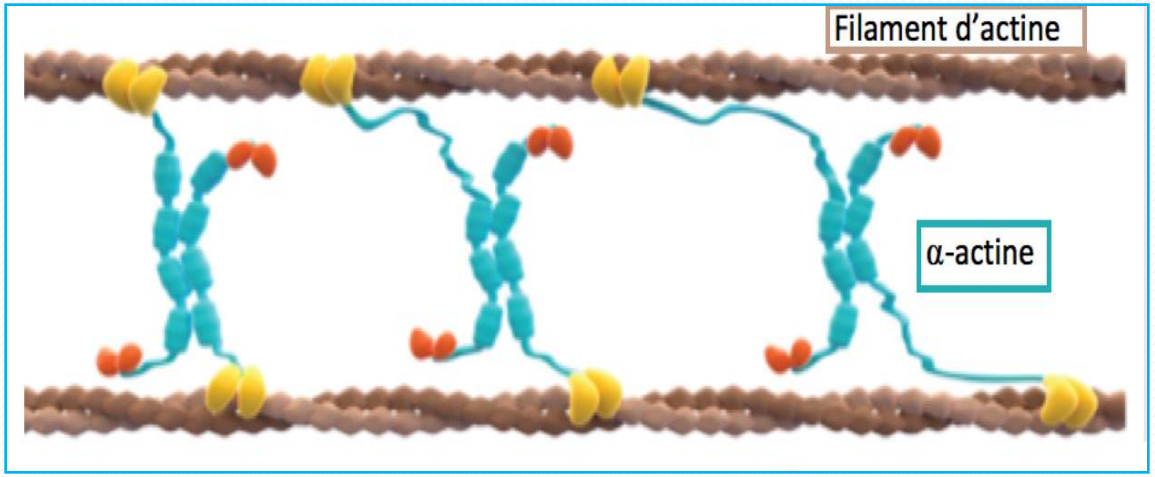
Dans les cellules intestinales, des faisceaux de Micro-Filaments (25 à 30 MF) remplissent les microvillosités.

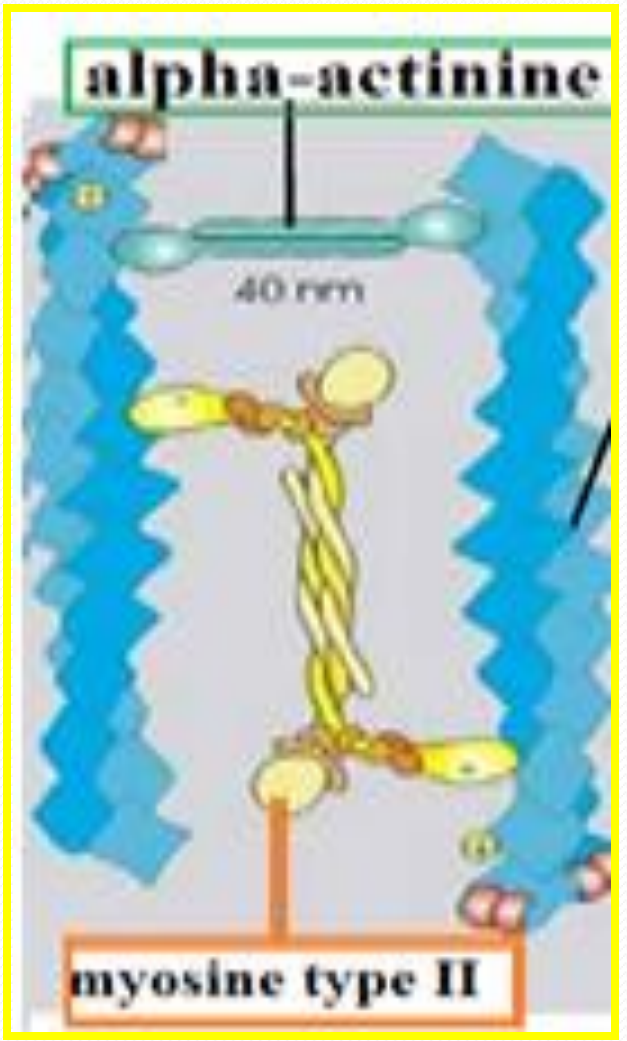
❖ **Ces faisceaux sont à disposition parallèle serré.**

❖ **Les faisceaux des MF des microvillosités** sont des **structures stables.**

▪ Protéine de liaison latérale

la Alpha-actinine lie les MF tout en permettant leur assemblage sous forme de faisceaux parallèles contractiles lâches.





Les microfilaments (d'actine) sont surtout connus pour leur **rôle dans la contraction musculaire.**

Dans la cellule musculaire striée, **des milliers de MF sont disposés parallèlement les uns aux autres, sous forme de faisceaux parallèles contractiles lâches, formant ainsi des unités contractiles** appelées **sarcomères**

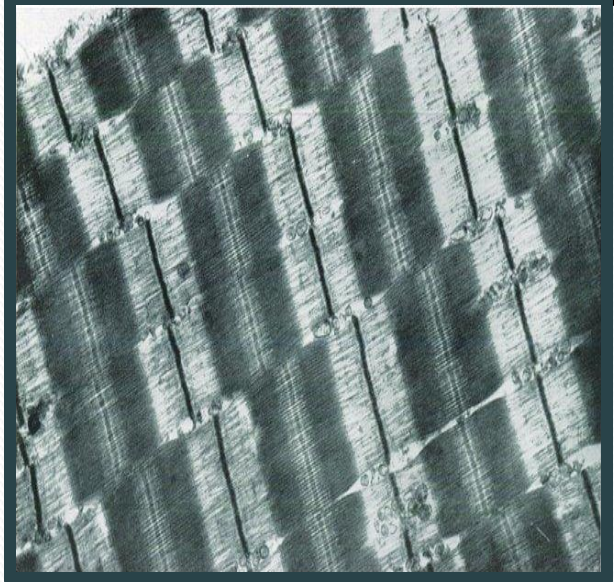


Figure Coupe longitudinale d'une fibre musculaire « le muscle du psoas » de lapin. Images de microscopie électronique,

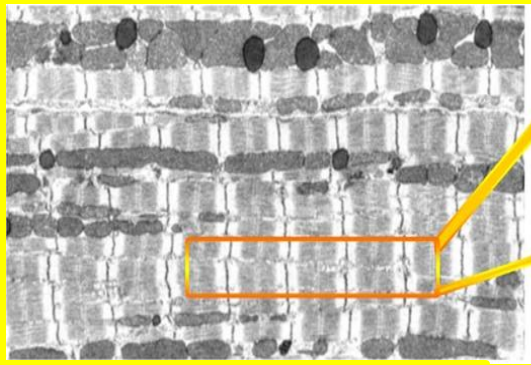
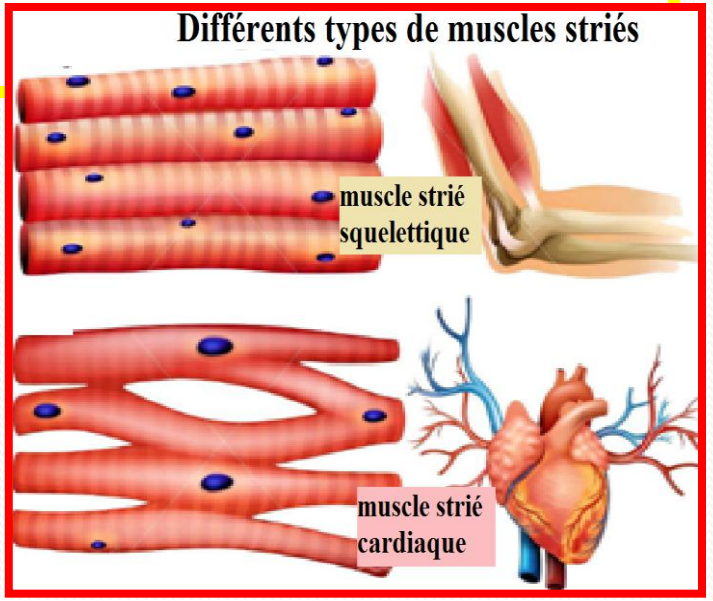
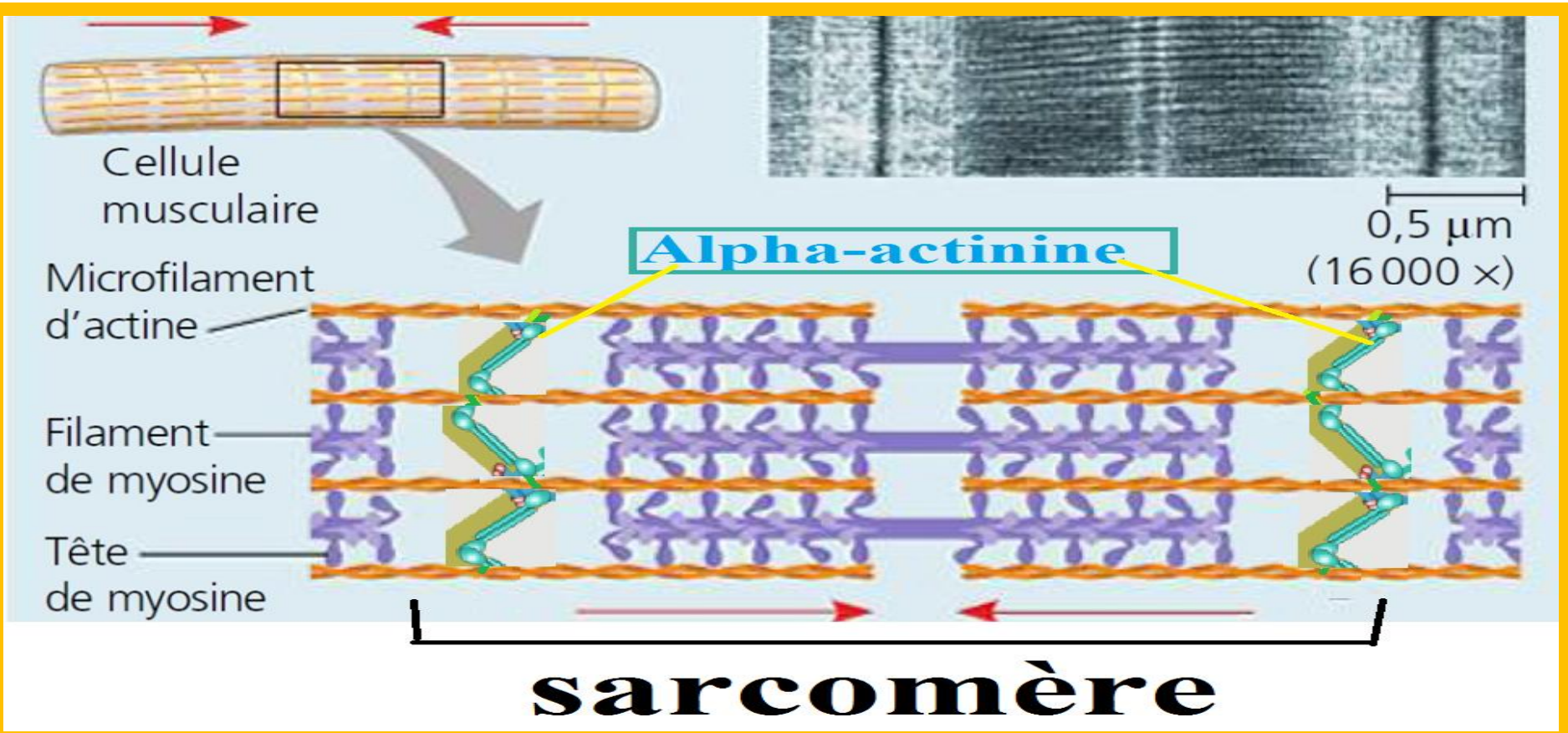


Figure Coupe longitudinale d'une fibre musculaire cardiaque «le ventricule droit» de rat. Images de microscopie électronique,

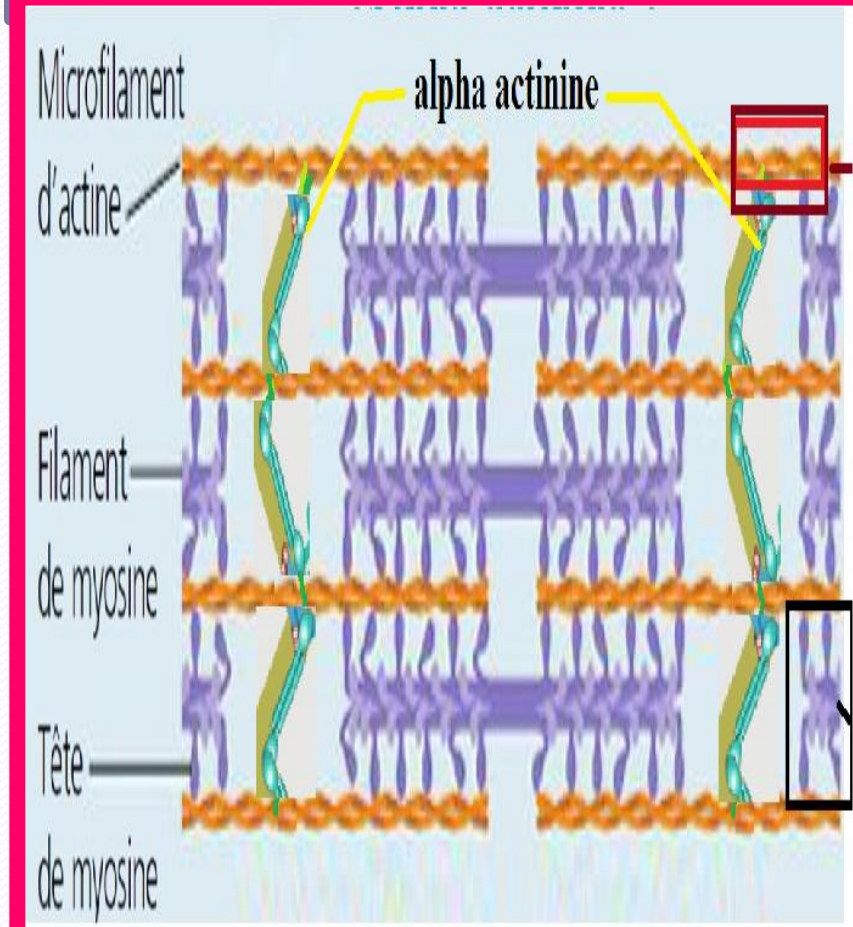


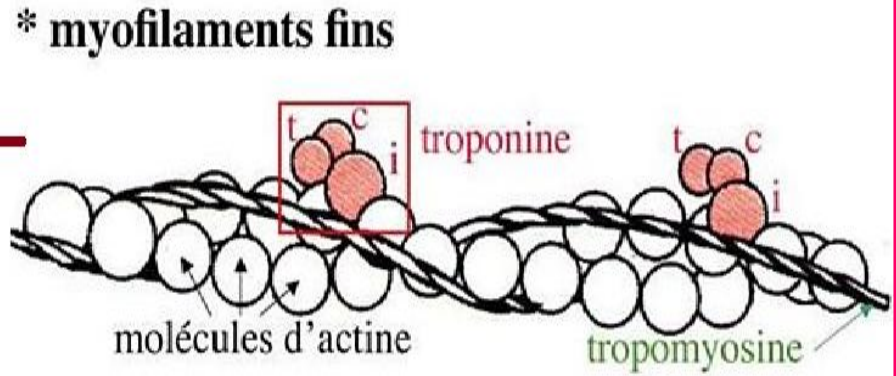
❖Ces unités (**sarcomères**) présentent une **structure stable et symétrique:** deux ensembles de MF parallèles d'actine s'intercalent dans un ensemble de filaments plus épais composés de molécules d'une **protéine motrice appelée myosine**.

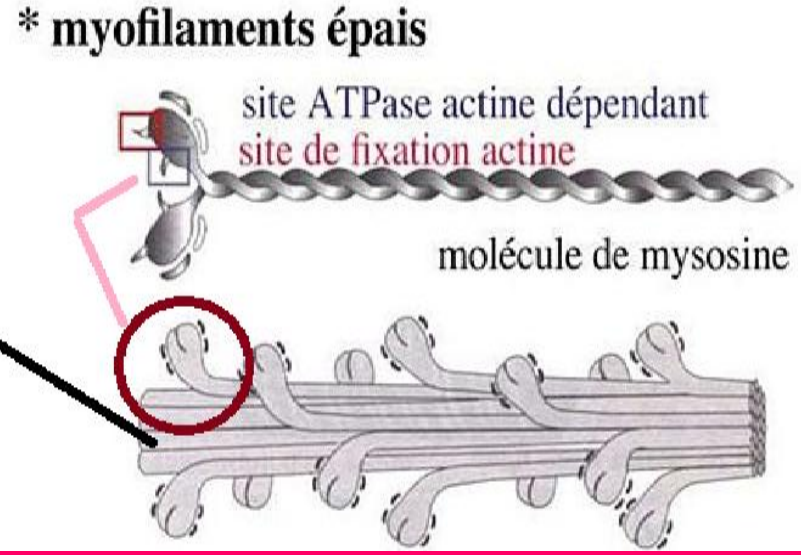
❖Les **MF d'actine** sont **maintenus à équidistance les uns des** autres par des protéines de liaisons de type **alpha actinine**



Au niveau du sarcomère, les MF d'actine sont renforcés longitudinalement par des molécules de type **tropomyosine (protéine de stabilisation)** elle protège et consolide les MF en formant un manchon autour d'eux







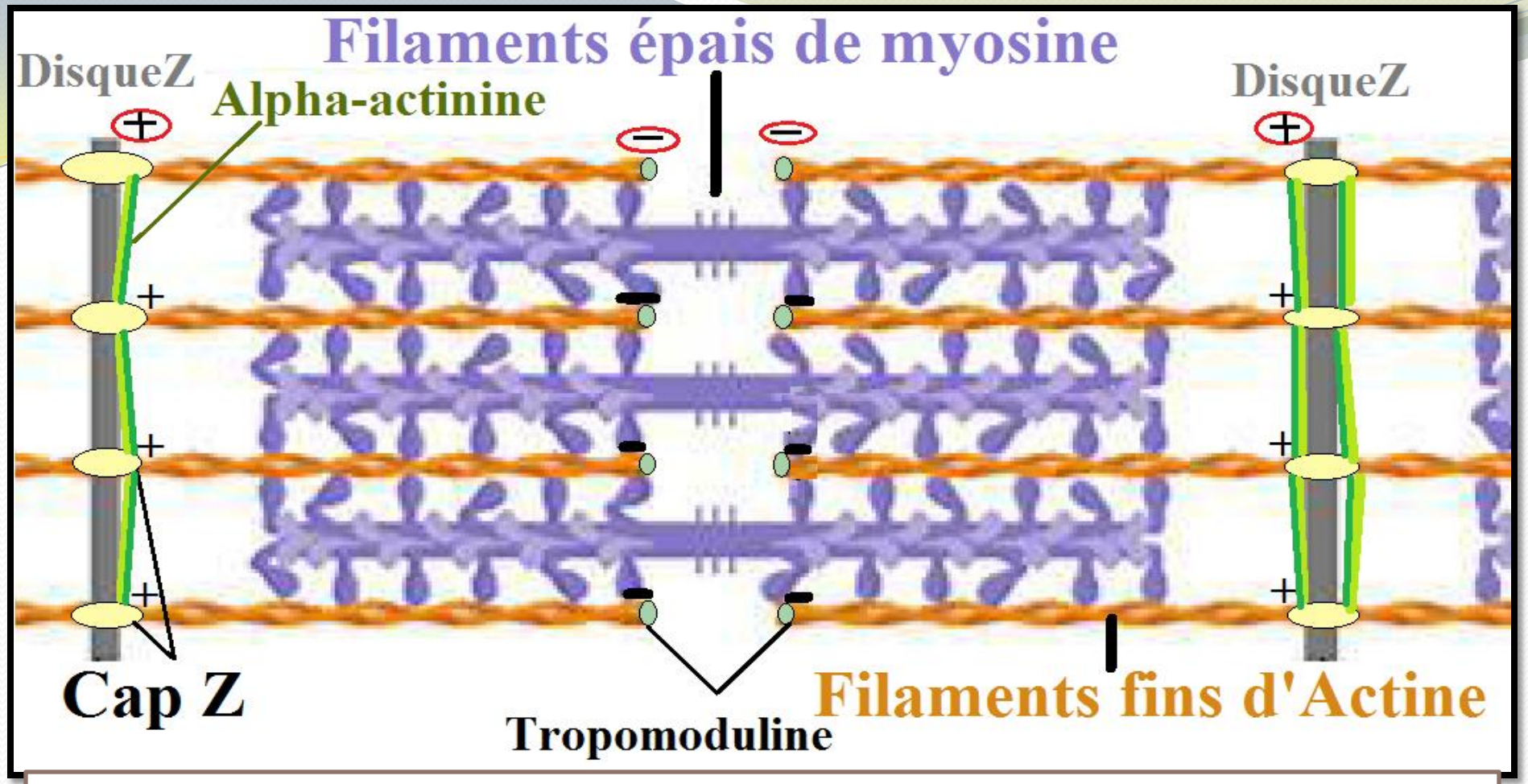


Figure: schéma d'un sarcomère de muscle strié montrant la localisation des protéines qui coiffent les MF aux deux extrémités (+) et (-).

La **protéine capZ** coiffe les **bouts (+)** des MF.

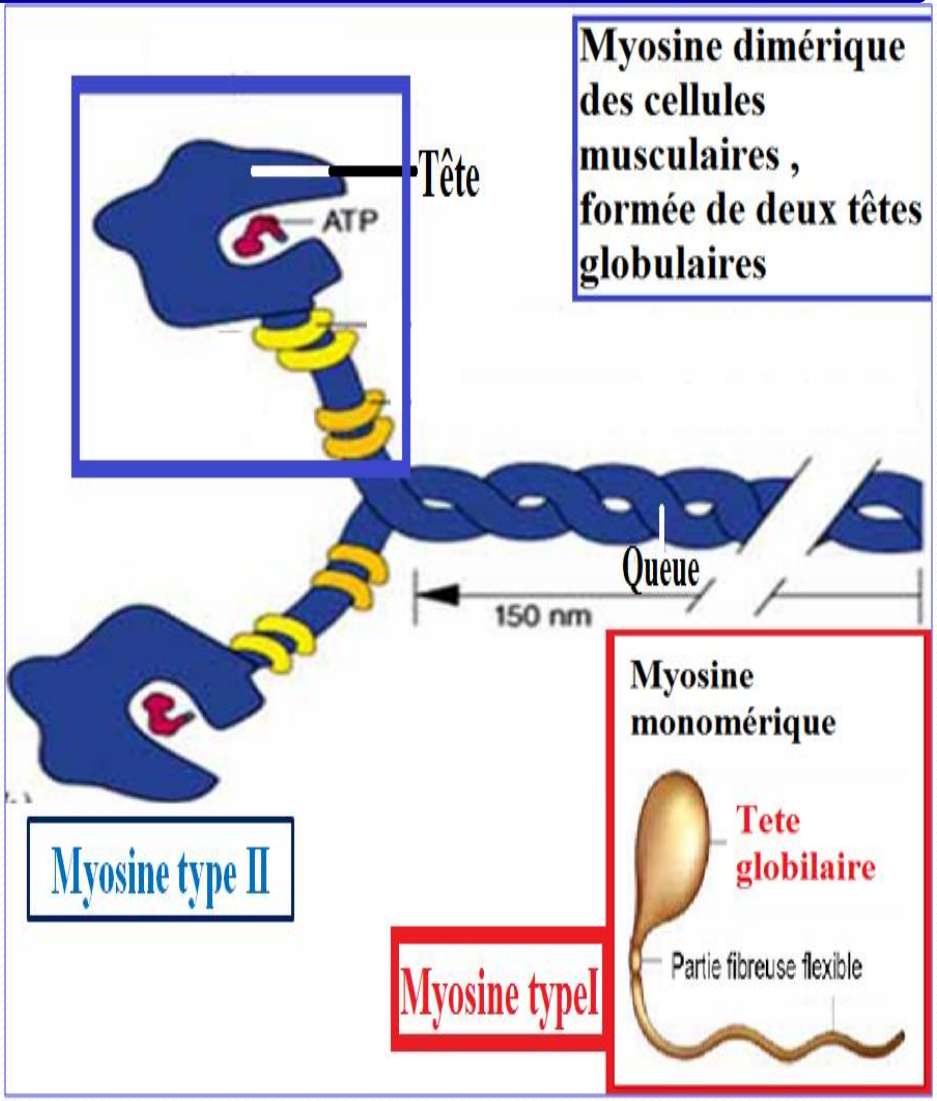
La **Tropomuduline** coiffe les **bouts (-)** des MF.

La présence de ces deux protéines à des bouts opposés d'un filament fin d'actine assure sa stabilité durant la contraction musculaire.

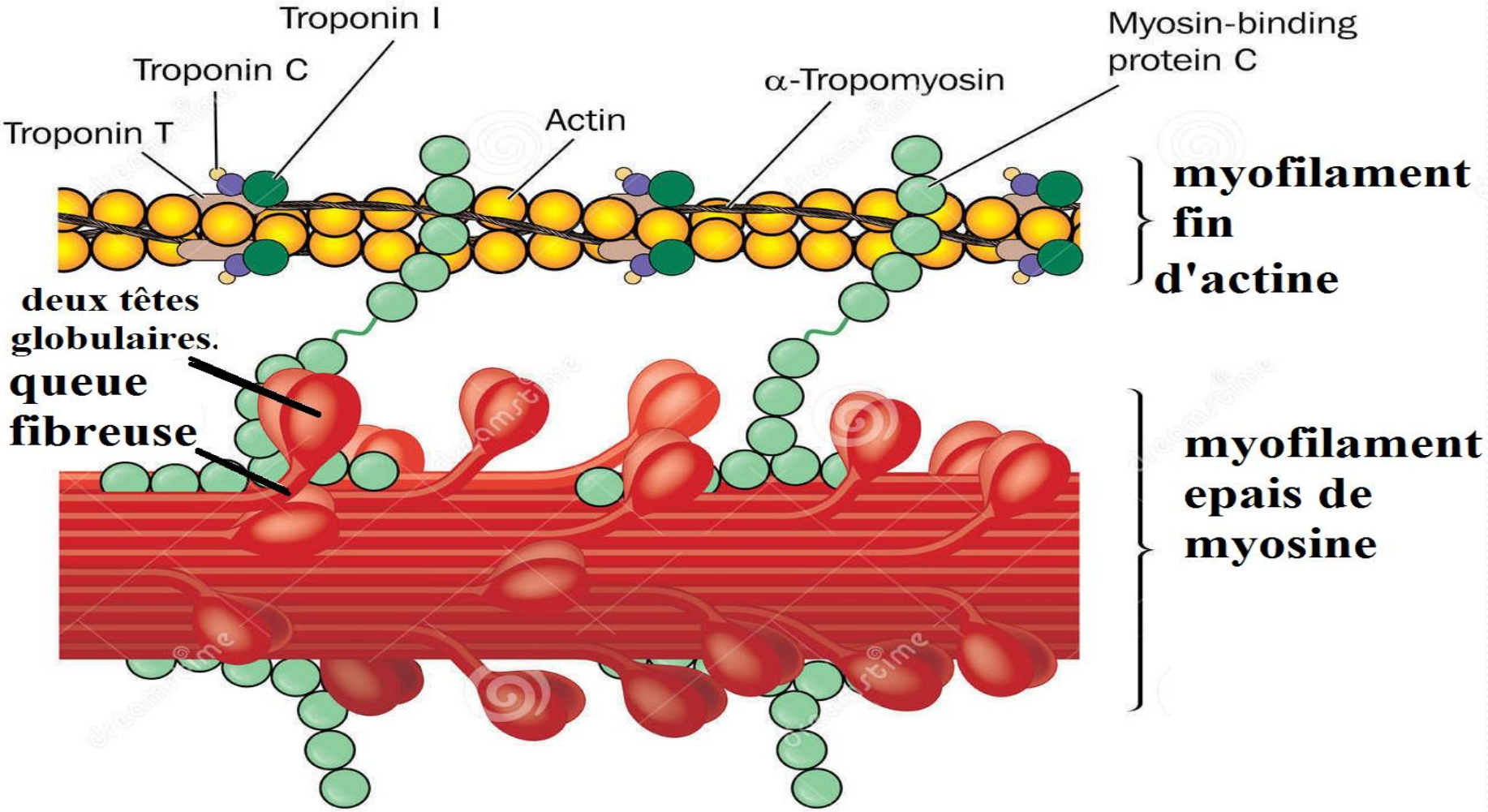
La Myosine une protéine motrice qui s'associe au microfilament d'actine pour constituer des structures contractiles

Deux types de myosine sont à retenir:

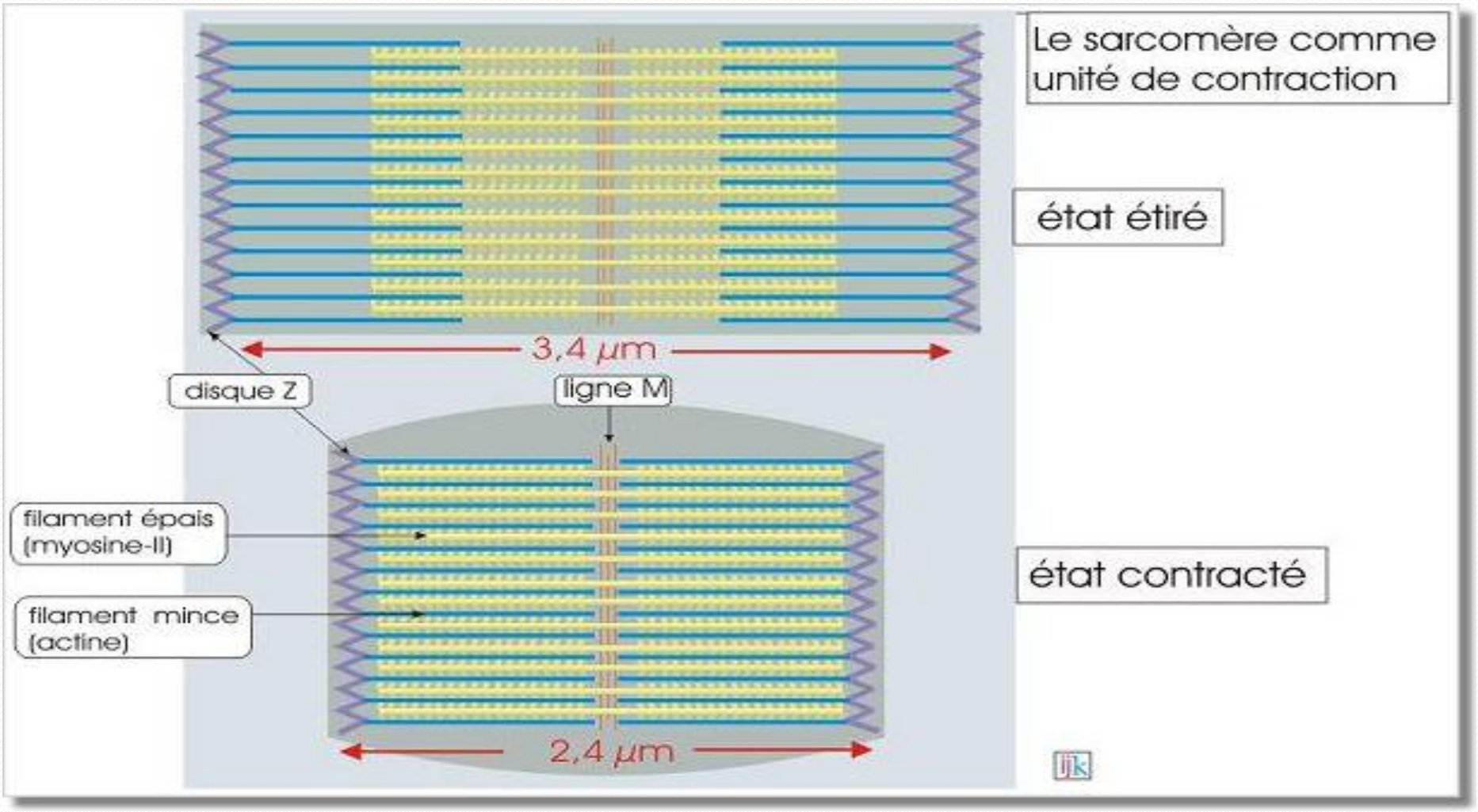
1. **Myosine type I:** est retrouvée dans tous les types cellulaires, **elle est courte et monomérique** c'est-à-dire qu'elle est formée d'une courte queue fibreuse munie d'une seule tête globulaire
2. **Myosine de classe II:** elle a une forme dimérique. Elle est formée d'une longue queue fibreuse munie de deux têtes globulaires contenant chacune une ATPase



Les molécules de myosine musculaire type II sont associées par centaines en faisceaux bipolaires épais situés au milieu des sarcomères.



La contraction d'une cellule musculaire résulte, du mouvement, le long des microfilaments d'actine des filaments de myosine, lequel a pour effet de raccourcir la cellule.



Dans d'autres types de cellules non musculaires également, des microfilaments s'associent à la myosine II : ils reproduisent en miniature, mais de façon plus rudimentaire, leur disposition dans les cellules musculaires. Ces agrégats d'actine et de myosine, sont à l'origine des contractions cellulaires localisées.

Un exemple typique de contraction d'actine-myosine II dans les cellules non musculaires est représenté par le processus de cytodiérèse (cytokinèse). A la fin de la mitose, un anneau contractile, constitué d'actine et de myosine II s'assemble sous la membrane plasmique. A la fin de la télophase, cet anneau comprime le centre de la cellule en division pour la séparer en deux cellules filles.

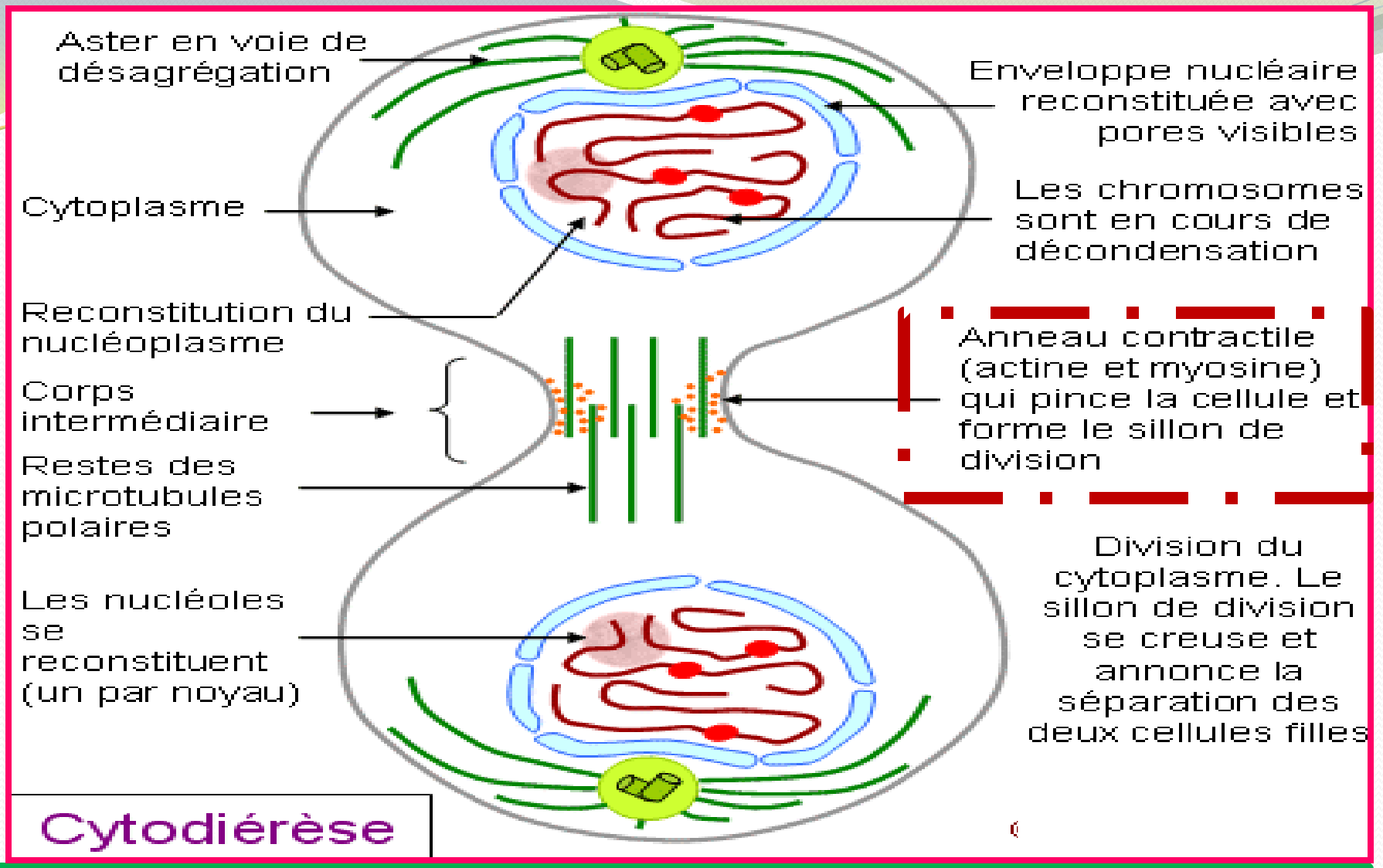
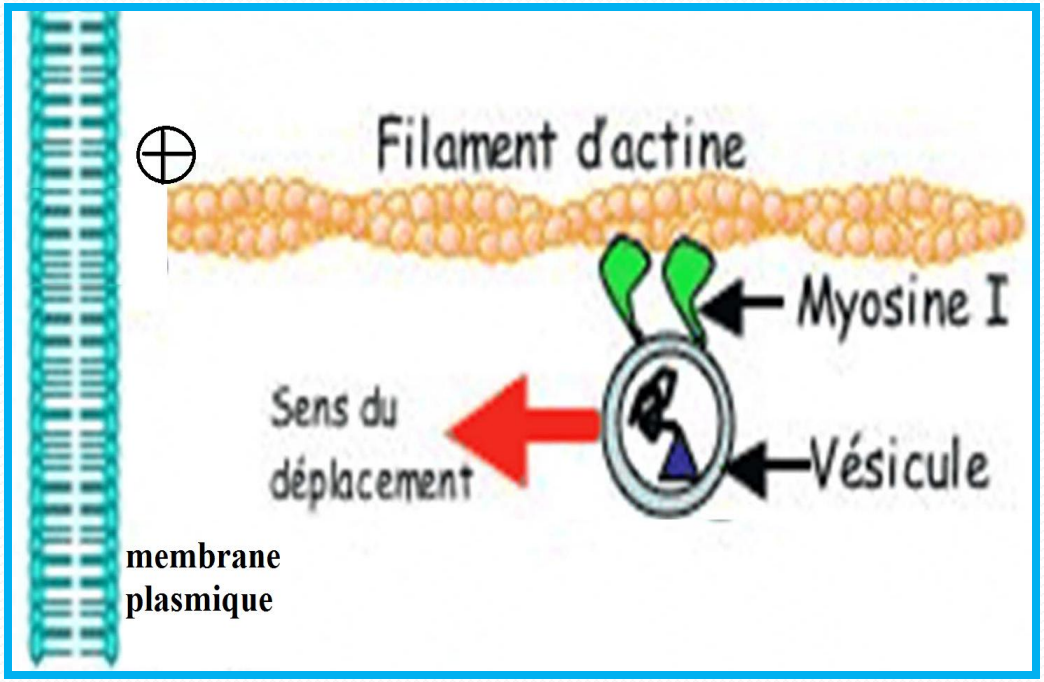


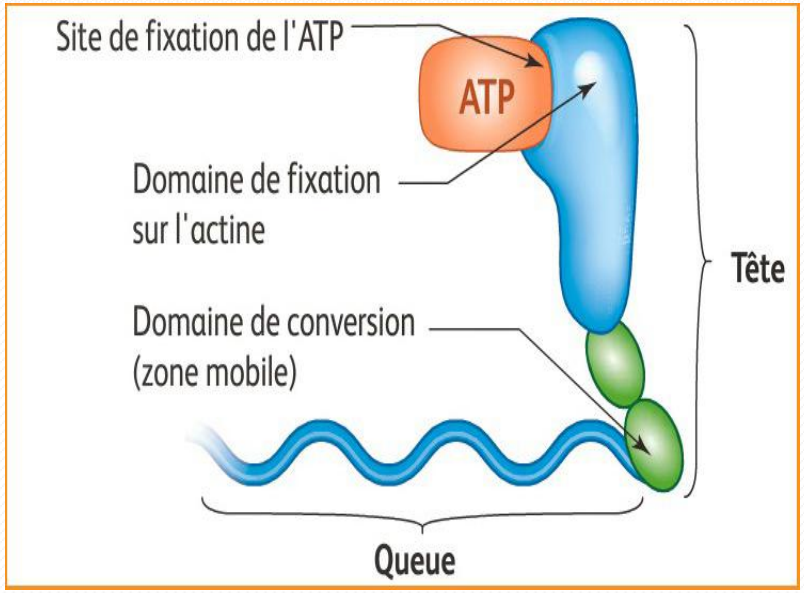
Figure: Les MF et la myosine II non musculaire sont indispensables pour **le resserrement entrainant l'étranglement de la cellule au niveau de son équateur** au cours de la **division cellulaire**

La myosine monomérique courte = myosine I, permet le transport des vésicules ou des organites le long des microfilaments à proximité de la membrane cellulaire.

Sa tête globulaire s'attache au microfilaments et hydrolyse de l'ATP ce qui permet de mobiliser la myosine. La la queue interagit avec la vésicule.

La myosine I va marcher le long des microfilaments et la vésicule sera alors propulsée vers **l'extrémité +** .

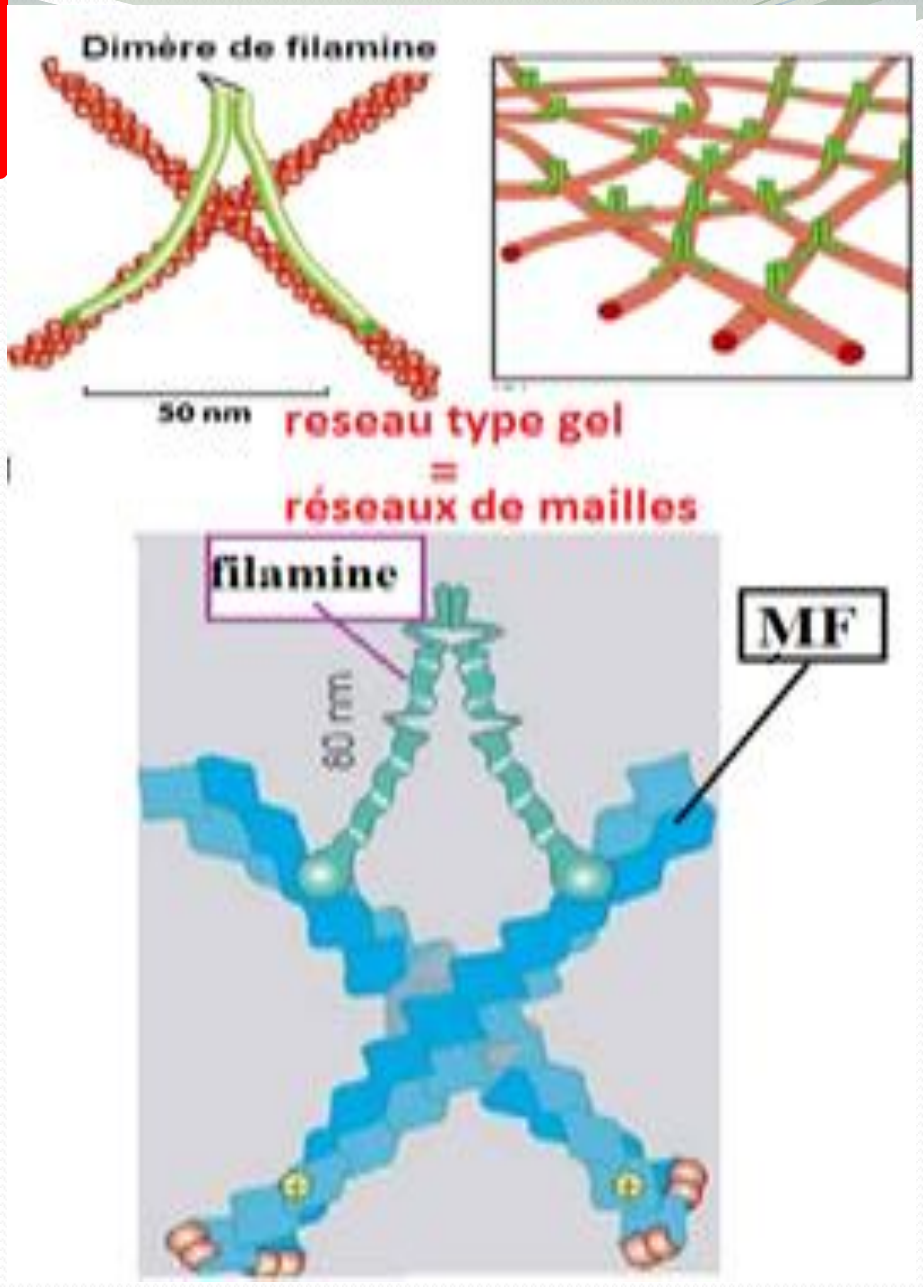


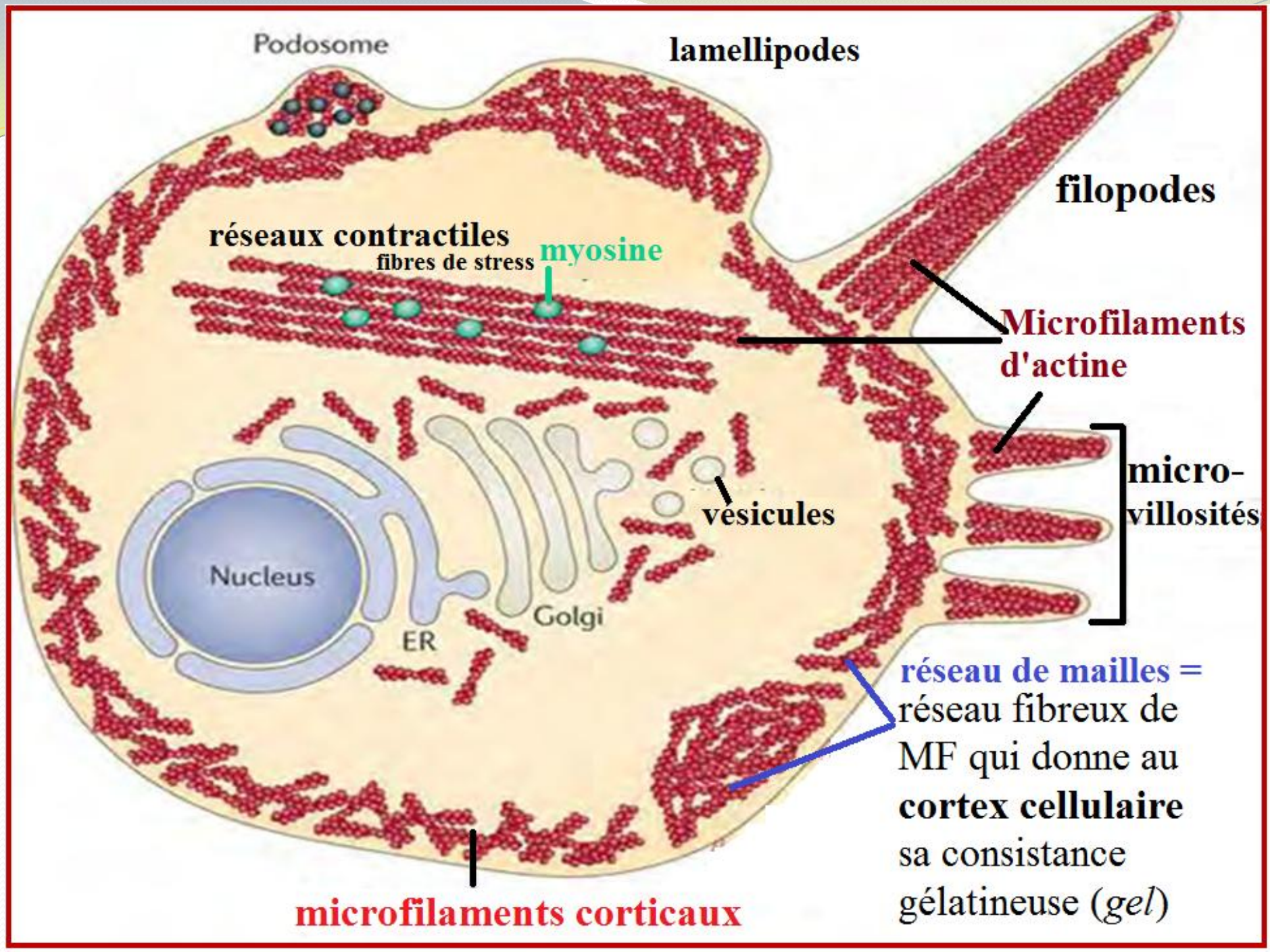


Myosine I monomérique

Protéine d'assemblage en réseau

La Filamine est une protéine de liaison qui permet l'assemblage des microfilament en réseau de mailles.




Podosome
lamellipodes
filopodes
réseaux contractiles
fibres de stress
myosine
Microfilaments
d'actine
micro-
villosités
vésicules
Nucleus
ER
Golgi
réseau de mailles =
réseau fibreux de
MF qui donne au
cortex cellulaire
sa consistance
gélatineuse (gel)
microfilaments corticaux

Les MF corticaux: s'organisent en un réseau fibreux de mailles, de forme tridimensionnelle, situé sous la membrane plasmique à laquelle il est fixé par de nombreux points d'ancrage (**la spectrine**).

Ce réseau cortical appelé cortex cellulaire est une structure stable qui aide la cellule à maintenir sa forme. Et donne à la couche périphérique du cytoplasme sa consistance gélatineuse (*gel*), tandis que l'intérieur du cytoplasme est plus fluide (*sol*) .

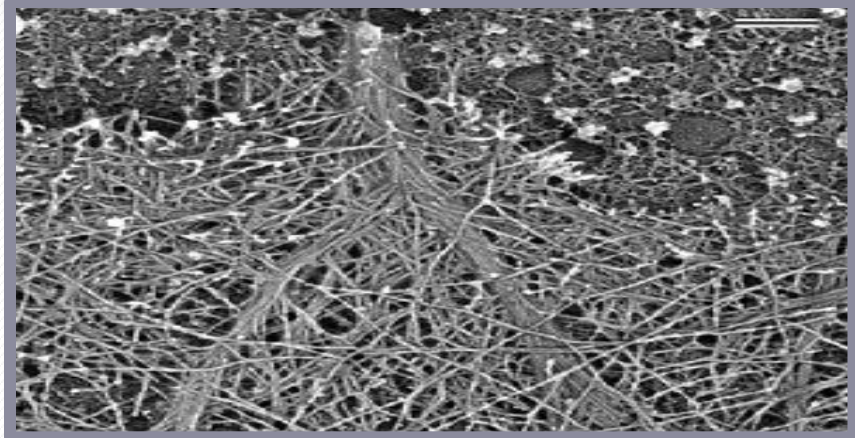


Figure : Cliché de microscopie électronique permettant de visualiser l'organisation des filaments d'actine au bord avant d'une cellule motile

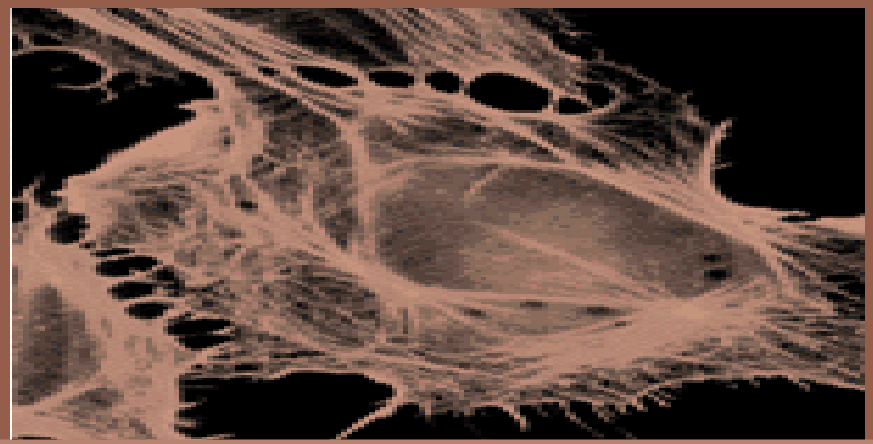
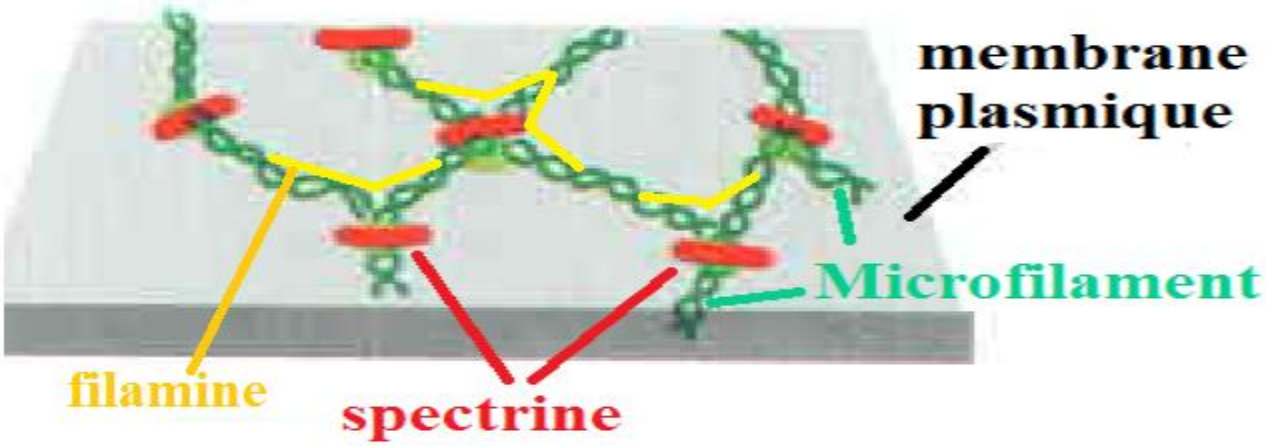
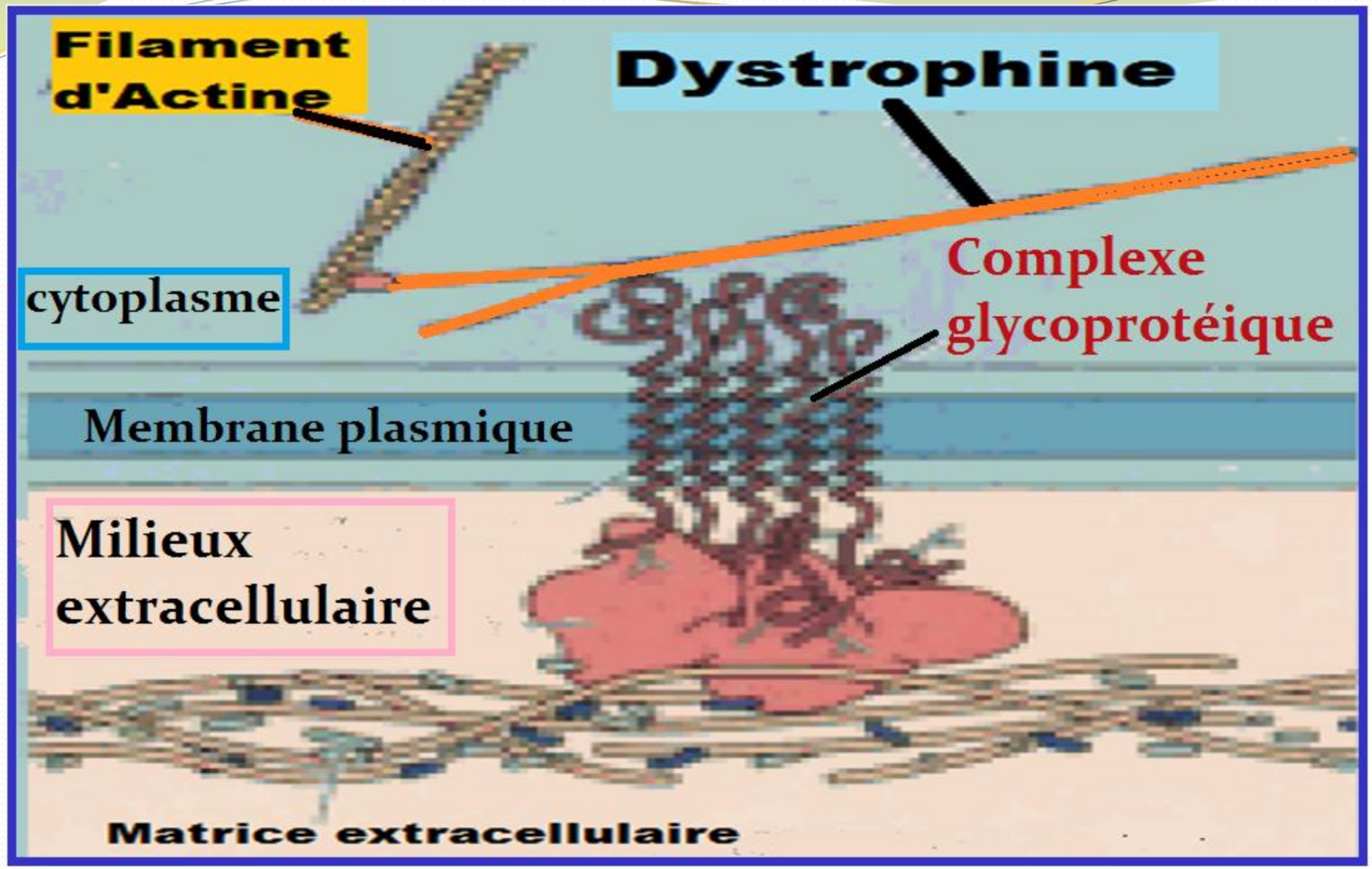


Figure : Microscopie de fluorescence permettant de visualiser l'organisation des micro-filaments d'actine du cortex cellulaire (cellules animale)

❑ Les Protéines d'attache à la Membrane cytoplasmique

- ❑ La **Dystrophine** dans le muscle,
- ❑ La **spectrine**, dans les hématies,….
- ❑ **Ces protéines** attachent le réseau d'actine qui se trouve sous la membrane cytoplasmique à un complexe protéique intégré à la membrane plasmique.





Représentation de l'interaction entre l'actine et la dystrophine

Les Protéines de coupure

Les Protéines de coupure : Fragmine, Severine, Gelsoline, ADF/Cofiline.

découpent le microfilament en petits fragments ce qui fait passer le cytoplasme de la phase ''Gel'' à une phase ''Sol'' (liquide)

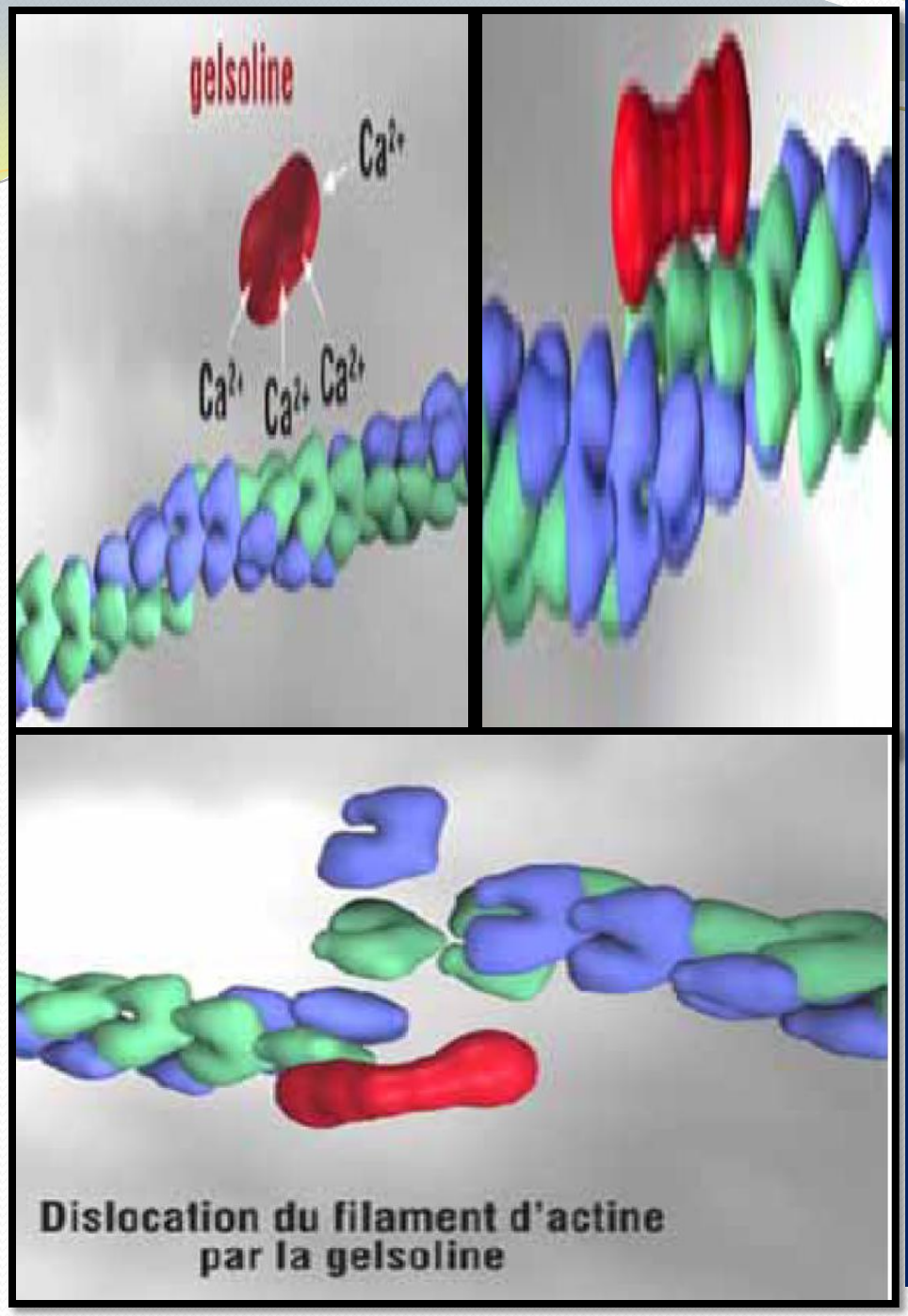
Les Protéines de coupure

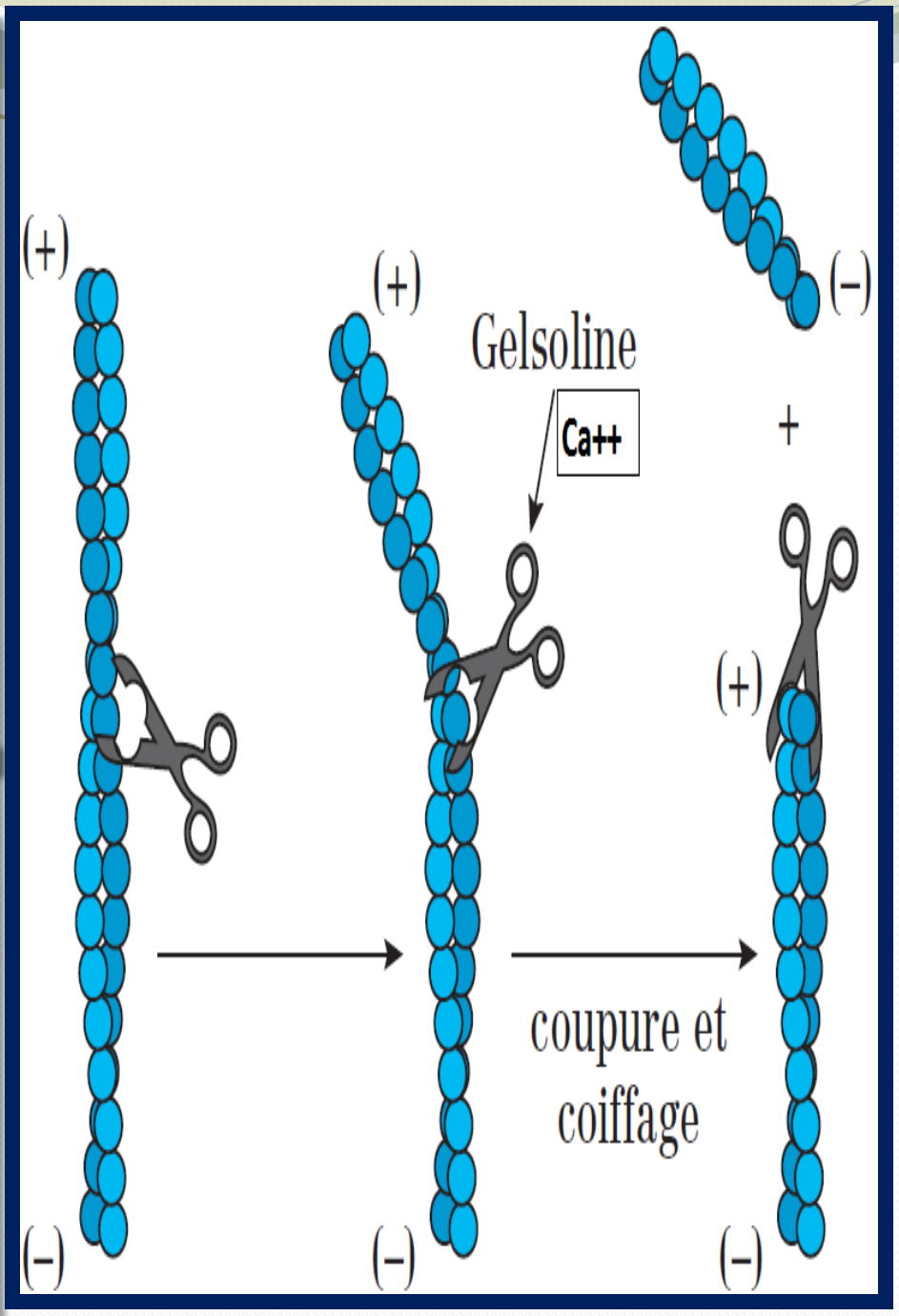
Gelsoline :

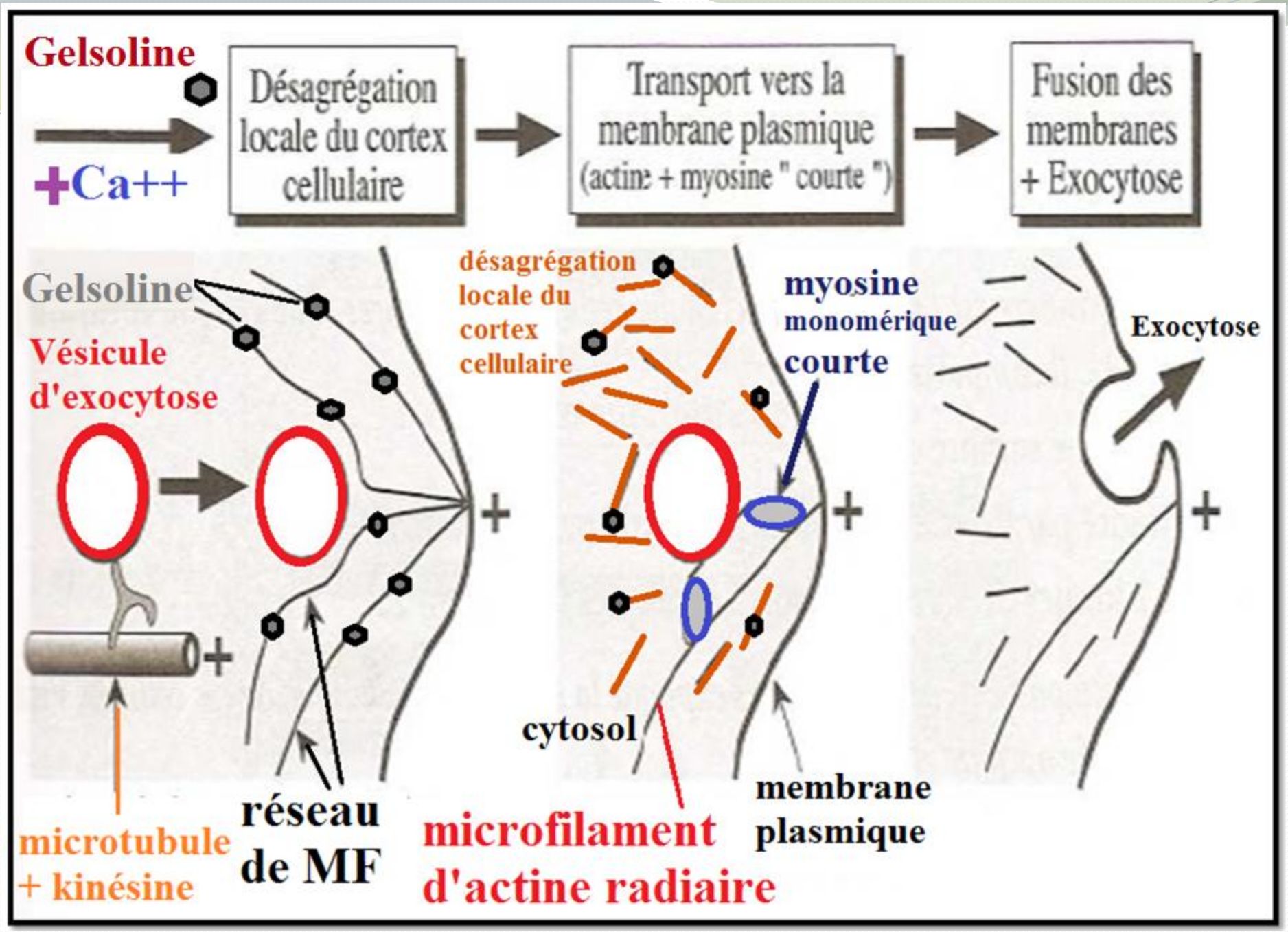
Elle présente une activité potentielle de fragmentation. Activée par le calcium la gelsoline se fixe au MF et induit un changement de conformation et une fragilisation de l'actine F. Cela conduit à la rupture du filament et à la génération d'une nouvelle extrémité (+) et d'une nouvelle extrémité (-). La gelsoline coiffe alors l'extrémité (+) du filament, tandis que l'extrémité (-) qui reste libre se dépolymérise.

ADF/Cofiline (Actin Depolymerizing Factor):

Se lie préférentiellement à l'extrémité riche en actine-ADP et favorise le relargage du Pi, ce qui entraine la fragmentation du MF


gelsoline
Ca2+
Ca2+
Ca2+
Ca2+
Dislocation du filament d'actine
par la gelsoline


(+)
(+)
(−)
Gelsoline
Ca++
+
(+)
coupure et
coiffage
(−)
(−)
(−)


Gelsoline
+Ca++
Désagrégation locale du cortex cellulaire
Transport vers la membrane plasmique (actine + myosine " courte ")
Fusion des membranes + Exocytose
Gelsoline
Vésicule d'exocytose
désagrégation locale du cortex cellulaire
myosine monomérique courte
Exocytose
cytosol
membrane plasmique
microtubule + kinésine
réseau de MF
microfilament d'actine radiaire

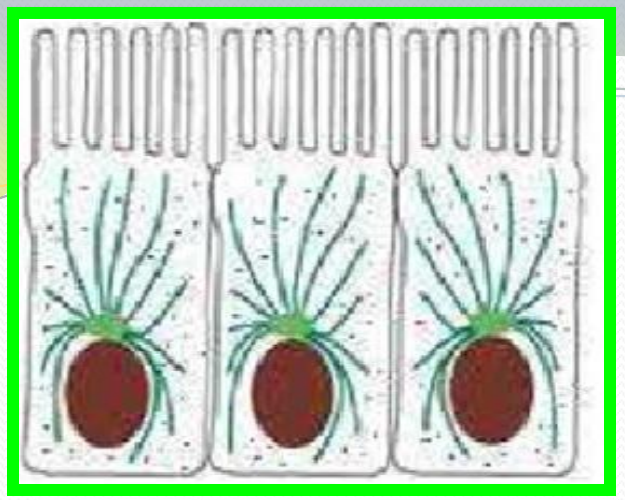
Exemples de «toxines inhibant la polymérisation ou la dépolymérisation des microfilaments d'actine »

Exemples de substances d'origine fongique :

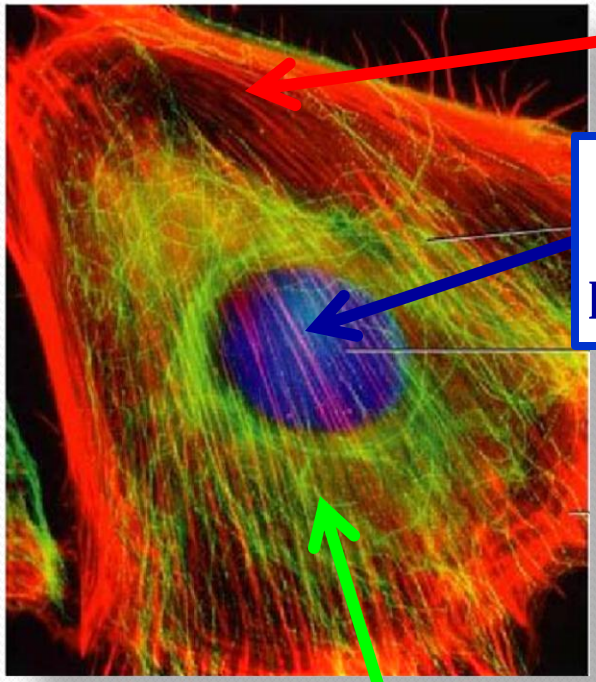
➢ **Cytochalasine: se fixe à l'extrémité (+) des MF, empêche la polymérisation et altère l'organisation du réseau des MF.**

➢ **Phalloïdine Molécule produite par un champignon: l'Amanite phalloïde. Elle coiffe l'extrémité (-) des MF empêchant leur dépolymérisation et causant ainsi leur accumulation dans le cytosol et donc un dysfonctionnement cellulaire.**

Amanite phalloïde: connue comme l'un des plus dangereux champignons vénéneux.
Effet toxique rénale et hépatique.



MICROTUBULES (MT)

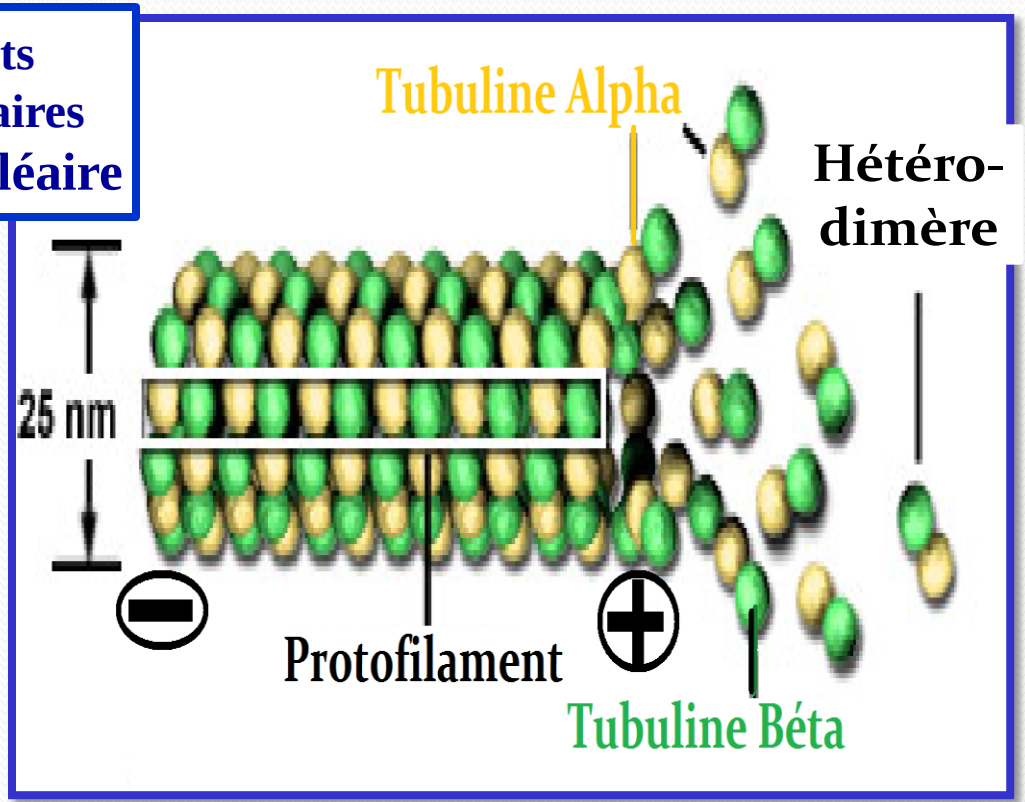


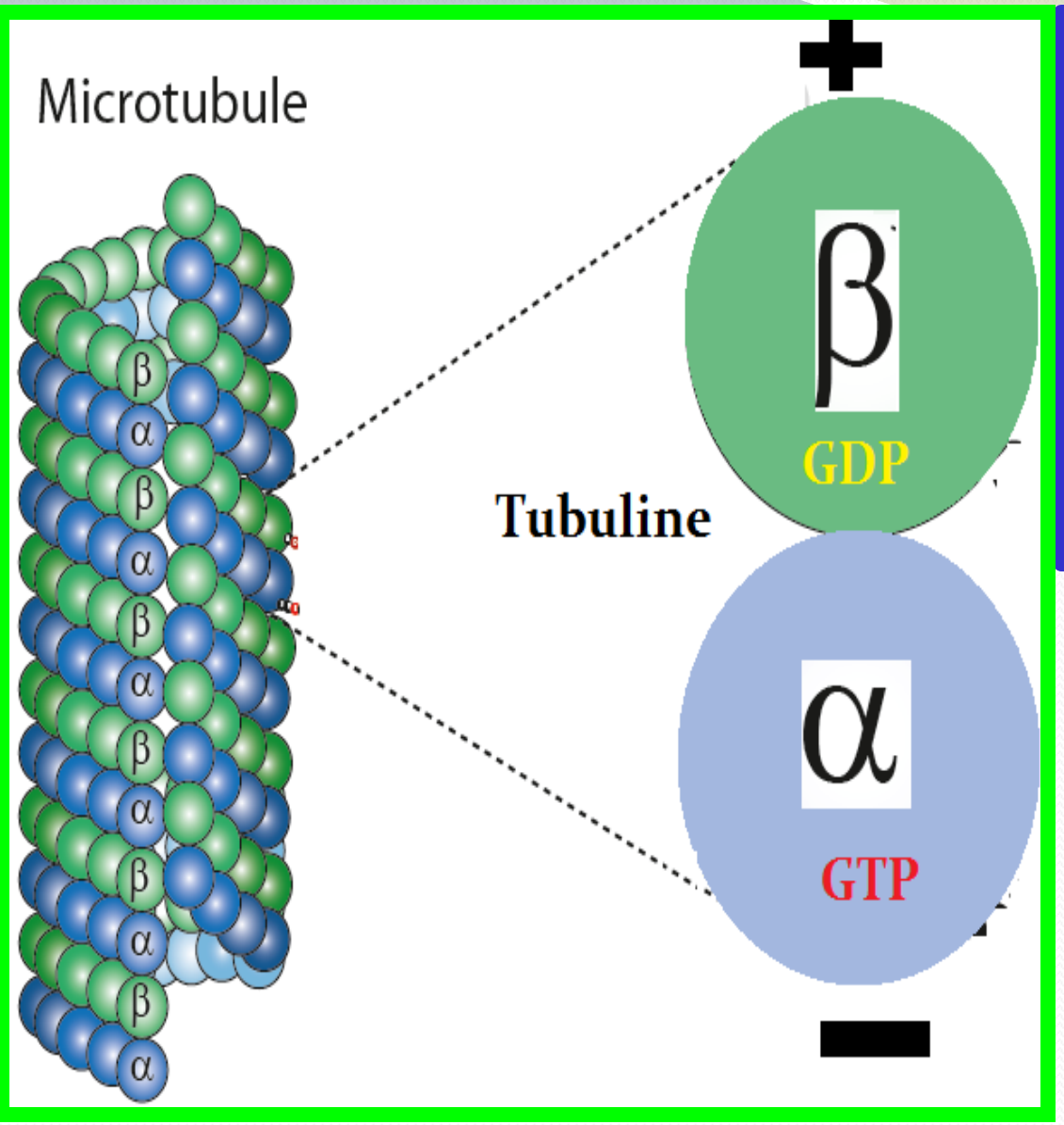
Microfilaments

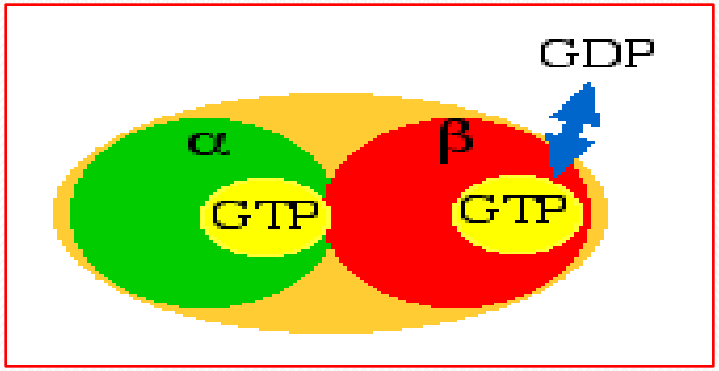
Filaments Intermédiaires lamina nucléaire

Microtubules

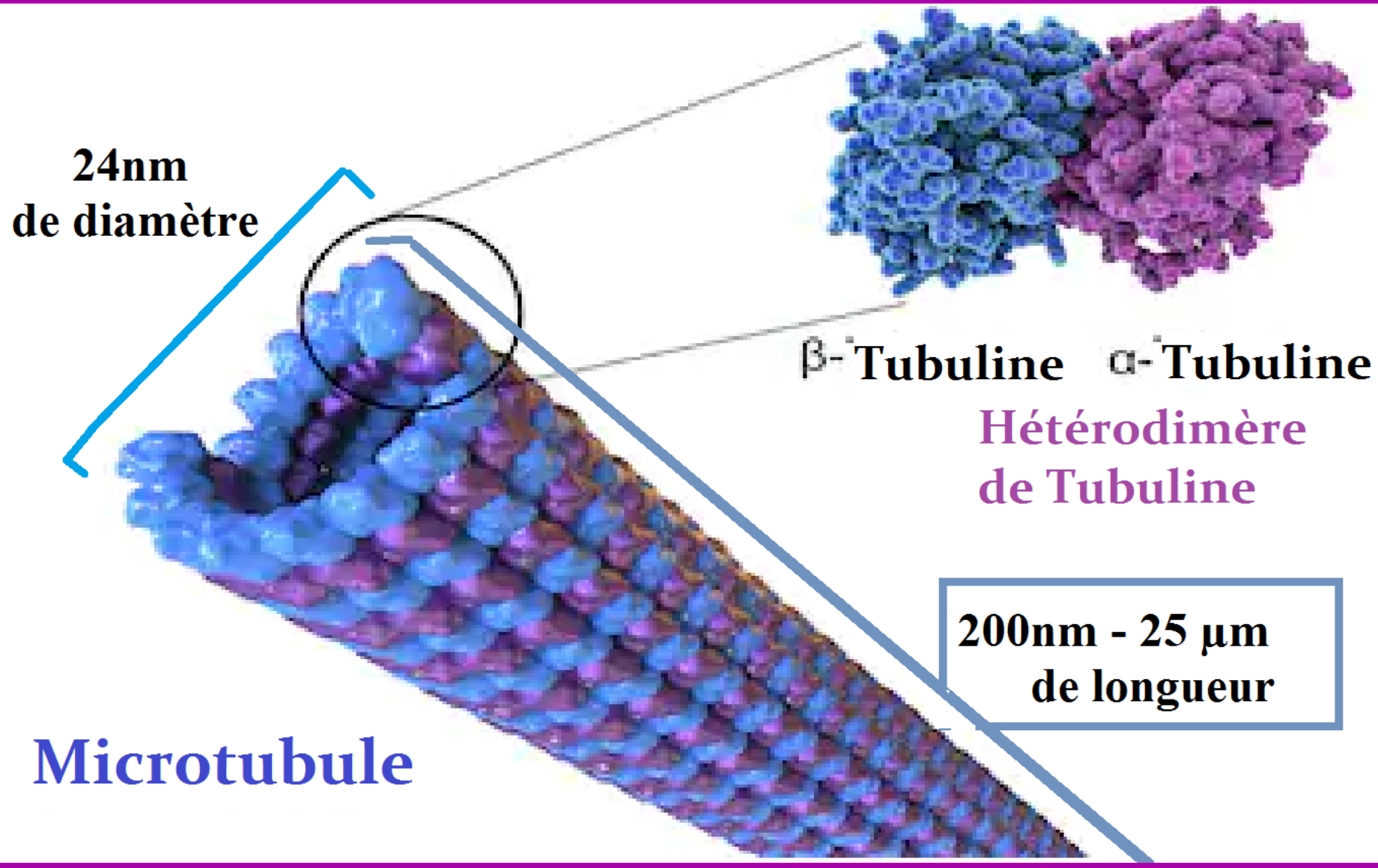
Micrographie optique à fluorescence « cellule animale »



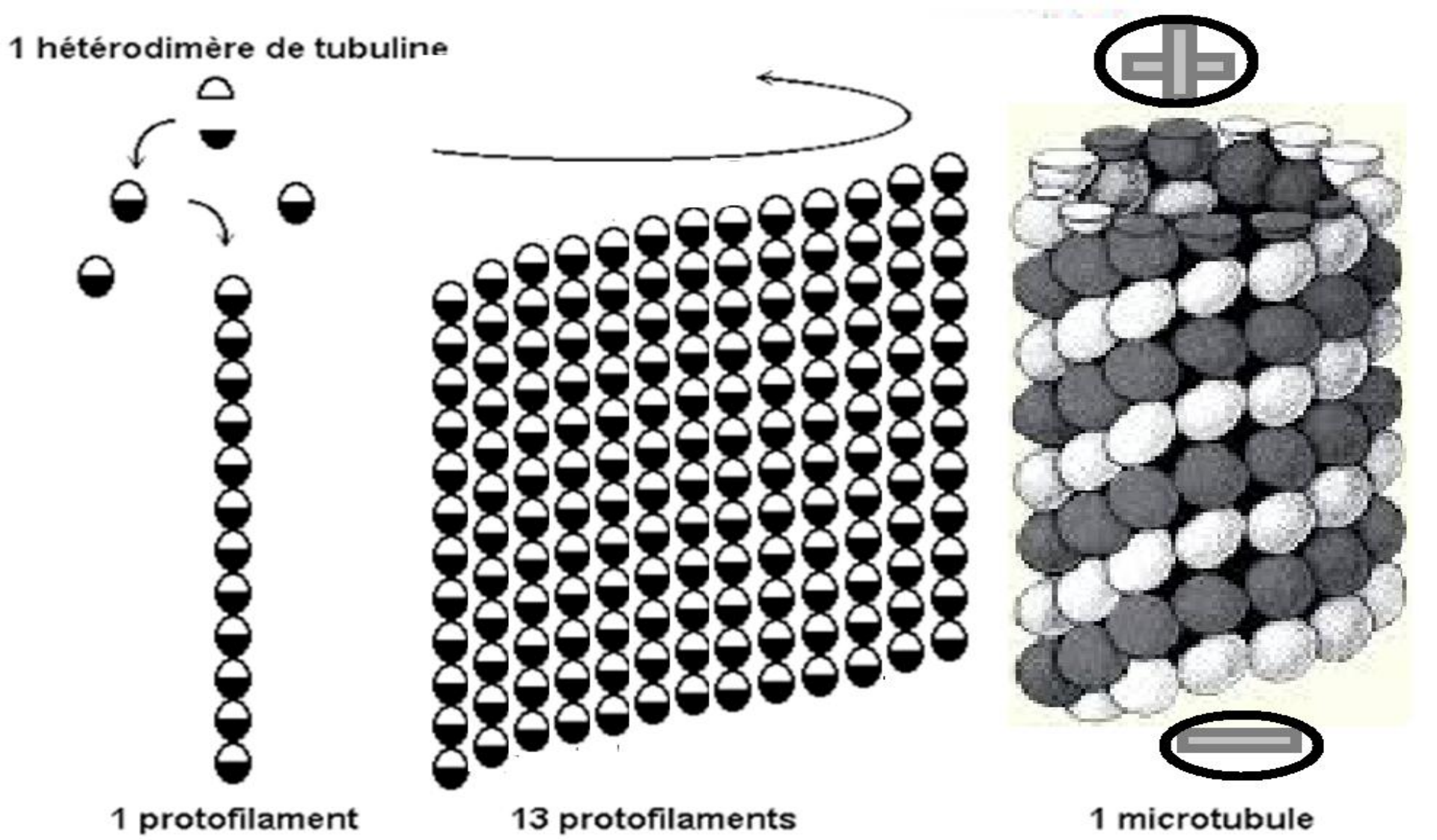




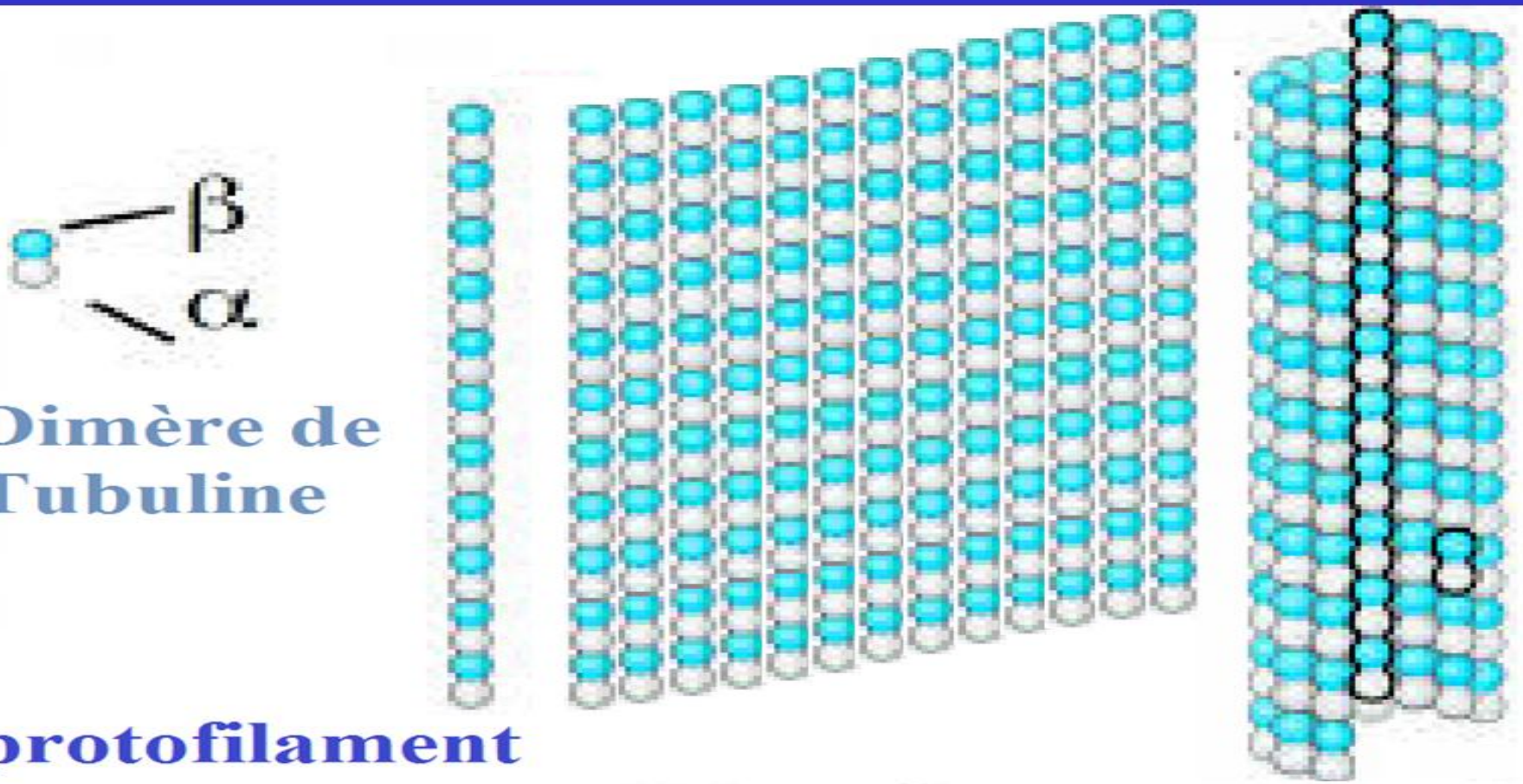
Les microtubules (MT) sont des polymères polarisés de protéines globulaires appelées tubuline α et tubuline β.



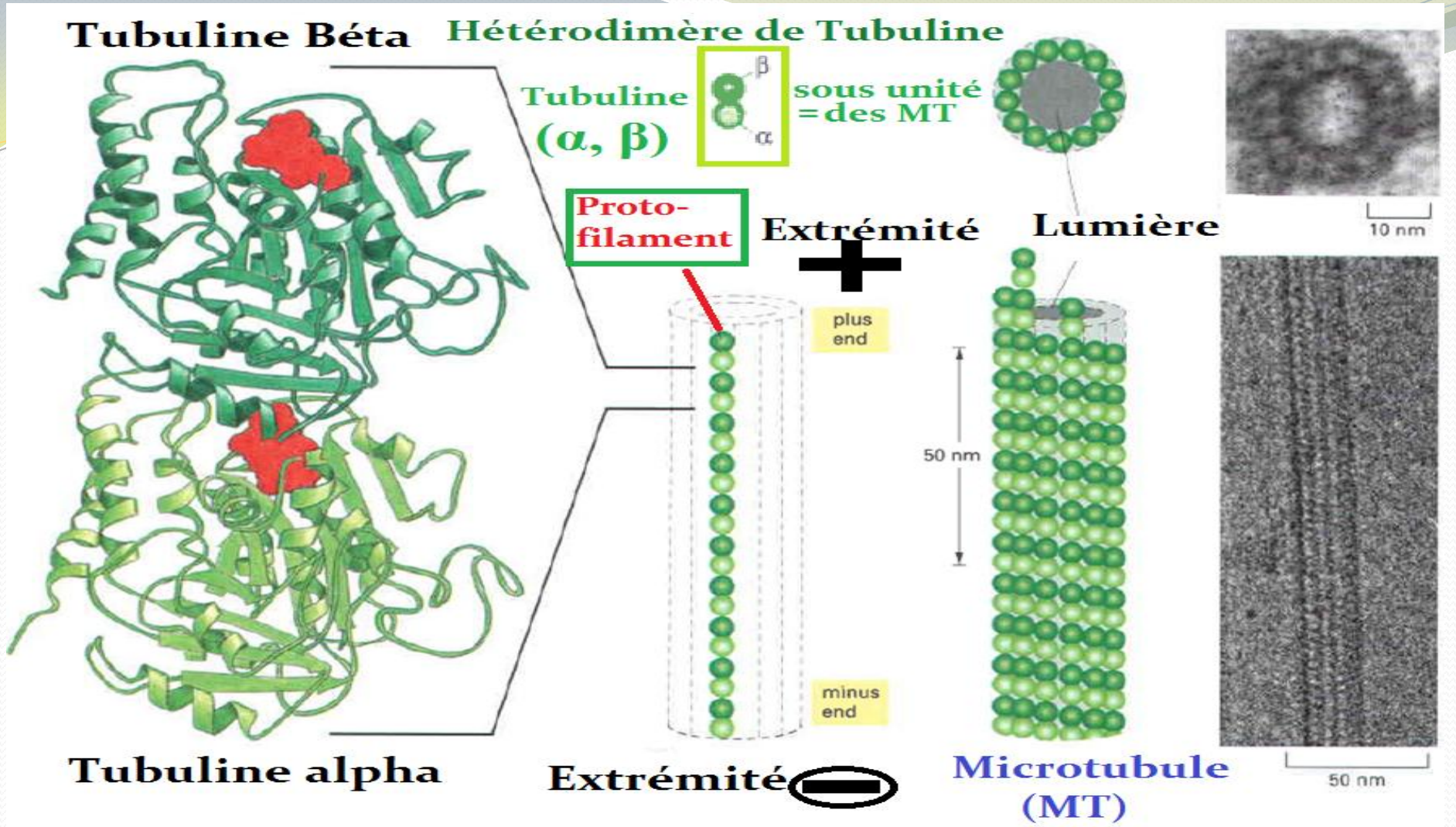
Ils ont la forme de tube creux de 24nm de diamètre dont la longueur va de 200nm à 25 µm.



Cette forme en tube est constituée de 13 protofilaments de tubuline et chaque protofilament est formé par la polymérisation d'hétérodimères des protéines tubuline α et tubuline β

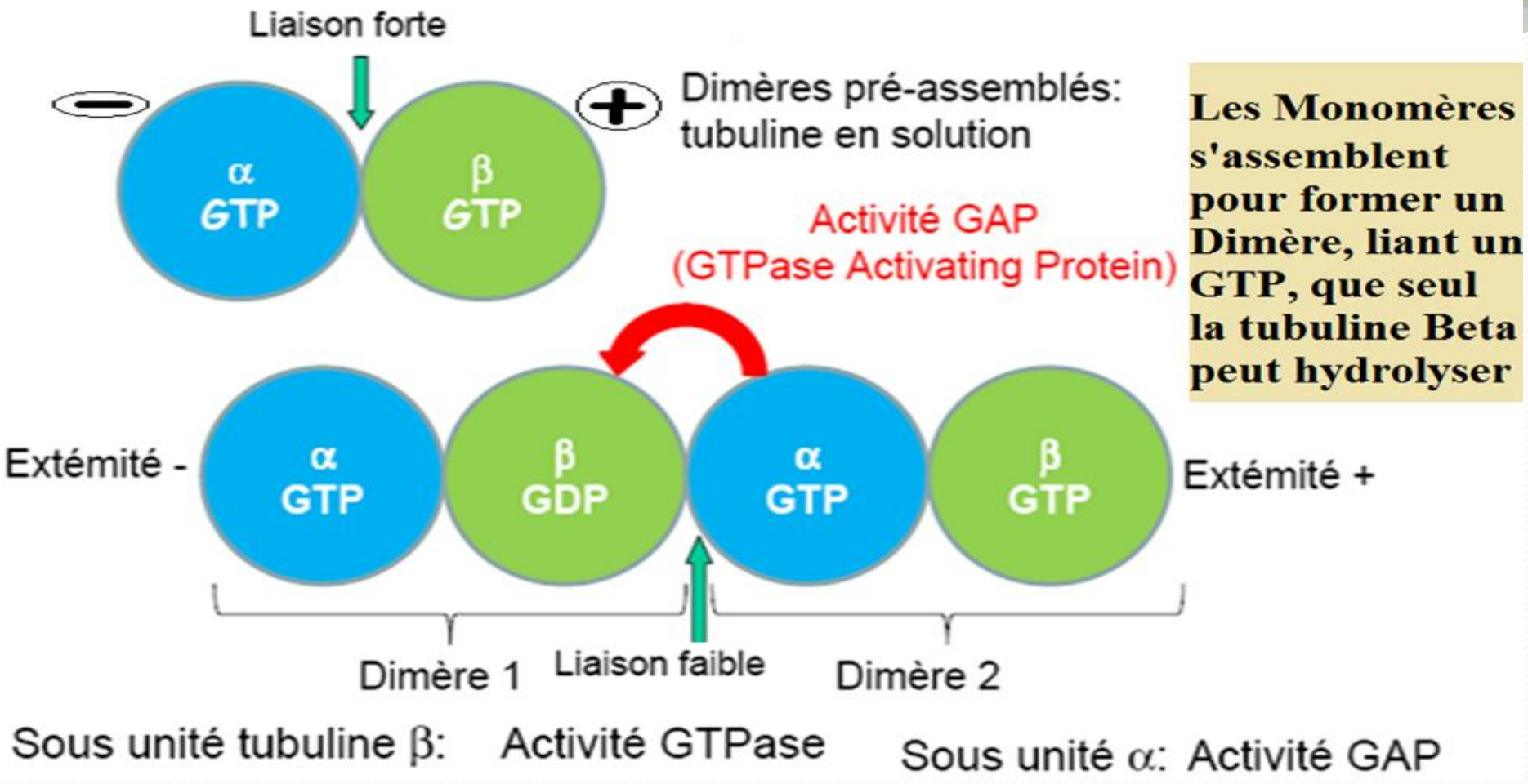


Les protofilaments s'associent avec décalage et se disposent cote à cote au tour d'un cœur central creux donnant à la structure la forme tubulaire caractéristique.



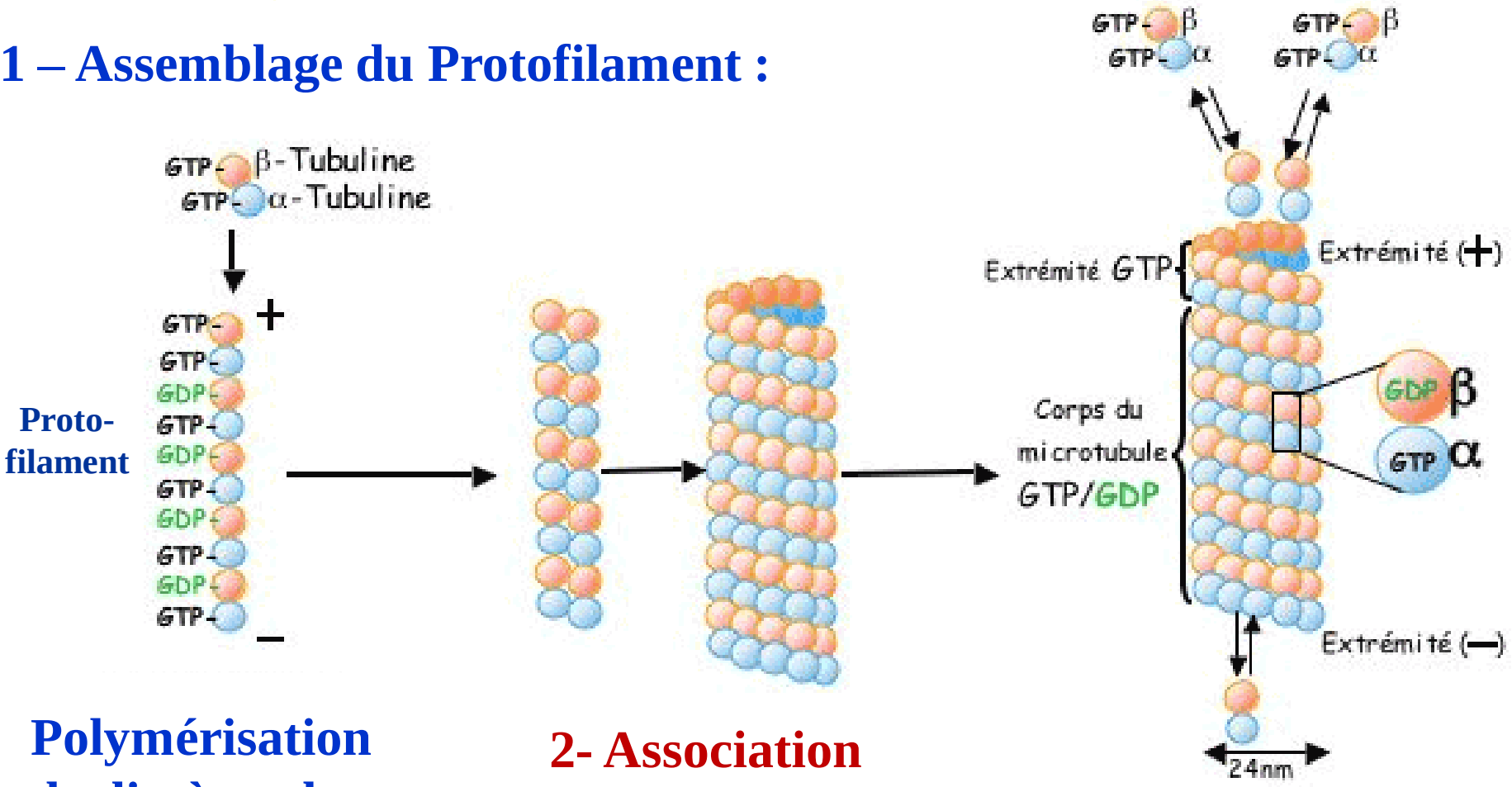
Polymérisation de monomères de tubuline.

Chaque molécule de tubuline est un dimère constitué d'une sous-unité de tubuline α et d'une autre de tubuline β.



la tubuline α lie en permanence un GTP (GTP non échangeable), tandis que la tubuline β, dotée d'activité GTPase, lie un GTP qu'elle peut l'hydrolyser en GDP selon l'état du microtubule.

1 – Assemblage du Protofilament :



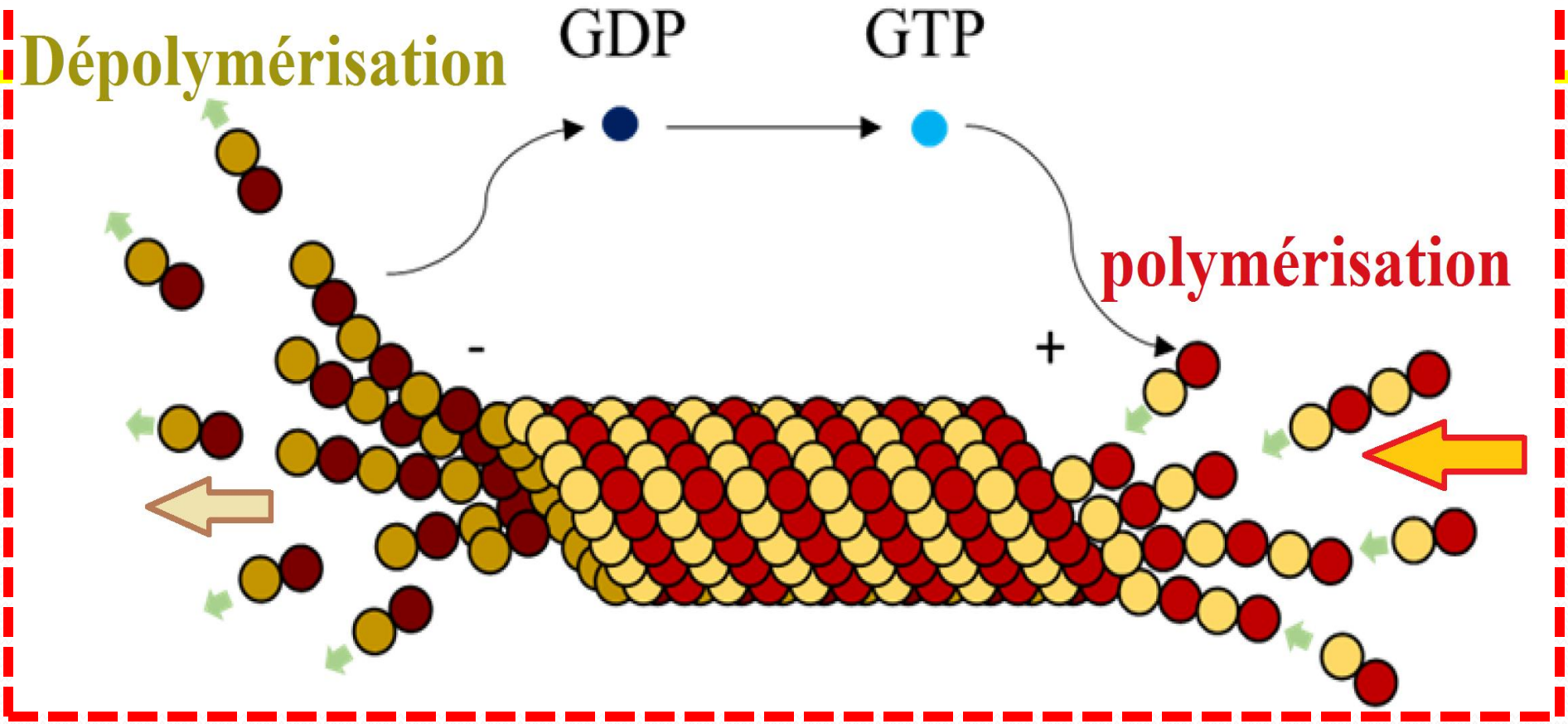
Polymérisation de dimères de tubulines α et β

2- Association latérale des protofilaments

3- Elongation du Microtubule

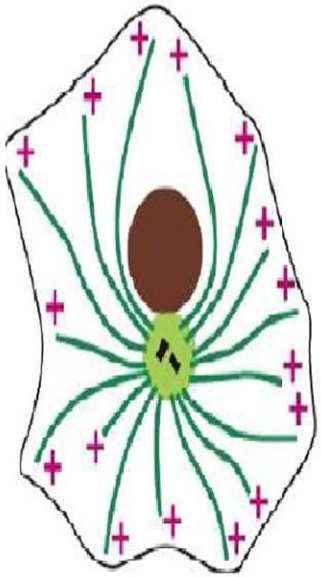
Les microtubules s'allongent par l'ajout d'hétéro-dimères de tubuline surtout à l'extrémité +. La polymérisation des MT nécessite: la présence de Mg^{2+} et de GTP.

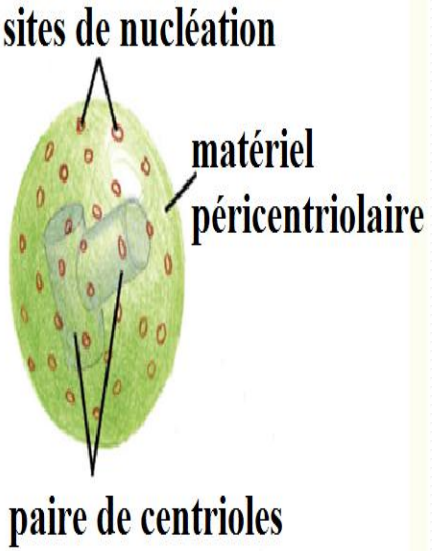
- **Les microtubules sont caractérisés par une instabilité dynamique qui peut entraîner un raccourcissement brutal et donc engendrer une force importante.**
- **La demi-vie moyenne d'un microtubule varie de 20 secondes à 10 minutes dans une cellule animale selon qu'elle est en division ou non.**

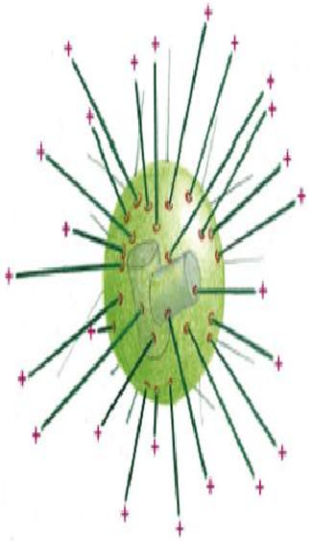


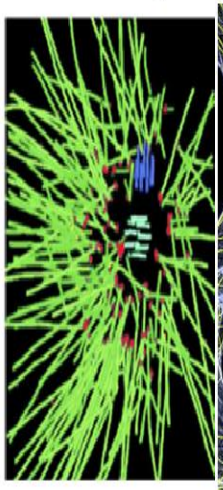
Organisation des MT

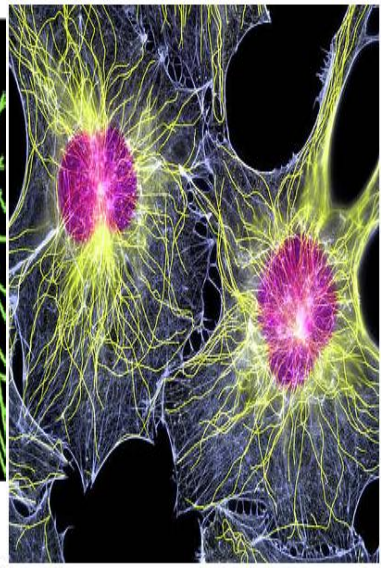
- Les microtubules (MT) constituent un réseau ayant pour Centre, le Centrosome d'où ils irradient
- Ils s'organisent grâce à ce Centre appelé Centre Organisateur de Microtubules = M-TOC, « pour Micro-Tubules Organizing Center » Centre de nucléation ou Centre cellulaire



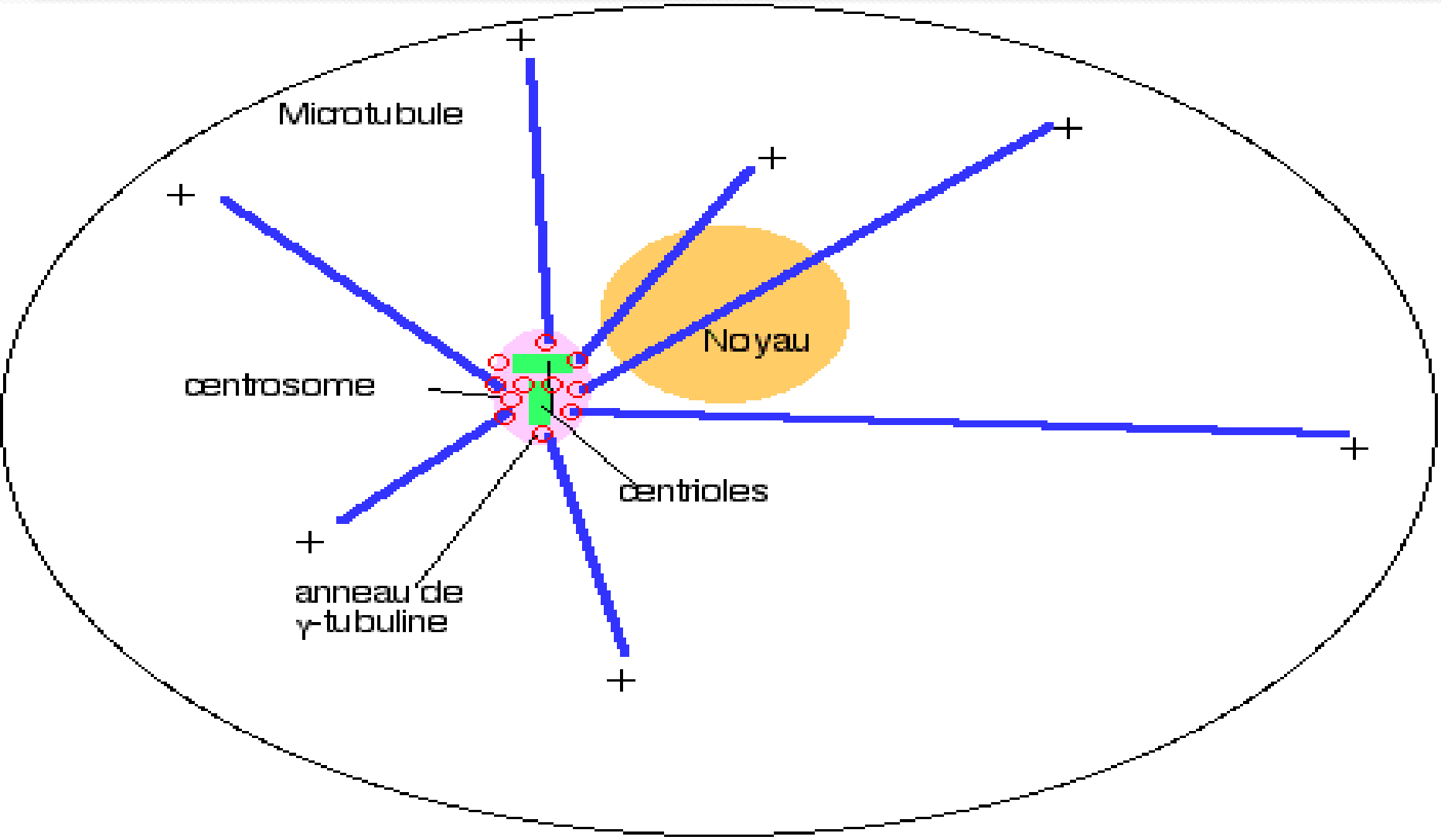




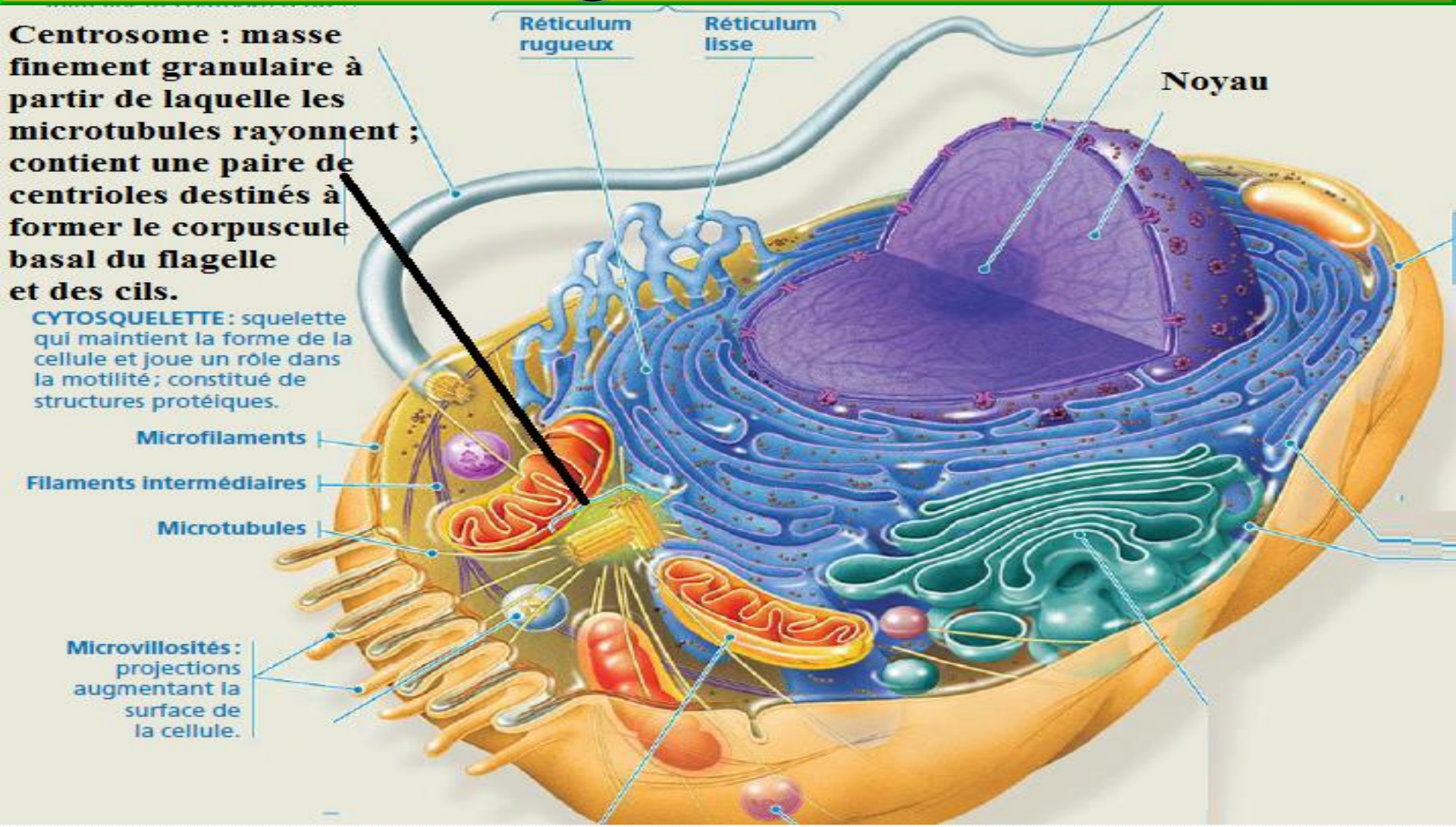




- **Les microtubules placent leur extrémités (-) à proximité du Centrosome et l'extrémité (+) vers la membrane cytoplasmique**



Organisation du centrosome : Centre organisateur des MT



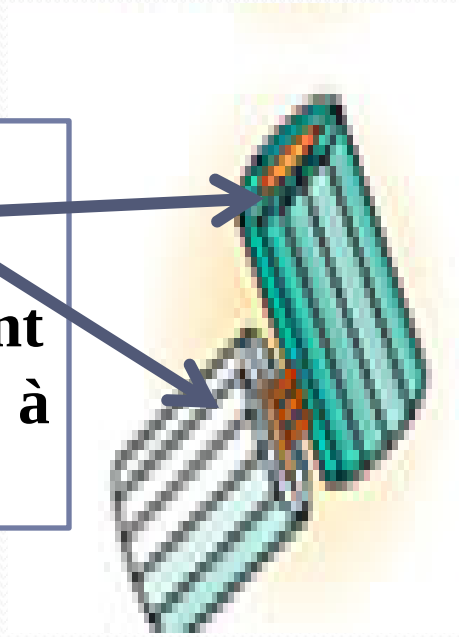
Le Centrosome est une masse finement granulaire située près du noyau.

Organisation du centrosome : Centre organisateur des MT

❖Le centrosome (le Diplosome) est composé de deux centrioles, plus le matériel pericentriolaire

❖ Les deux Centrioles dans une cellule qui n'est pas en division seront disposés perpendiculairement l'un par rapport à l'autre, solidarisés par des liens protéiques.

Les 02 Centrioles disposés perpendiculairement l'un par rapport à l'autre



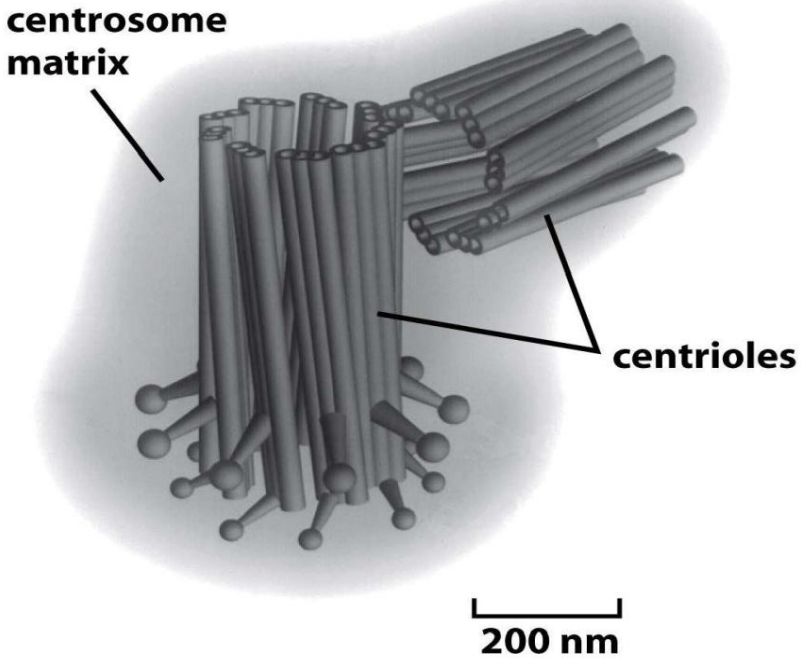
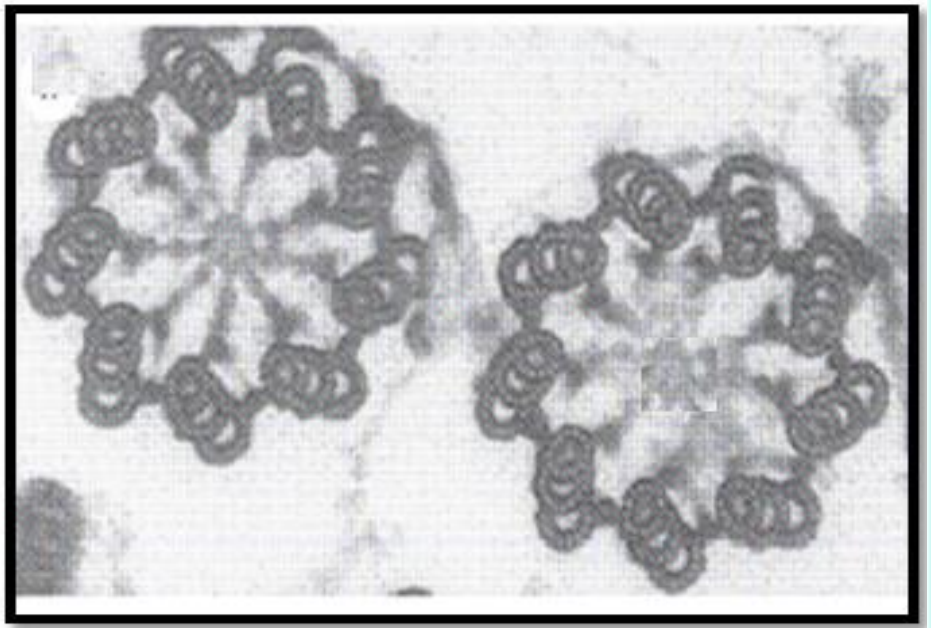
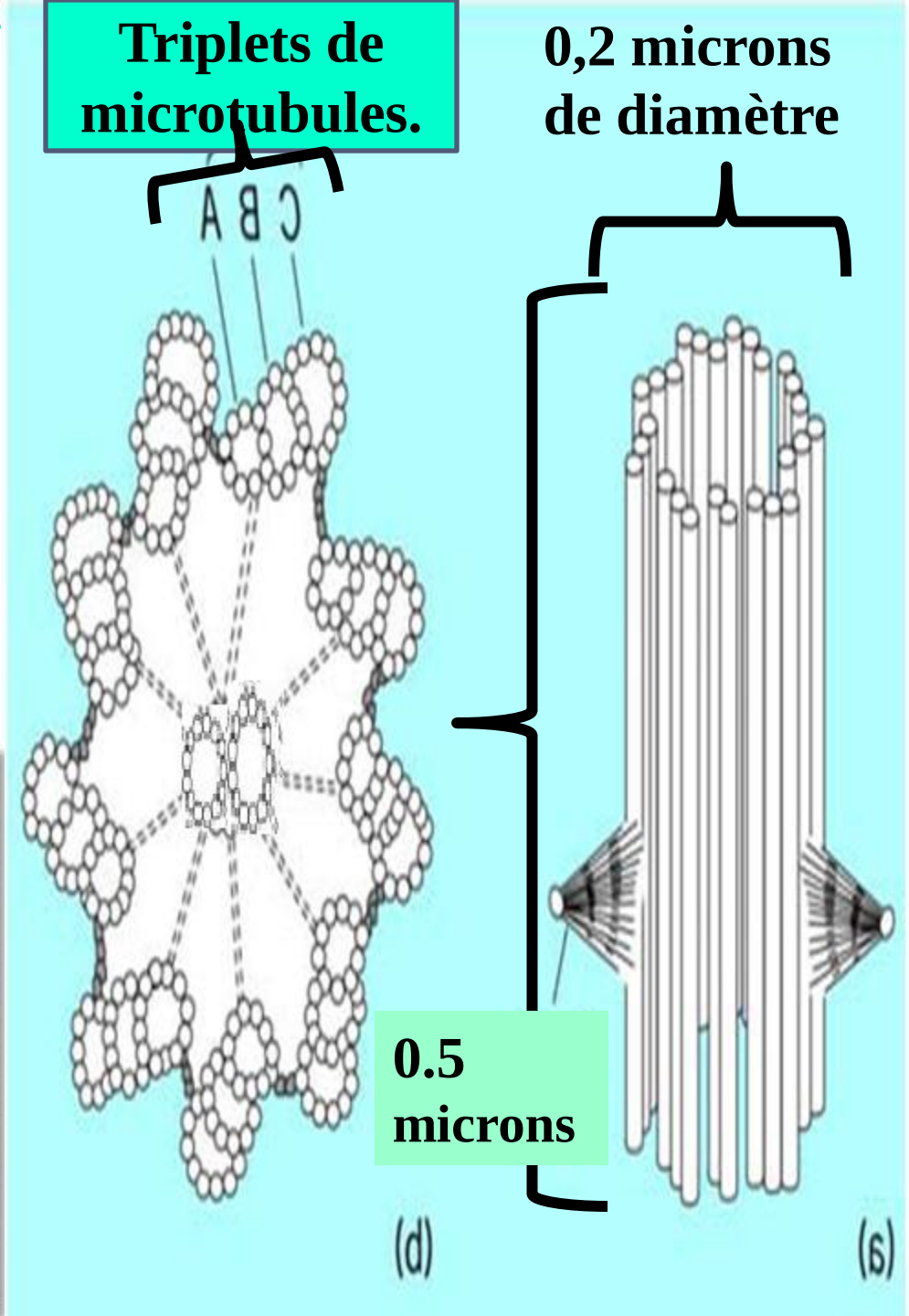


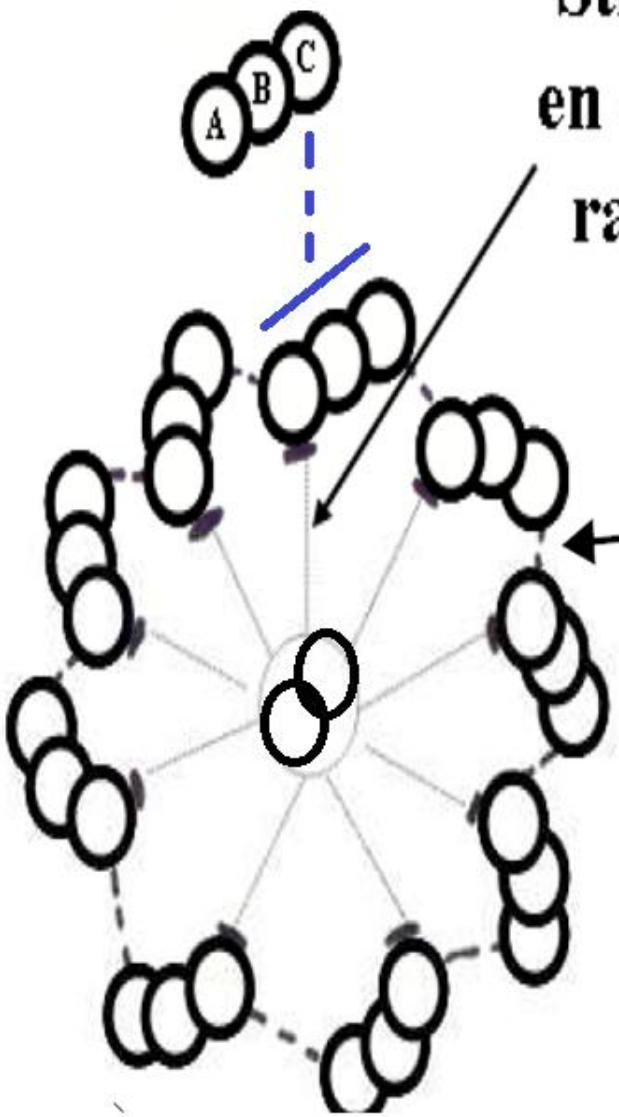
Figure 16-31b Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

- **Le centriole correspond à un petit cylindre de 0,2 microns de diamètre sur 0.5 microns de longueur**
- **Chacun comporte 9 triplets de microtubules et un doublet central**
- **Les triplets périphériques se lient en rayon de roue reliant le doublet central.**



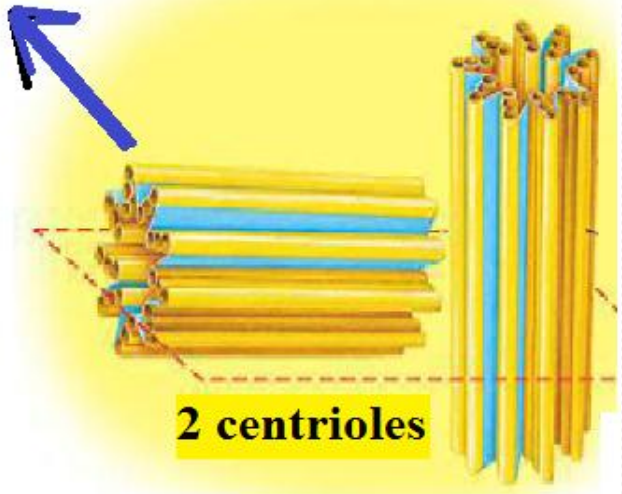


9 triplets de microtubules (A, B, C) dont seul A est complet
Ponts de nexine entre les triplets. Structure protéique "en rayons de roue" relie les microtubules A

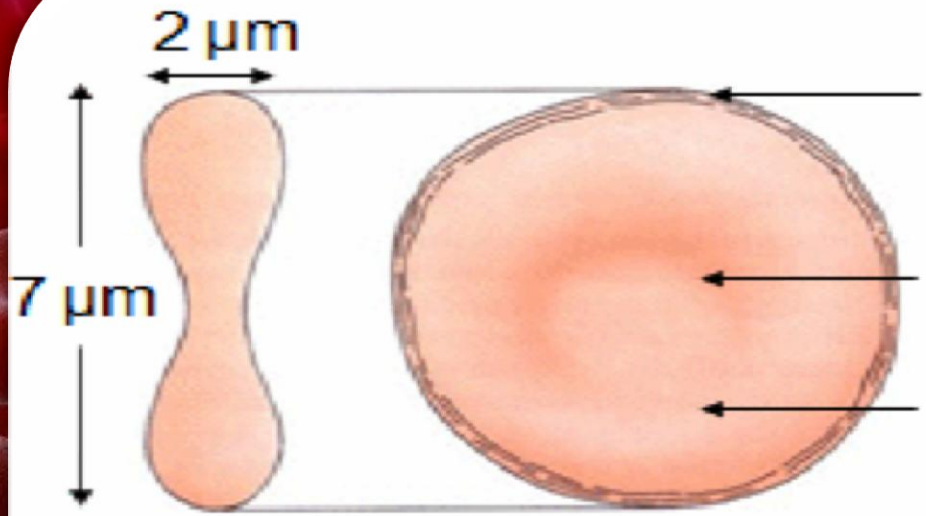


Structure en « roue à rayons »

nexine



Les Microtubules sont présents chez toutes les cellules Eucaryotes à l'exception des Érythrocytes



Sur la membrane plasmique, des glycoprotéines déterminent le groupe sanguin

Dépression centrale

Cytoplasme ou cytosol qui contient entre autres l'hémoglobine mais **pas de noyau**

1 µm = 1 micron = 1 millième de millimètre

Une hématie normale

Exemples de « Toxines interférants avec la dynamique des Microtubules

substances d'origine exogène, (poisons) qui interfèrent avec la dynamique des MT:

Exemples :

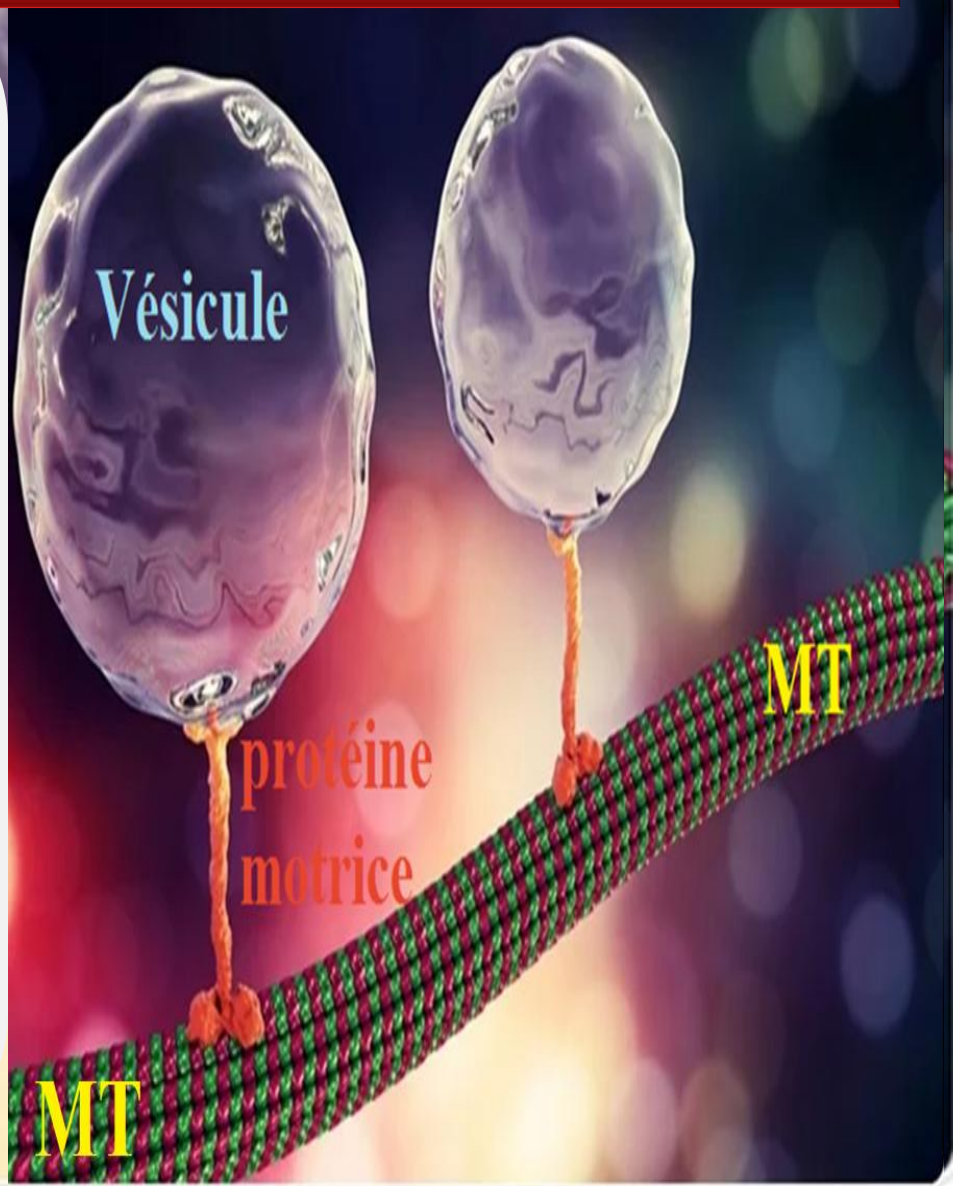
- **La colchicine (alcaloïde extrait de plantes du Genre Colchicum : la colchique) inhibiteur de l'assemblage des microtubules. Elle bloque donc la mitose et est utilisée comme antimitotique (substance anticancéreuse).**
- **Le Nocodazole inhibe également l'assemblage des Microtubules utilisée aussi comme antimitotique**

Plante: la Colchique d'automne

Rôle des microtubules

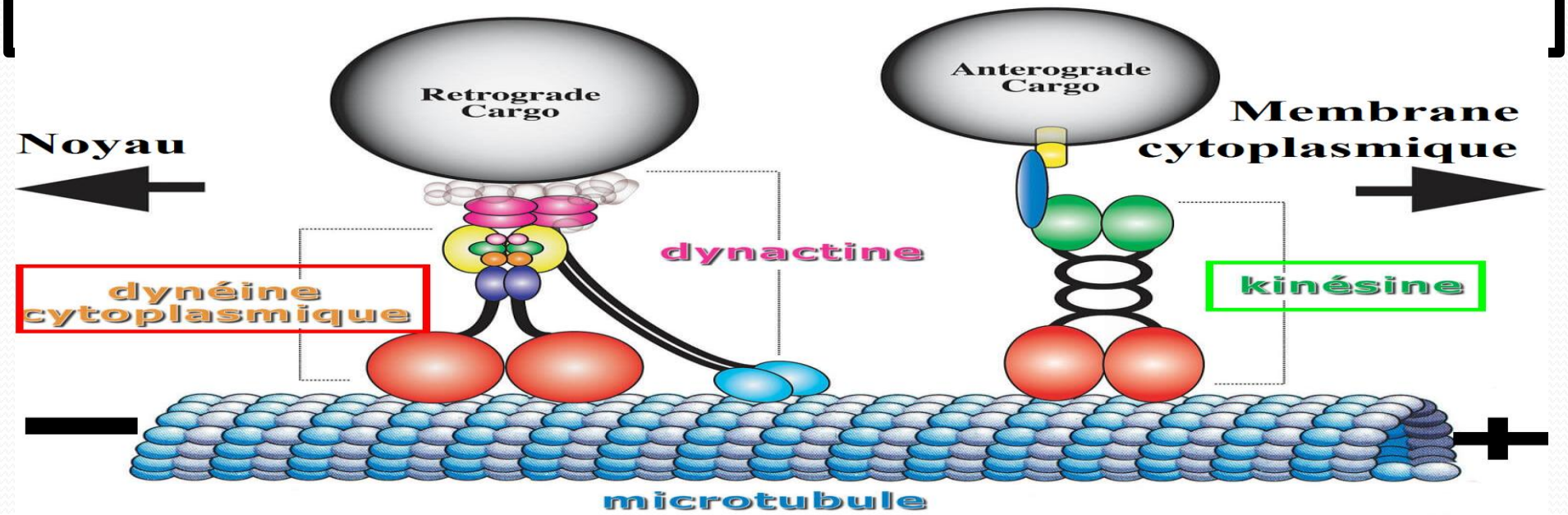
- **Les Microtubules assurent le transport directionnel des matériaux au sein même de la cellule**

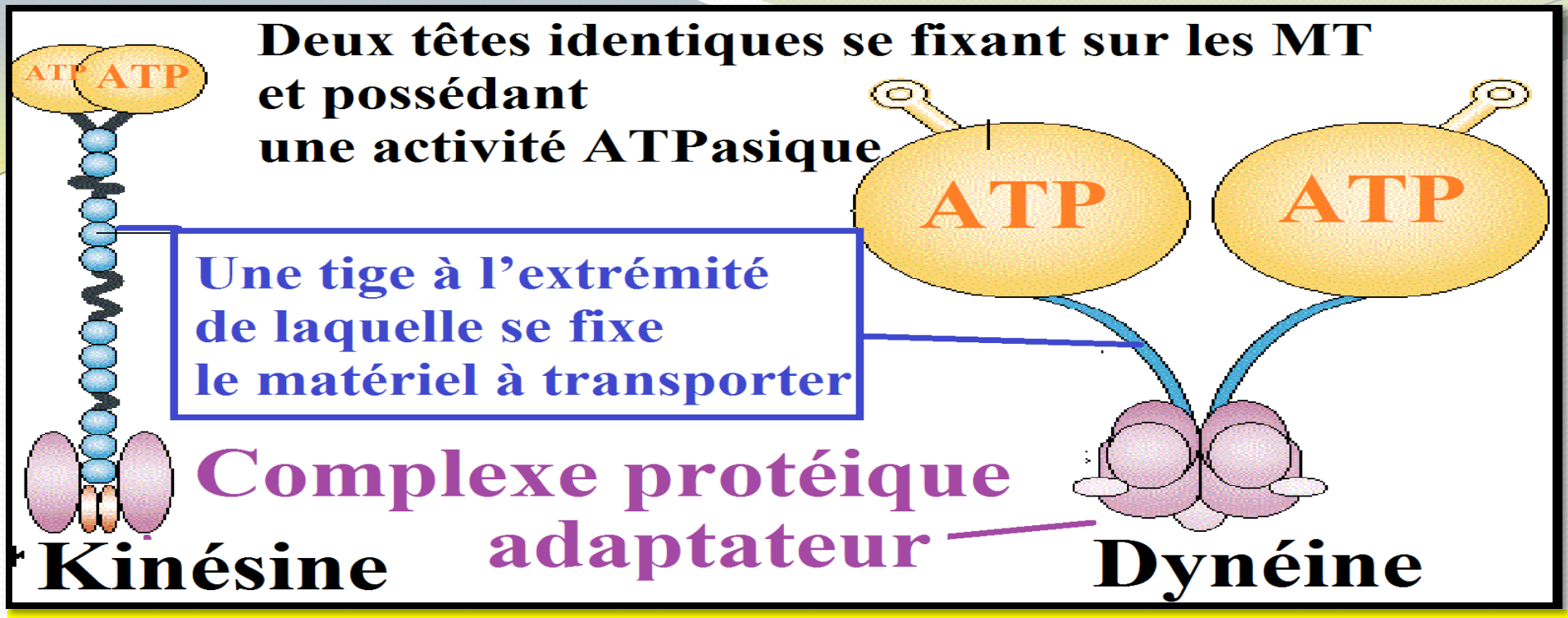
Dans la cellule, les déplacements polarisés se produisent le long des microtubules grâce à l'action de **moteurs moléculaires** spécifiques qui permettent d'acheminer divers composants moléculaires (**organites, vésicules….)** vers la périphérie ou le centre de la cellule.



Les moteurs moléculaires sont représentés par des protéines motrices associées aux MT et appartenant à la famille des kinésines ou à celle des dynéines. Ces protéines sont capables de produire une force responsable des mouvements orientés de molécules, de vésicules ou d'organites le long des microtubules.

- Les ***kinésines***, transportent les organites vers les extrémités «+» (vers la périphérie) (Transport Antérograde)
- Les ***dynéines*** les transportent vers les extrémités «–» (Transport Rétrograde)



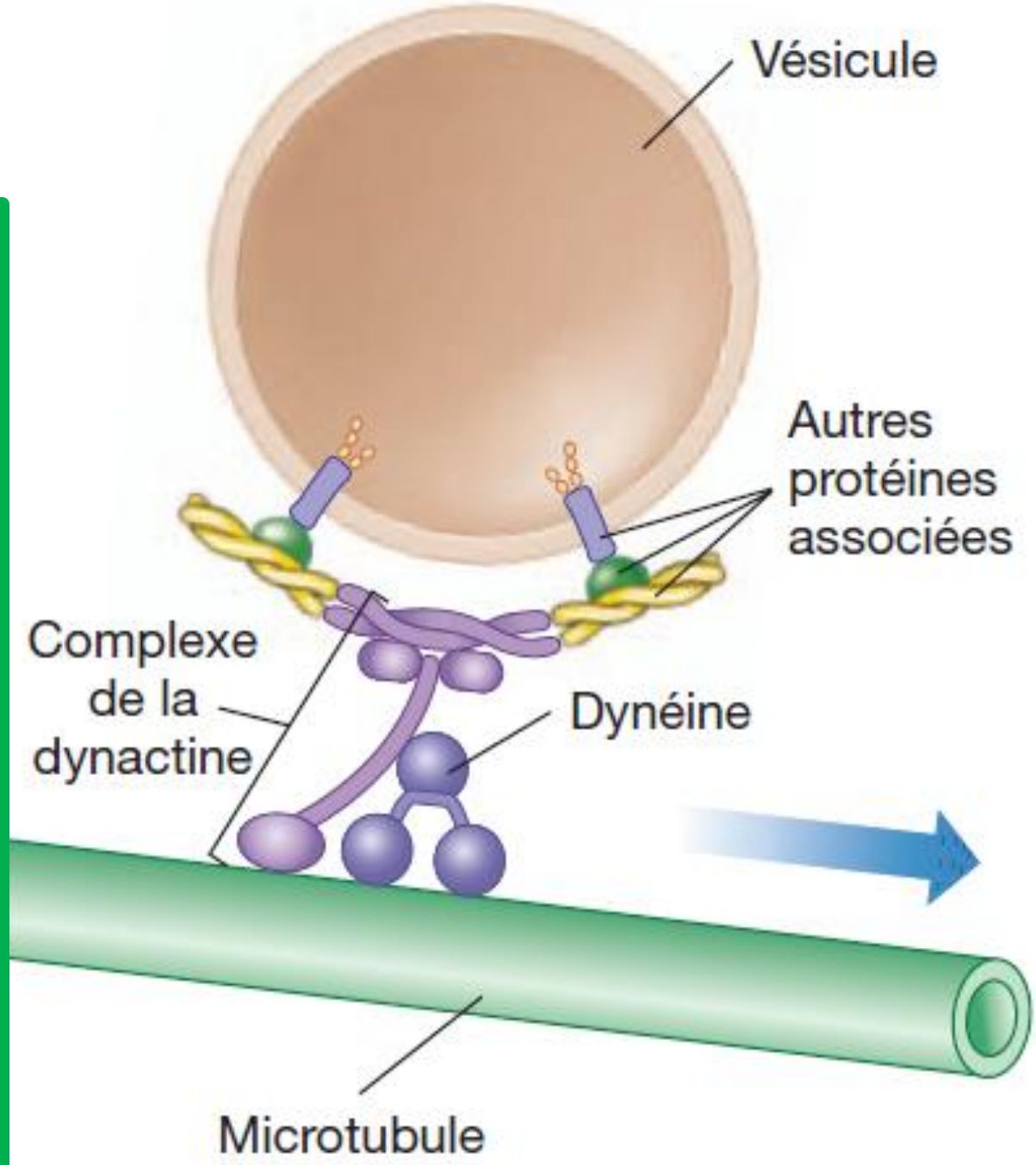


Ces protéines sont des hétéropolymères organisés en trois domaines :

– deux têtes identiques se fixant sur les microtubules et possédant une activité ATPasique ; (L'hydrolyse de l'ATP est nécessaire au déplacement des protéines motrices le long des MT).

– une tige à l'extrémité de laquelle se fixe le matériel à transporter + un complexe protéique adaptateur. *Exemple:* le complexe protéique de la Dynactine dans le cas de la dynéine.

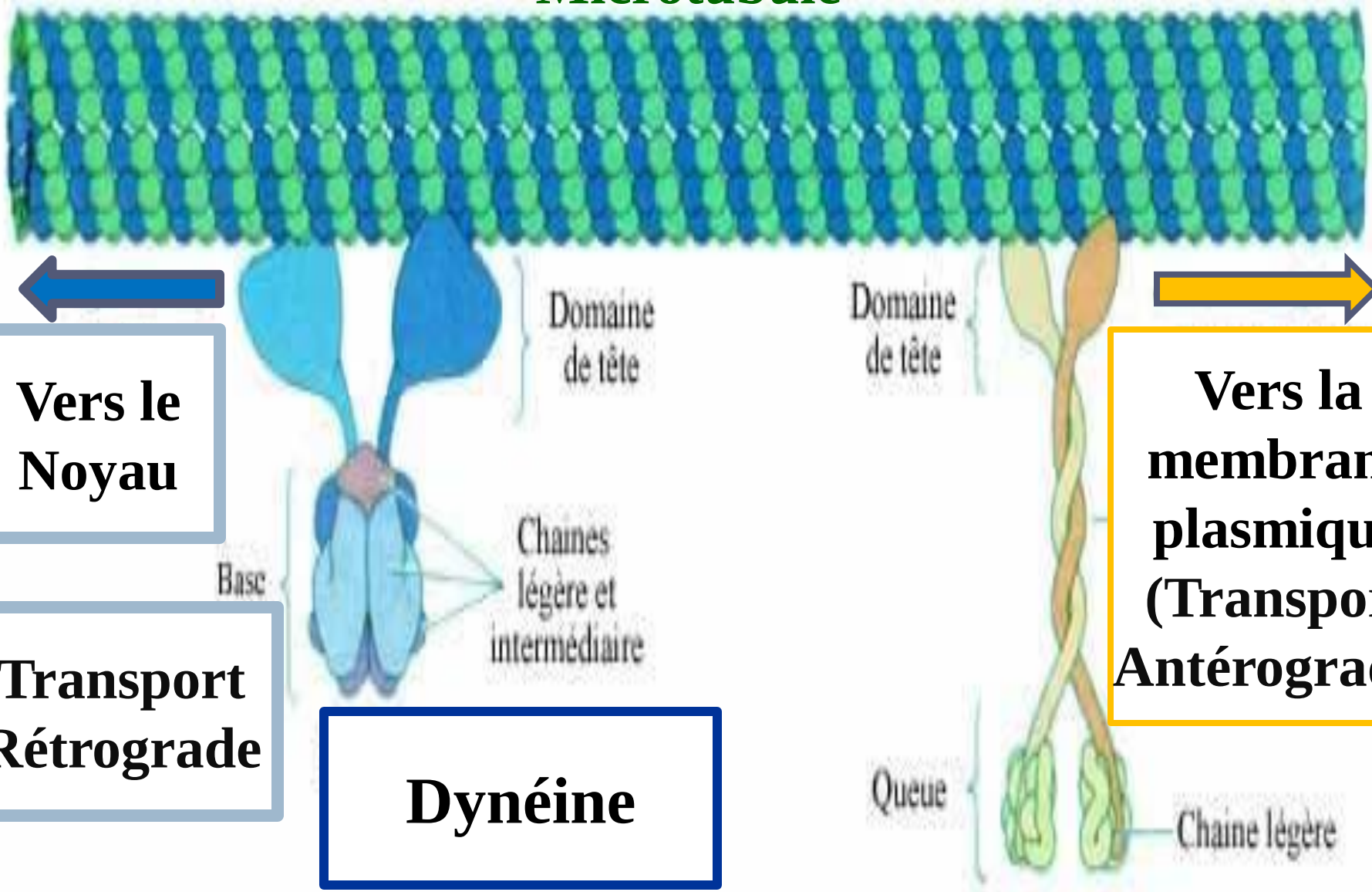
Moteurs moléculaires. Le transport de vésicules dans la cellule se fait à l'intervention de molécules de connexion telles que le complexe de dynactine montré ici ; celles-ci fixent la vésicule à une molécule motrice, telle que la dynéine, qui se déplace le long de microtubules.



Pôle Négatif (-)

Pôle Positif (+)

Microtubule



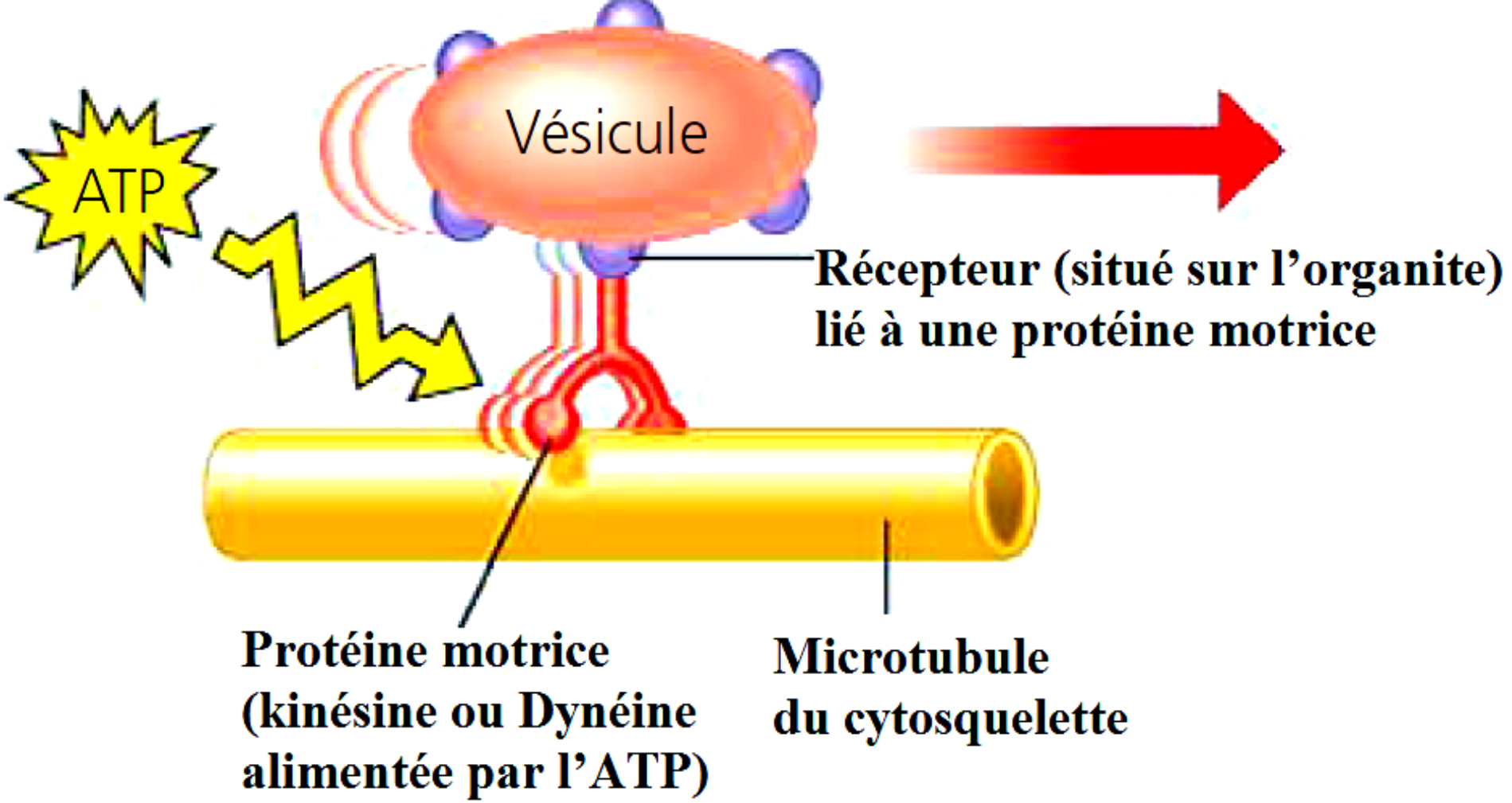
Vers le Noyau

Transport Rétrograde

Dynéine

Vers la membrane plasmique (Transport Antérograde)

Kinésine



Déplacement des organites dans la cellule le long des microtubules.

Les protéines motrices (Kinésine ou Dynéine) fixées aux récepteurs des organites font glisser ces derniers le long du MT.

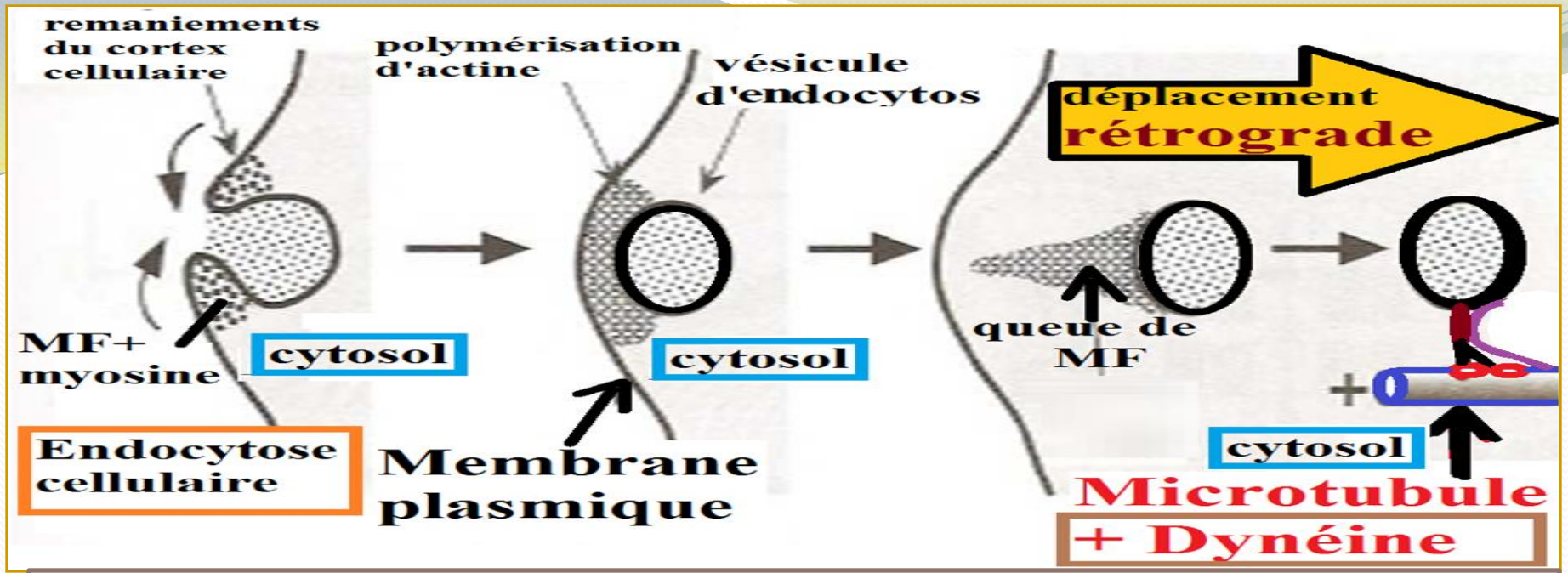


Figure: coopération des MF des protéines associées et de la dynéine lors de l'endocytose.

L'action de la dynamineGTP aidée par la myosine qui glisse le long des MicroFilaments permet le détachement de la vésicule. La polymérisation des MicroFilaments entraine la formation d'un réseau entrecroisé en forme de queue attachée à la membrane vésiculaire postérieure. La dynamique de polymérisation-dépolymérisation des MicroFilaments à ce niveau assure la propulsion de la vésicule sans moteur moléculaire. Au delà du cortex cellulaire les MicroTubules prennent en charge la vésicule qui sera mobilisée grâce à la dynéine.

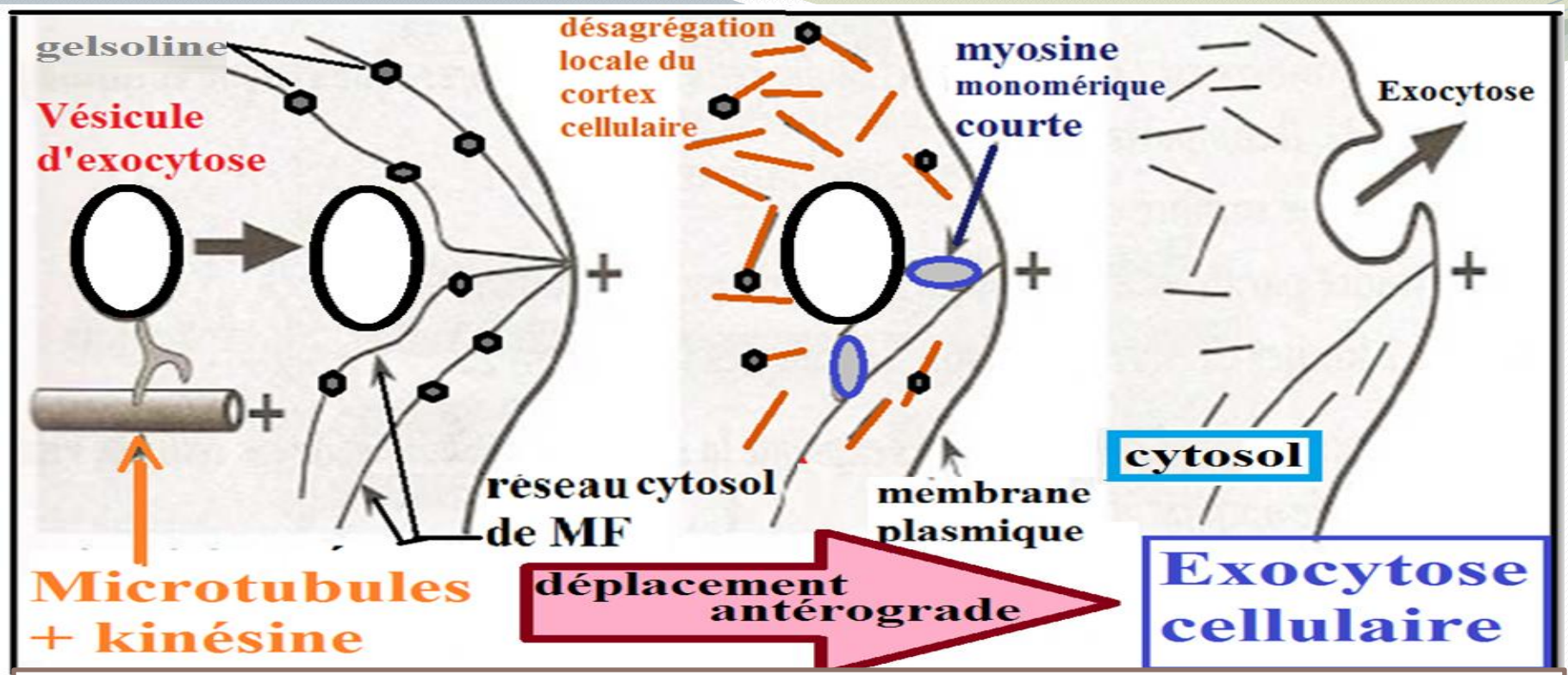
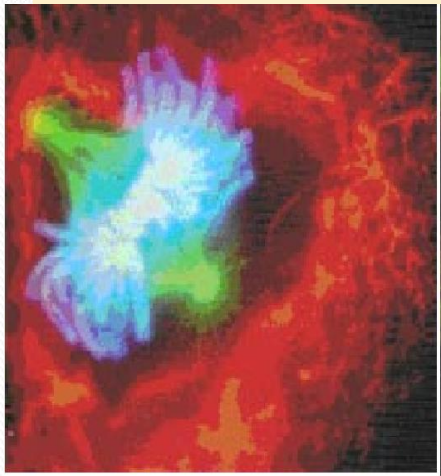


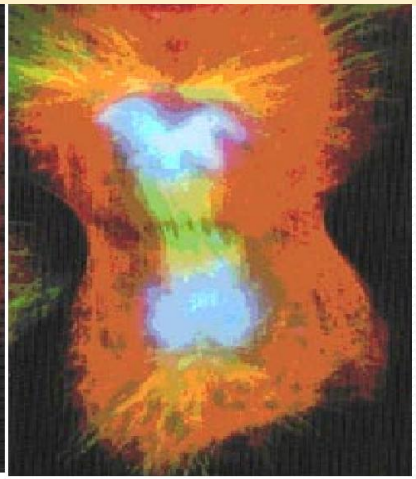
Figure: coopération de la myosine et de la Kinésine dans le cortex de la cellule au cours de l'exocytose: les cargaisons sont transportées vers la périphérie cellulaire par la kinésine servant de protéine motrice sur les MT, mais à l'approche de la membrane cellulaire riche en MF le voyage s'achève sur ces derniers (MF) où la traction de la vésicule est assurée par la myosine servant de moteur moléculaire. La gelsoline activée par la présence d'ions Ca++ facilite l'acheminement de la vésicule en créant une dislocation locale des MF du cortex cellulaire.

Rôle des microtubules

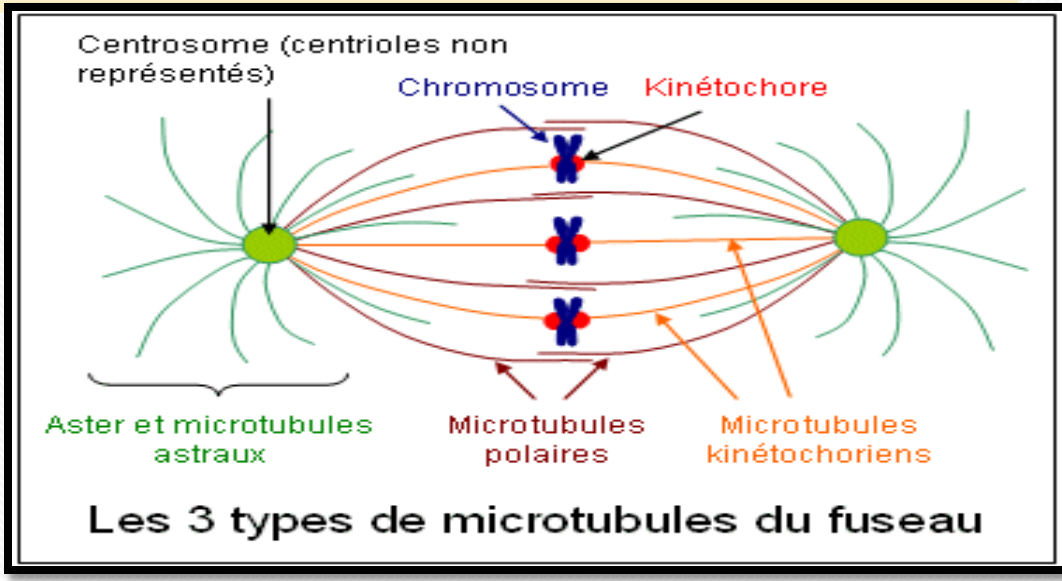
▪ **Formation du fuseau mitotique**: Les **MT** sont, à chaque division cellulaire, organisés en fuseau bipolaire. **La dépolymérisation de ces MT entraine leur raccourcissement ce qui assure la migration des chromosomes** aux cellules filles.



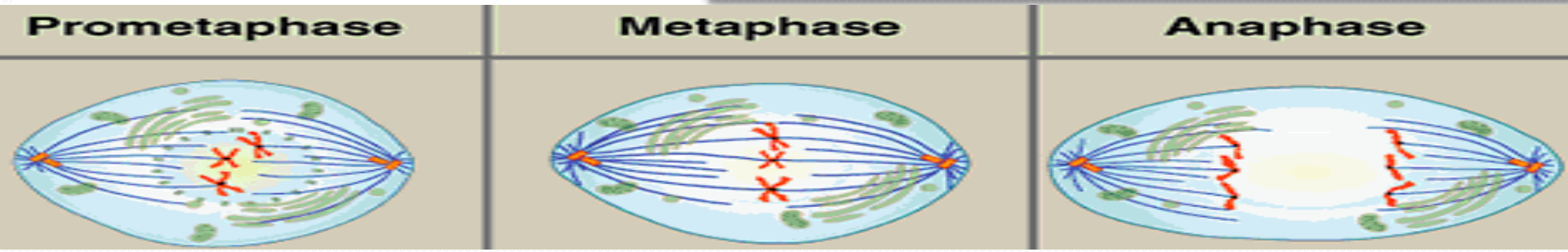
métaphase



télophase



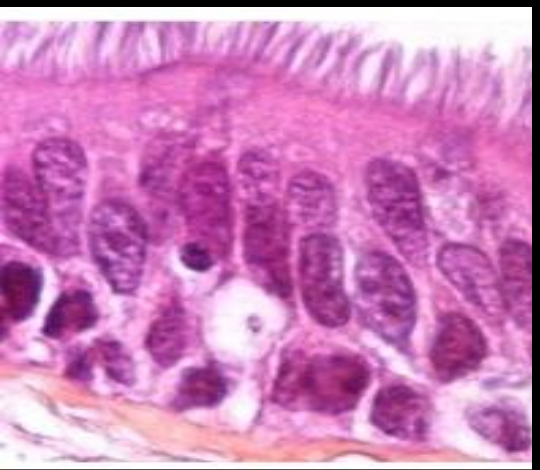
Les 3 types de microtubules du fuseau



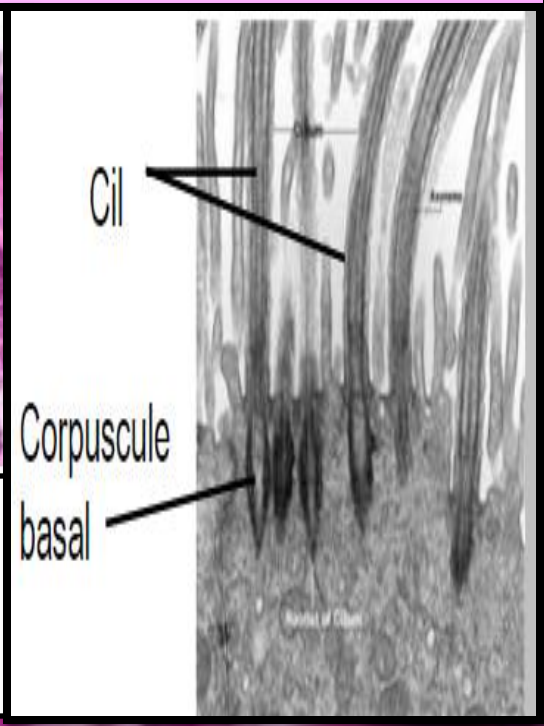
Rôle des microtubules

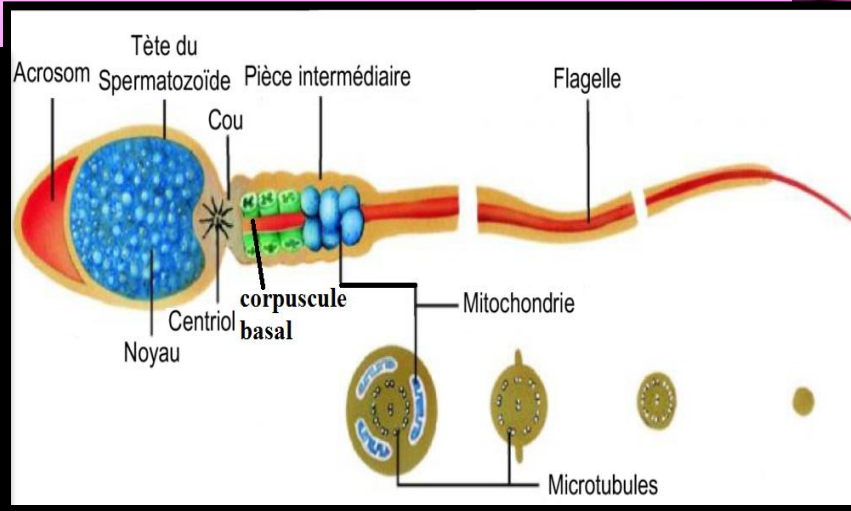
- **Facilitation des mouvements cellulaires** grâce aux **flagelles et aux cils** qui sont des structures stables construites à partir des microtubules

Les cils ont une structure similaire à celle des flagelles mais sont plus courts (longueur : cils= 5-10 µm. flagelle=jusqu'à 200 µm).



Cellules ciliées de l'Épithélium bronchique





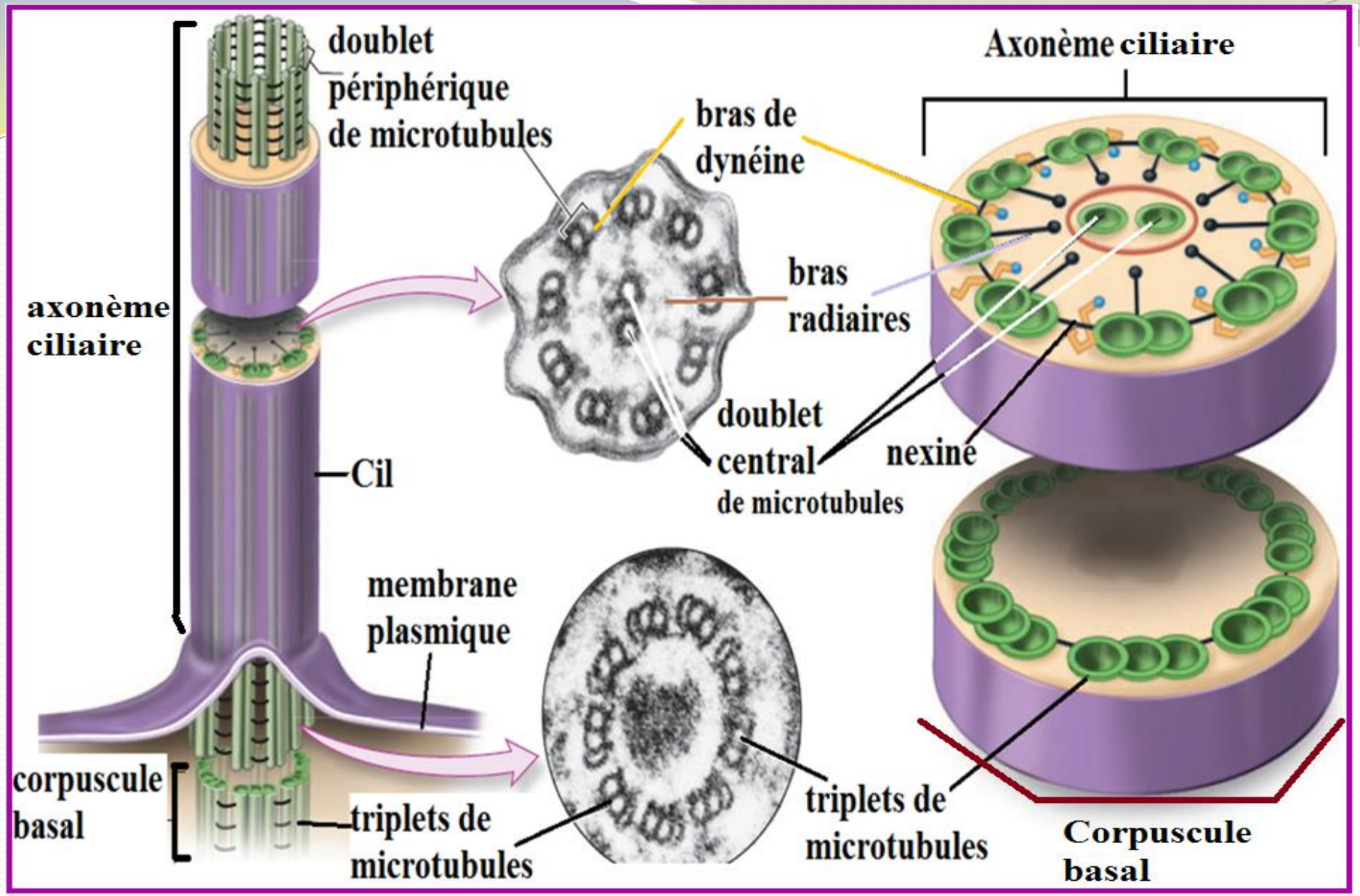
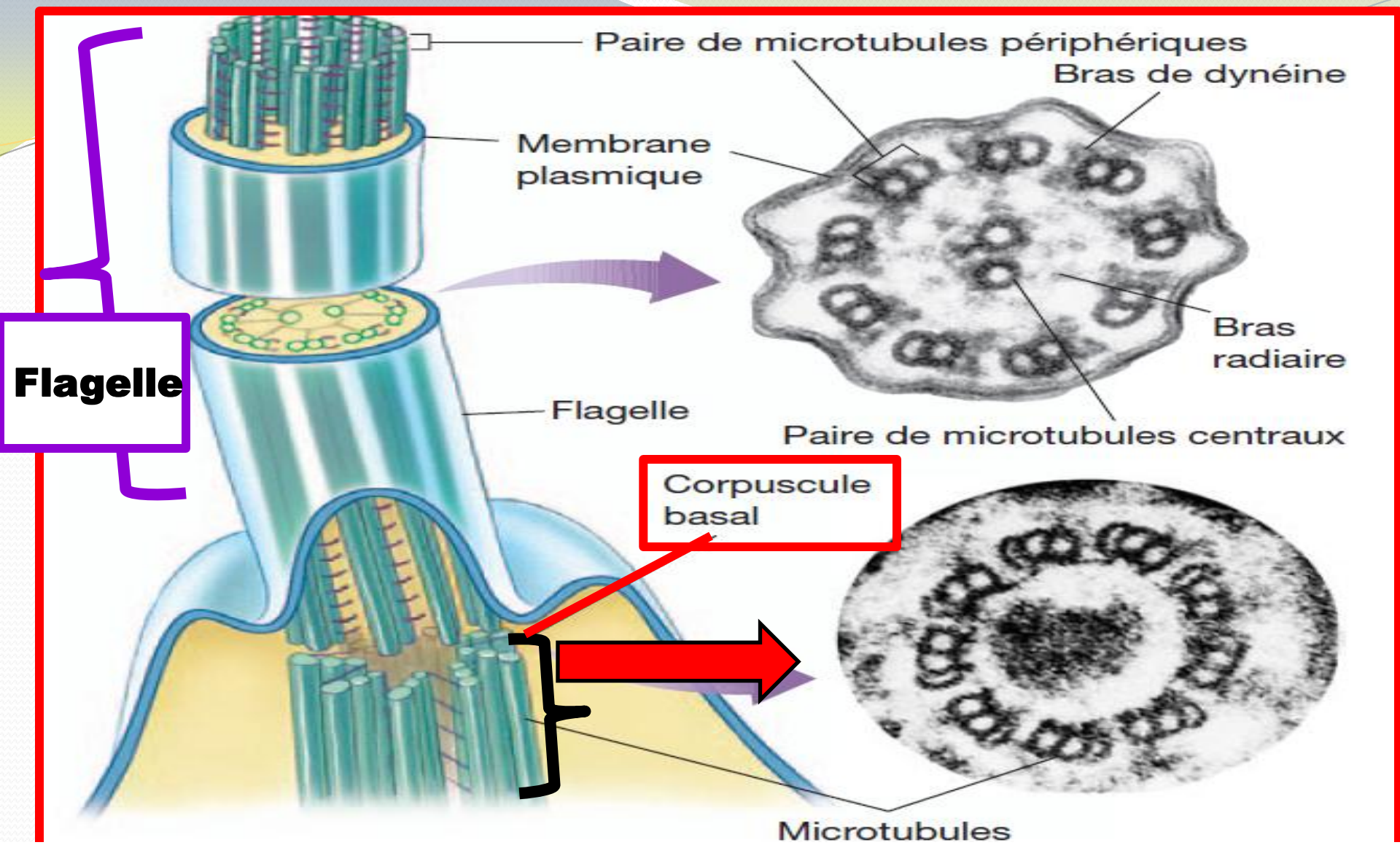
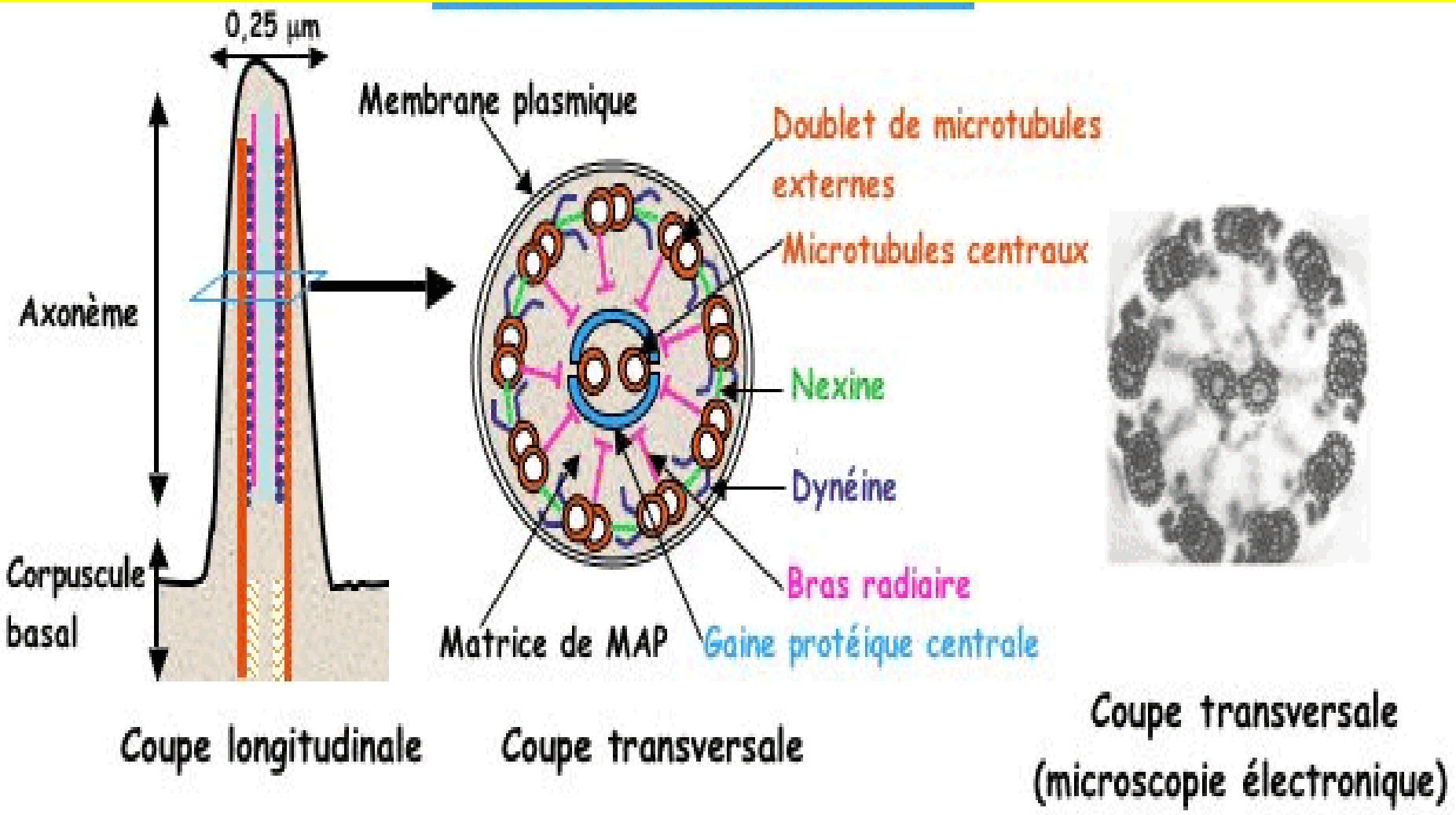


Figure: Organisation des microtubules dans un cil (cette organisation est la même dans un flagelle)



- **Un flagelle d'Eucaryote provient directement d'un corpuscule basal qui est formé de neuf triplets de microtubules connectes par de courts segments protéiques.**



▪**L'axonème flagellaire ou ciliaire possède deux microtubules en son centre, connectés par des bras radiaires à une couronne de neuf paires de microtubules porteurs de bras de dynéine.**

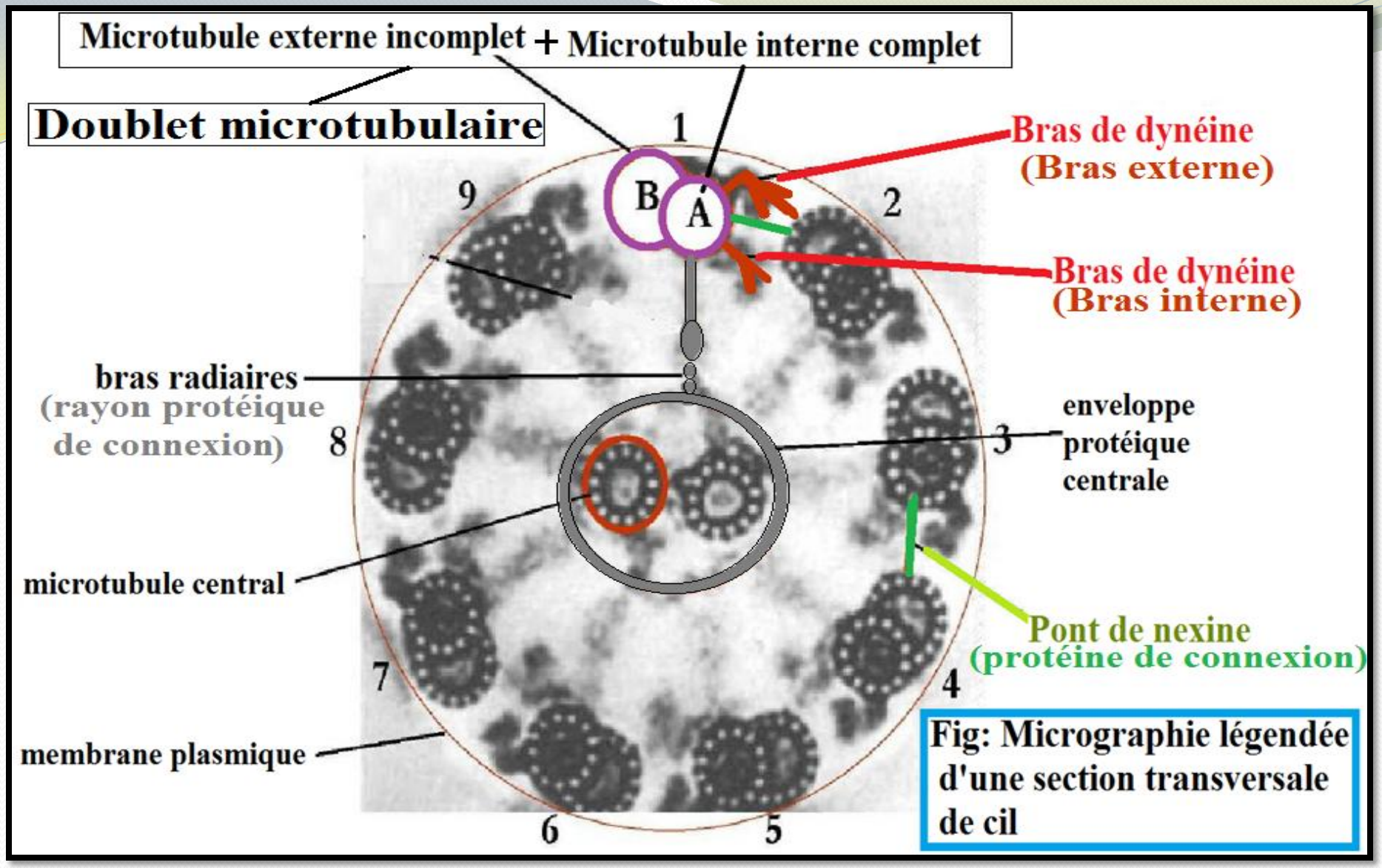
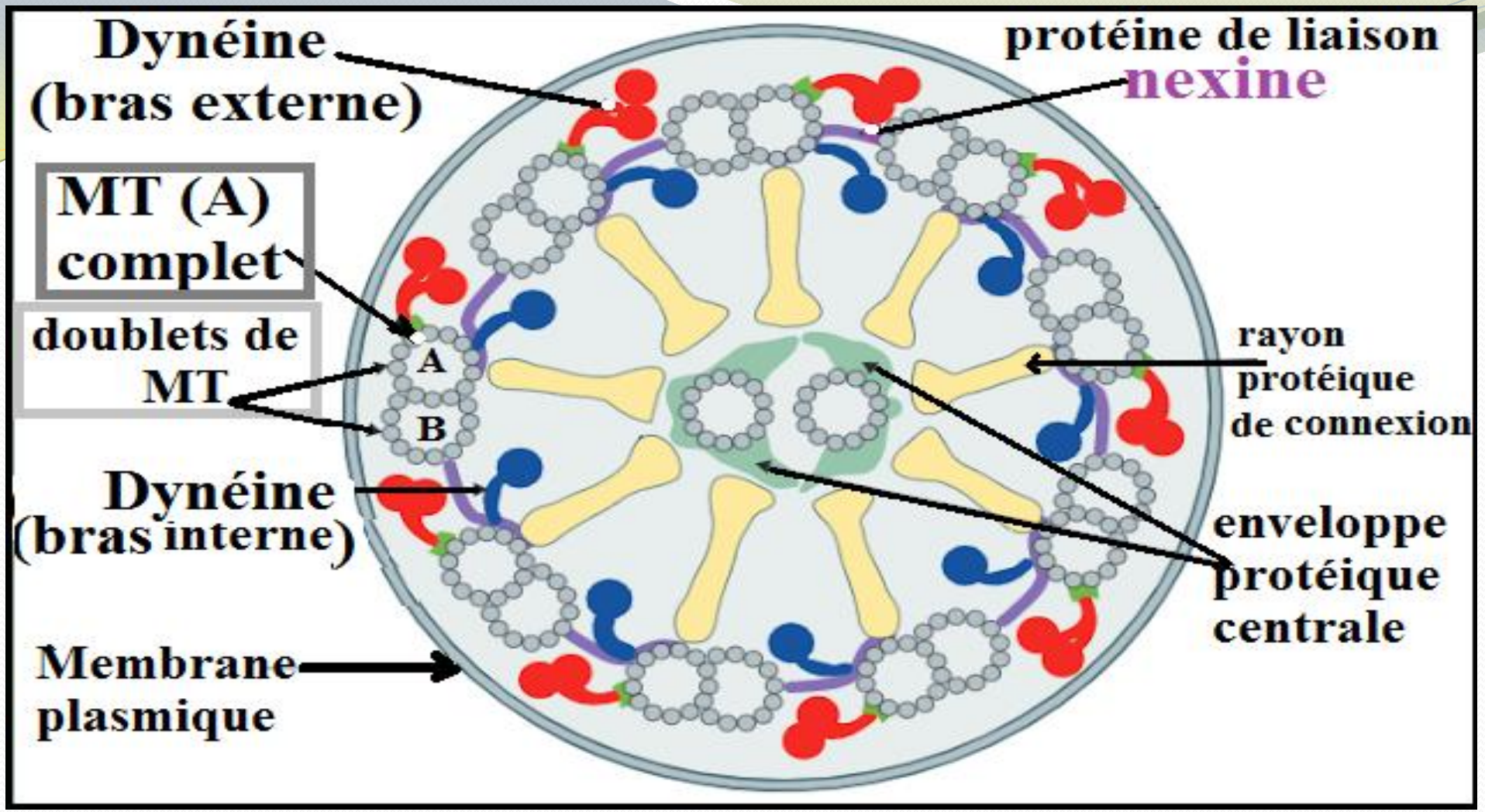


Fig: Micrographie légendée d'une section transversale de cil

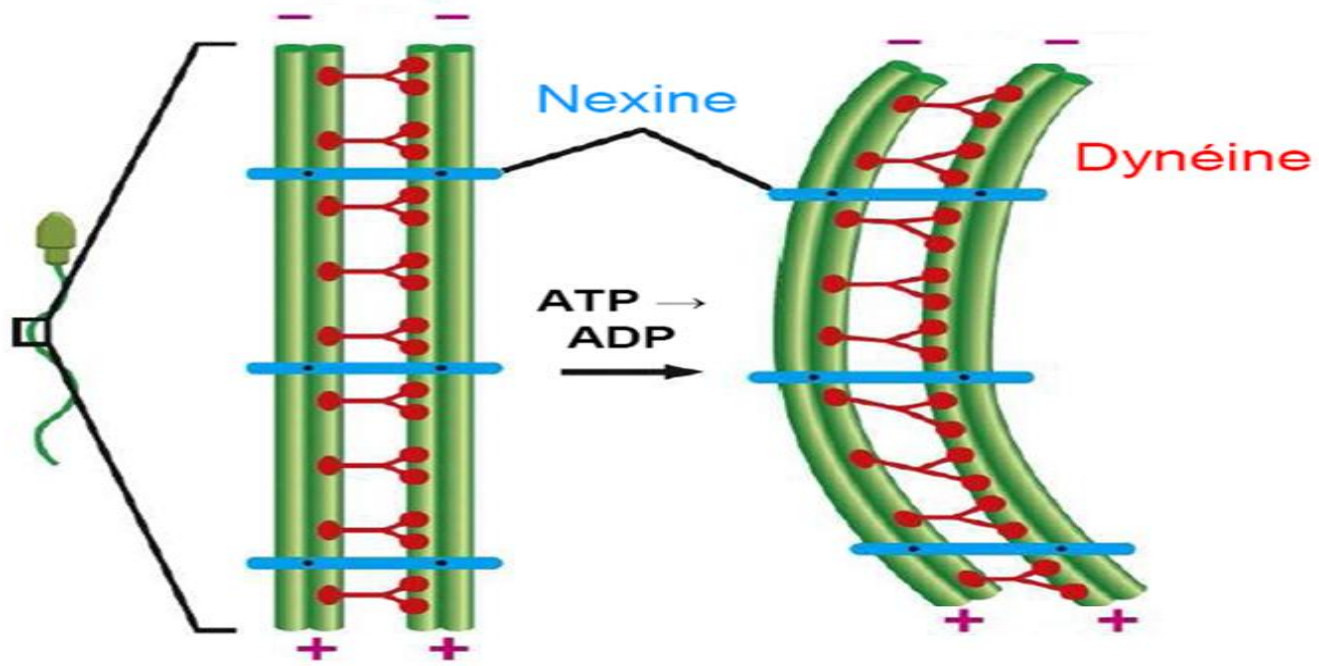
- **Les paires adjacentes de MT sont reliées par une protéine de liaison appelée la nexine mais aussi par la dyneine**



▪ **Des dynéines forment des bras internes et des bras externes. La tige de chaque bras de Dynéine part du MT complet (A) d'un doublet pour que le domaine tête-Dynéine entre plus ou moins en contact avec le MT incomplet du doublet voisin.**

Les têtes de la dynéine portées par le MT incomplet du doublet voisin, hydrolysent l'ATP et se déplacent vers l'extrémité négative de ce MT, cela permet le glissement des doublets de MT les uns par rapport aux autres.

Noter que le bout + des MT d'un axonème est situé à son extrémité distale, alors que l'extrémité négative est située dans le corpuscule basal.



Hydrolyse de l'ATP (dynéine) = mouvement vers -

La présence de la protéine d'interconnexion appelée nexine assure que ce glissement soit converti en courbure et induit l'incurvation caractéristique de l'axonème.

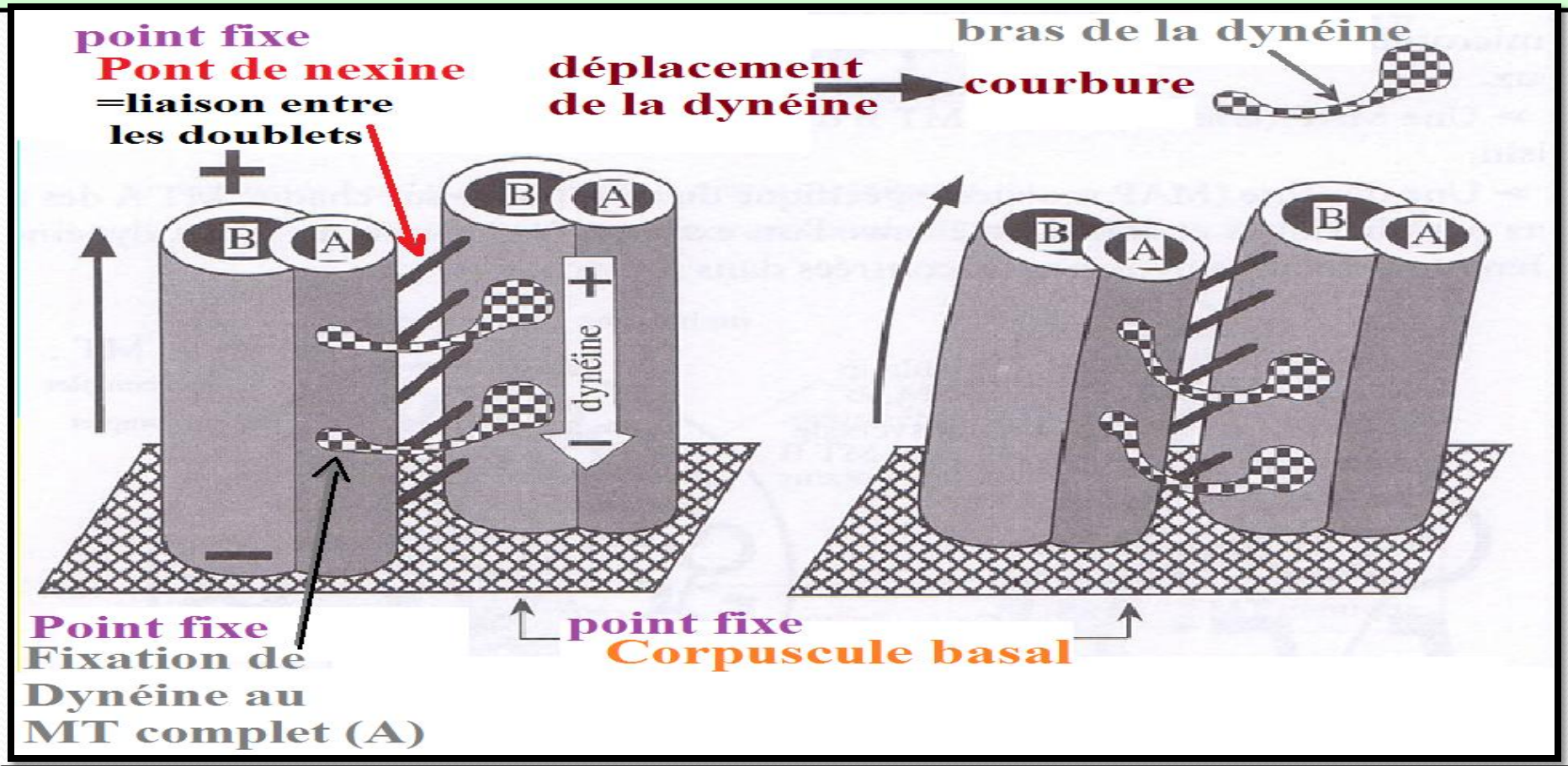
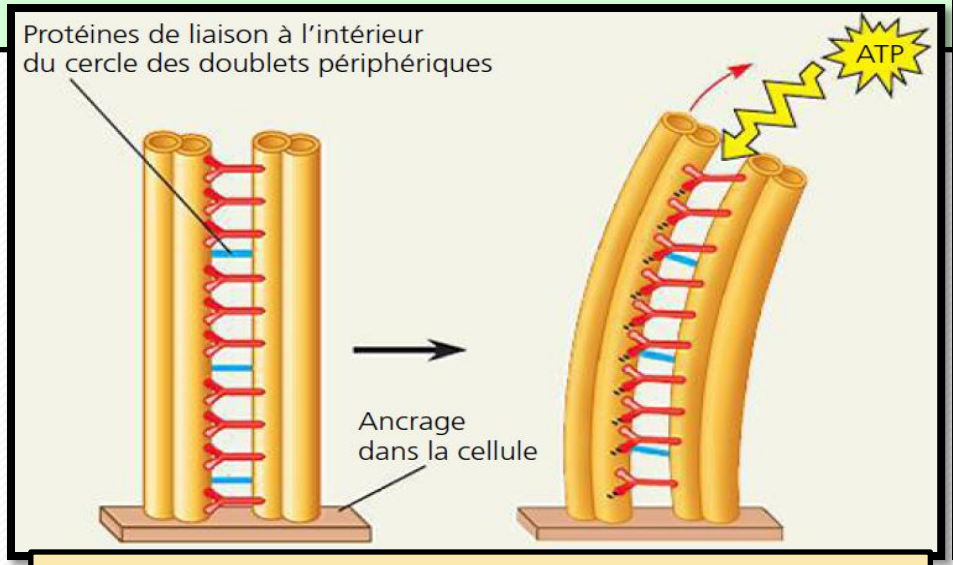
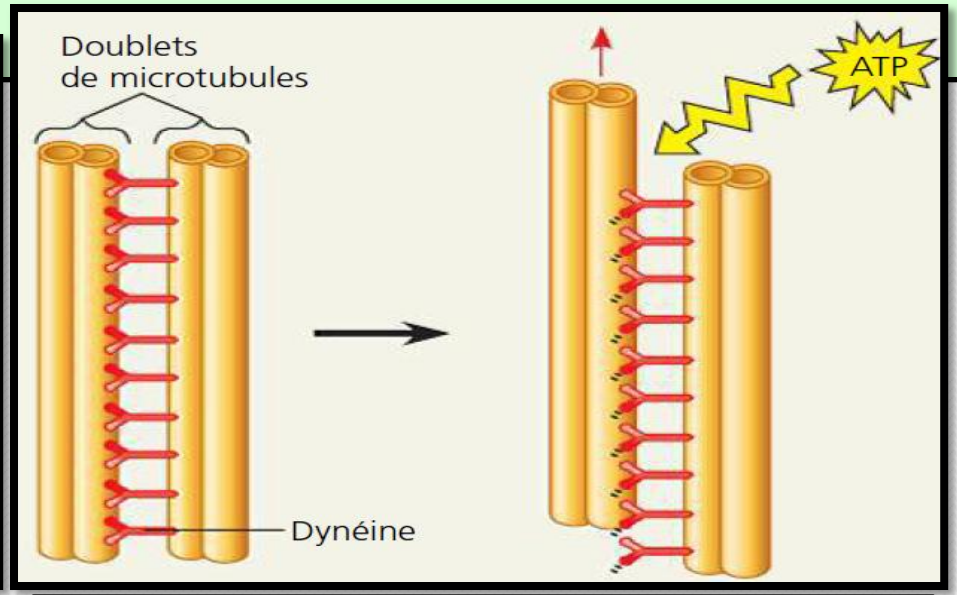


Figure: le déplacement de la Dynéine vers l'extrémité (-) des MT (B) provoque la courbure de l'axonème.
La nexine permet la liaison des doublets de MT adjacents.

- **En cas d'absence de protéines de liaison « la nexine », les deux «têtes » de dynéine d'un doublet (alimentées par de l'ATP) tireraient et relâcheraient en alternance le doublet adjacent, et ce mouvement de marche pousserait ce doublet vers le haut. Au lieu de fléchir, les doublets glisseraient l'un par rapport à l'autre.**
- **L'absence de dynéine dans les flagelles et les cils les rends immobiles, cela conduit à une stérilité masculine et à des infections pulmonaires fréquentes.**

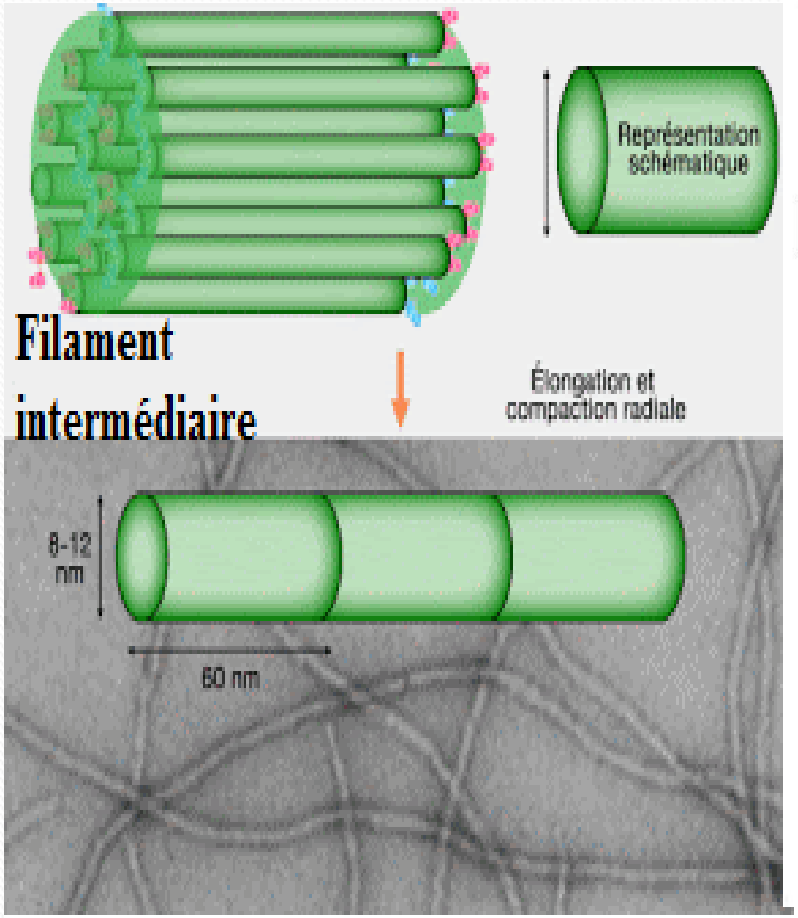


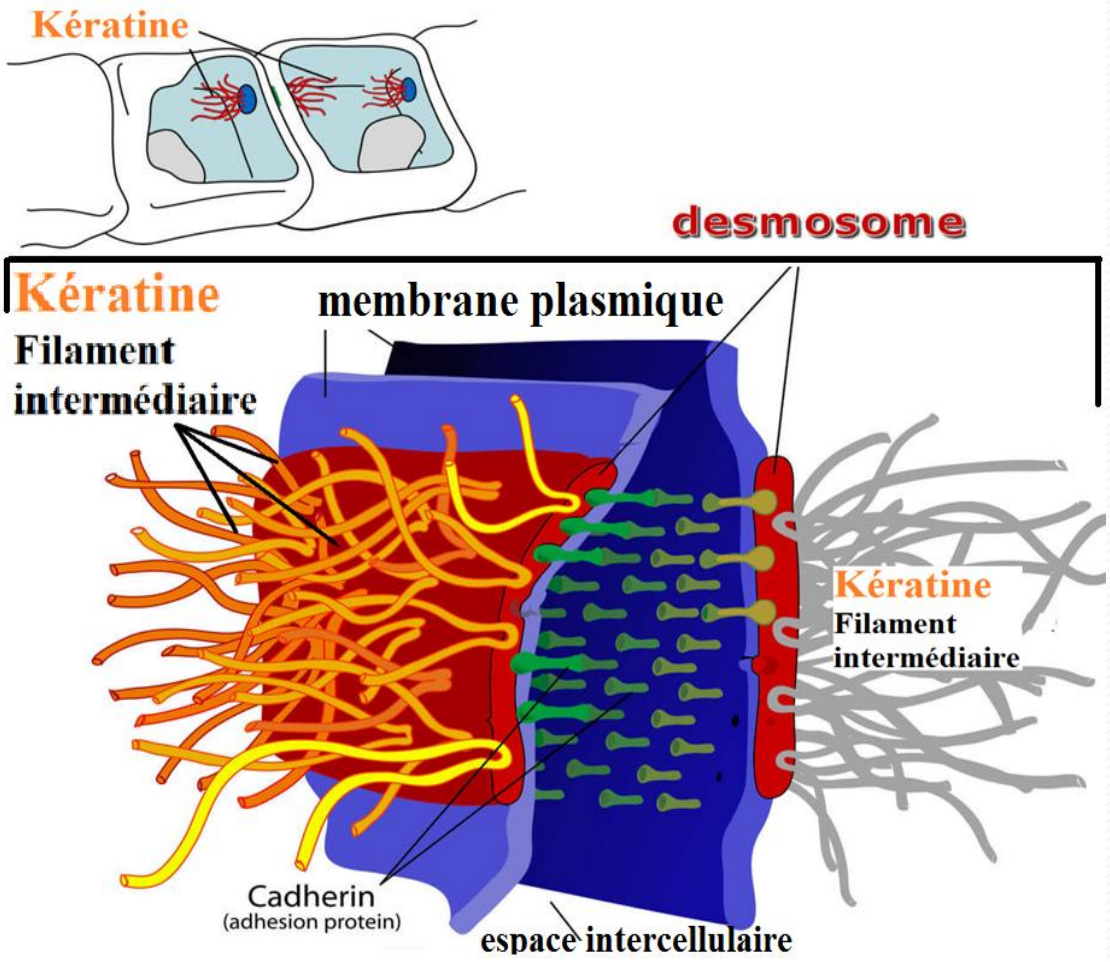
Courbure de l'axonème en cas de présence de dynéine et de nexine ainsi que d'autres points fixes d'ancrage.



Mouvement des doublets de MT en cas d'absence de « nexine » = absence de courbure.

FILAMENTS INTERMEDIAIRES (FI)

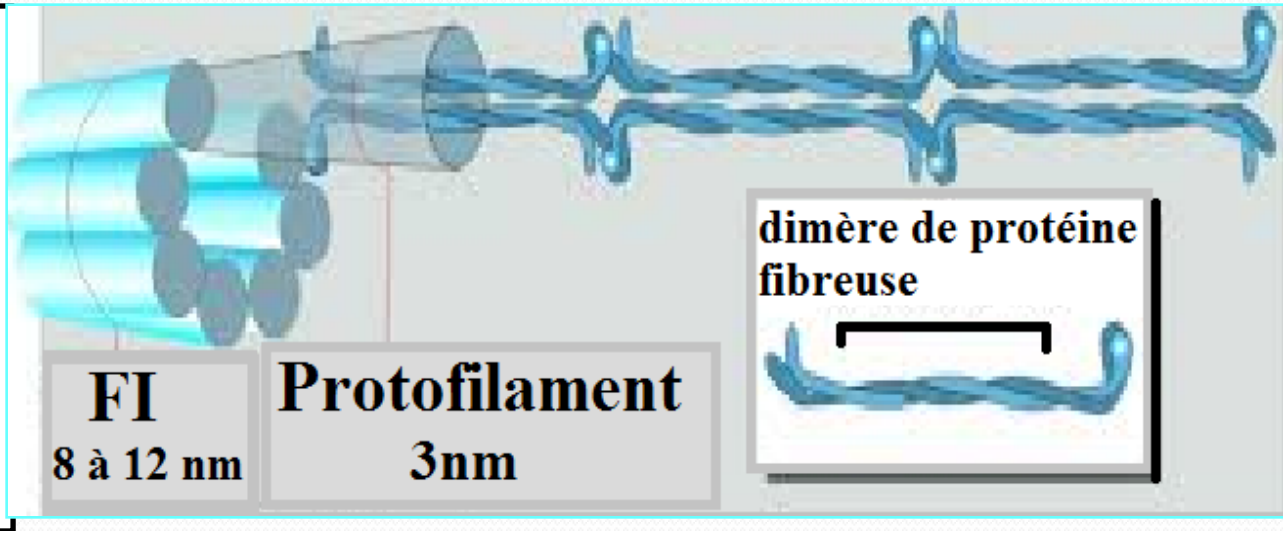


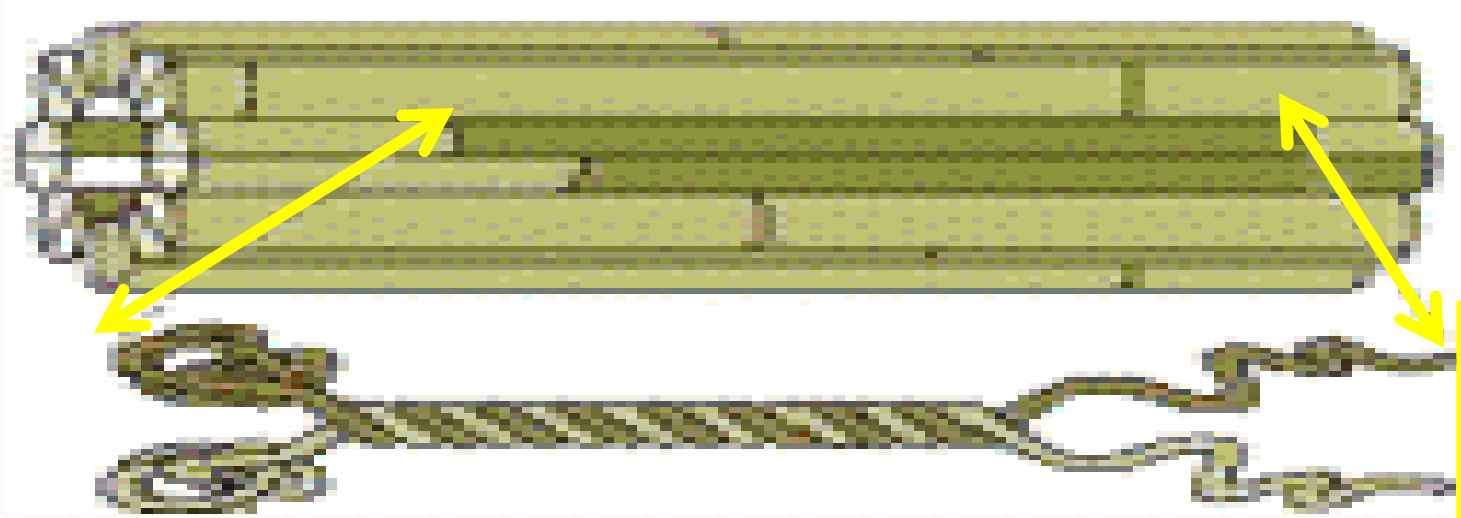


Structure et organisation des Filaments intermédiaires

Diamètre = 8 à 12 nm

Polymère fibreux non polarisé: Il y a absence de polarisation pour les filaments intermédiaires.





8-12 nm

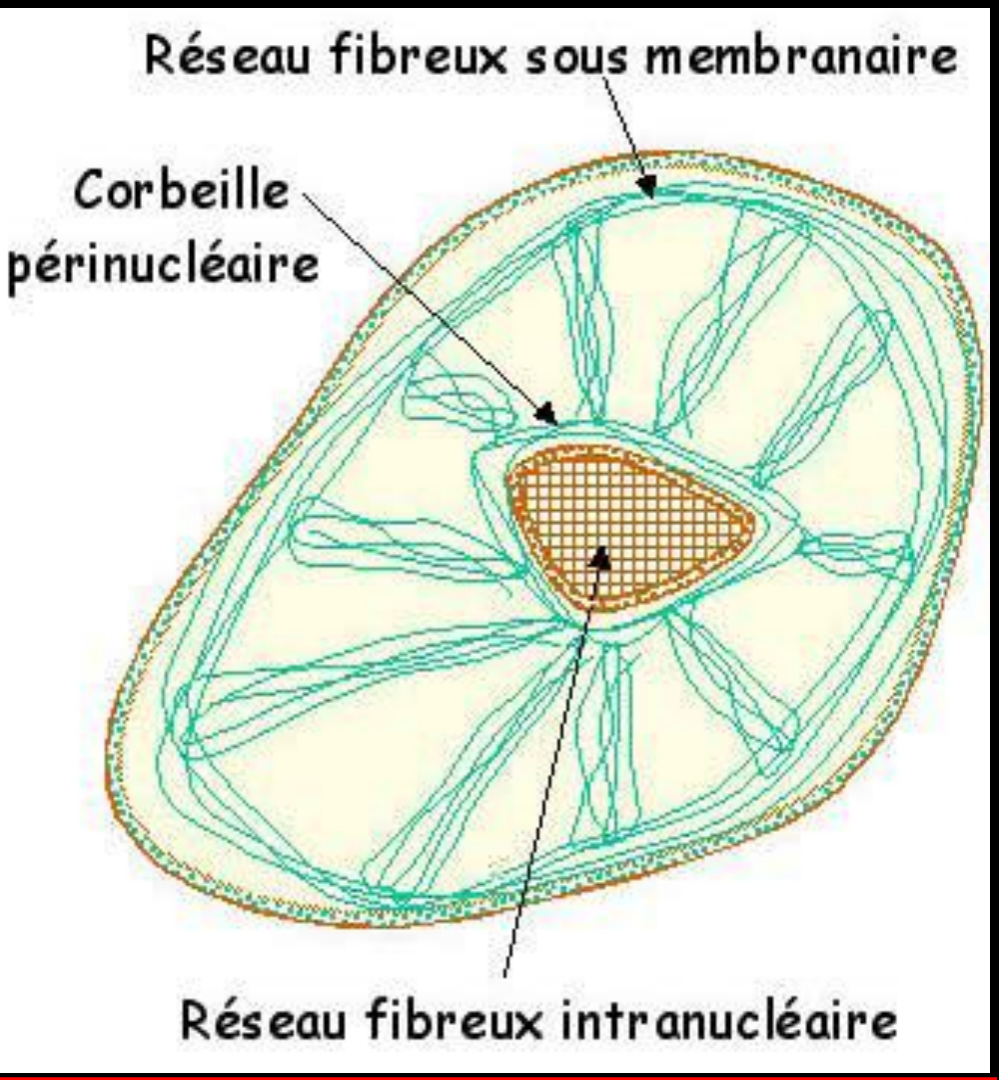
Sous unités protéines fibreuses

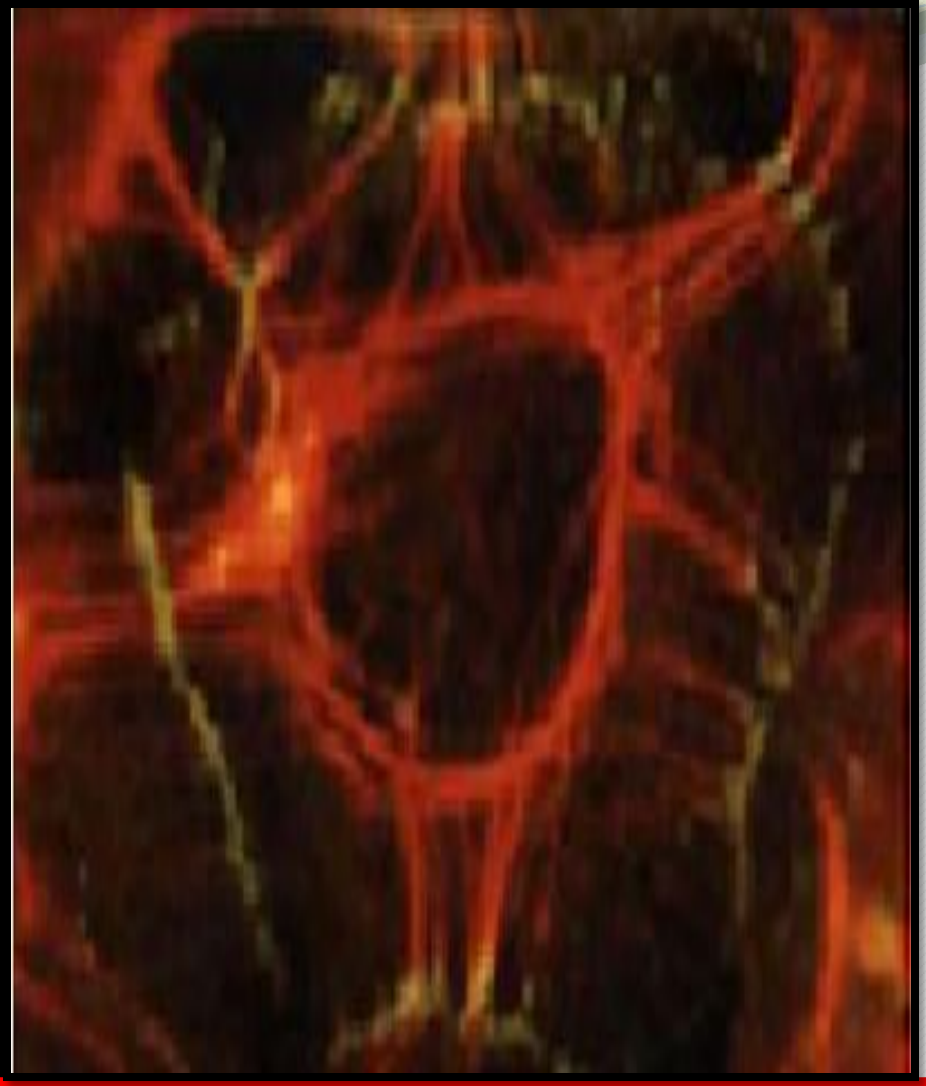
Structure et organisation des Filaments intermédiaires

- **Les FI sont constitués de sous unités protéiques filamenteuses, résistantes, hétérogènes et qui varient selon les types cellulaires**

Classes de protéines formants les filaments intermédiaires

Filaments intermédiaires	Localisation	Rôle
lamines	constituent le groupe le plus ubiquitaire des FI. On ne trouve les lamines que dans le noyau.	Architecture du noyau
vimentine	Cellules mésoblastiques, fibroblastes	
Desmines	Cellules musculaires	
Cytokératines	les cellules épithéliales: kératine de type acide, kératine de type basique	Résistance et imperméabilité
neurofilaments	Cellules nerveuses : neurone	Armature axones et dendrites

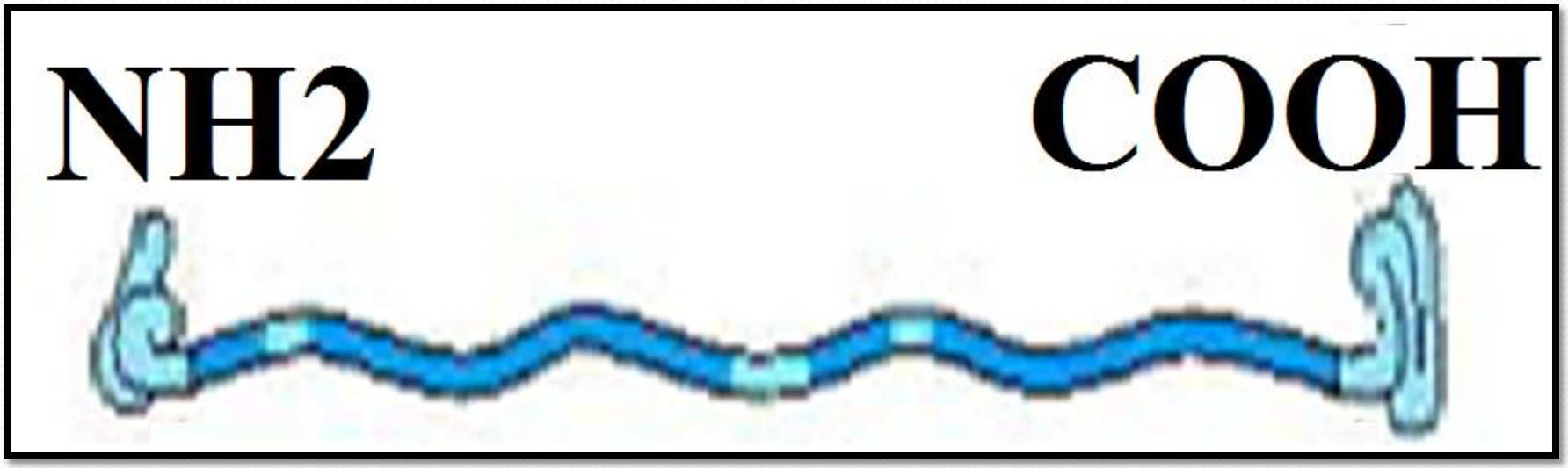




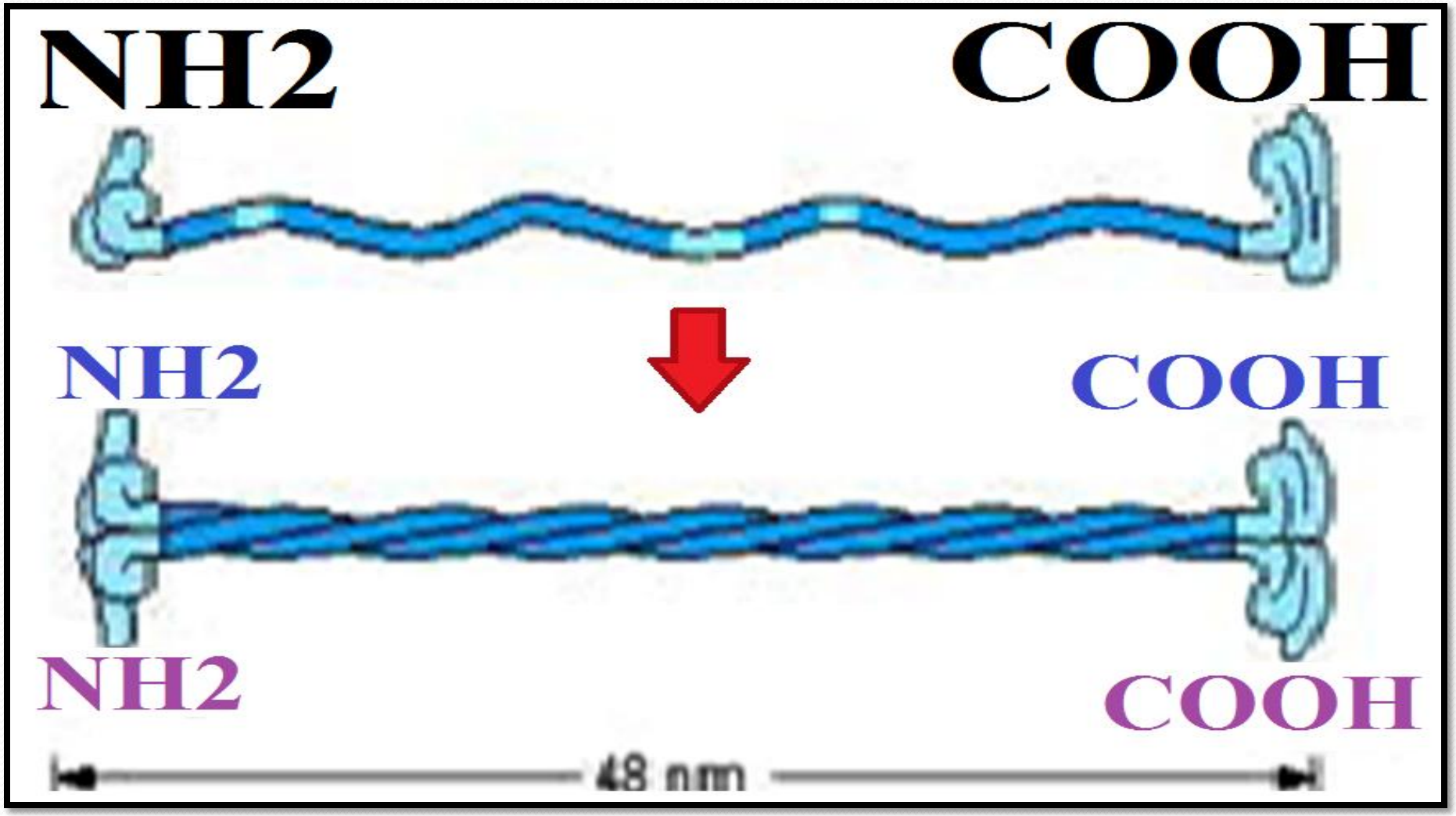
Dans la cellule animale, les FI constituent des réseaux fibreux rigides autour de l'enveloppe nucléaire et s'étendant jusqu'à la membrane plasmique

Assemblage des filaments intermédiaires

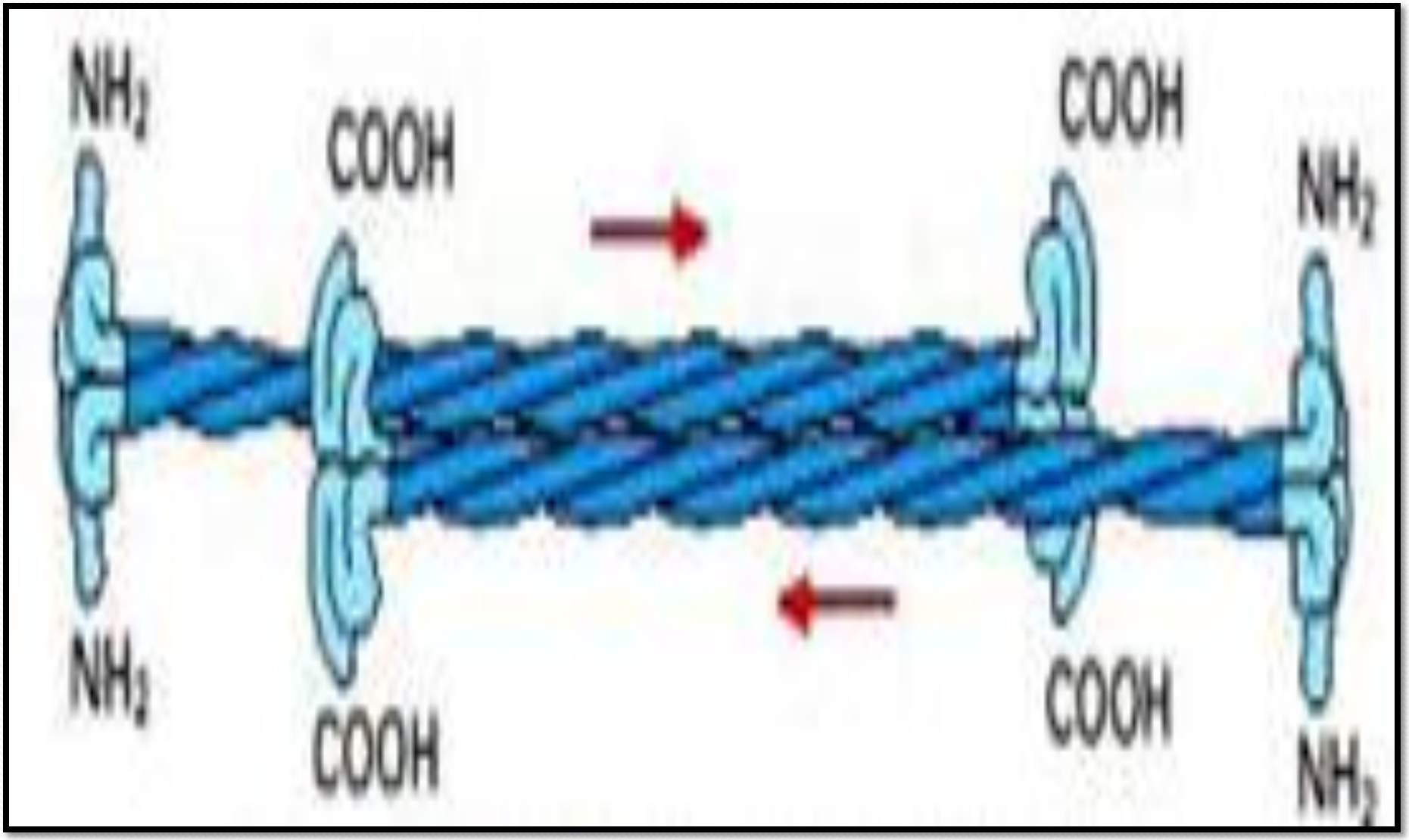
- Les monomères de protéines filamenteuses sont entrecroisées selon un système d'insertion particulier.
- Ces monomères ont une extrémité N et une C terminales



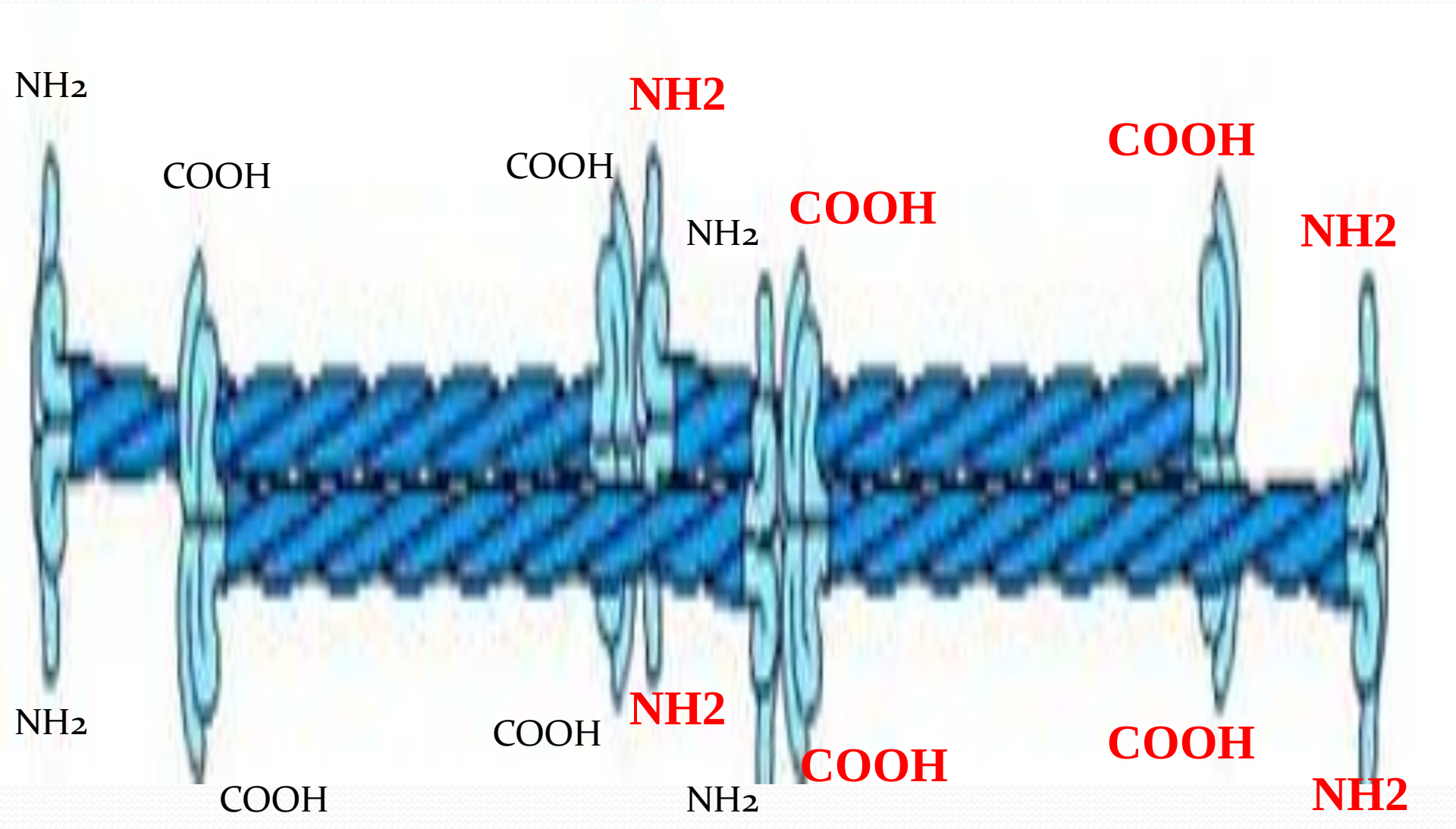
1. **Deux monomères vont s'assembler pour former un dimère parallèle (les extrémités N et C terminales vont se correspondre).**



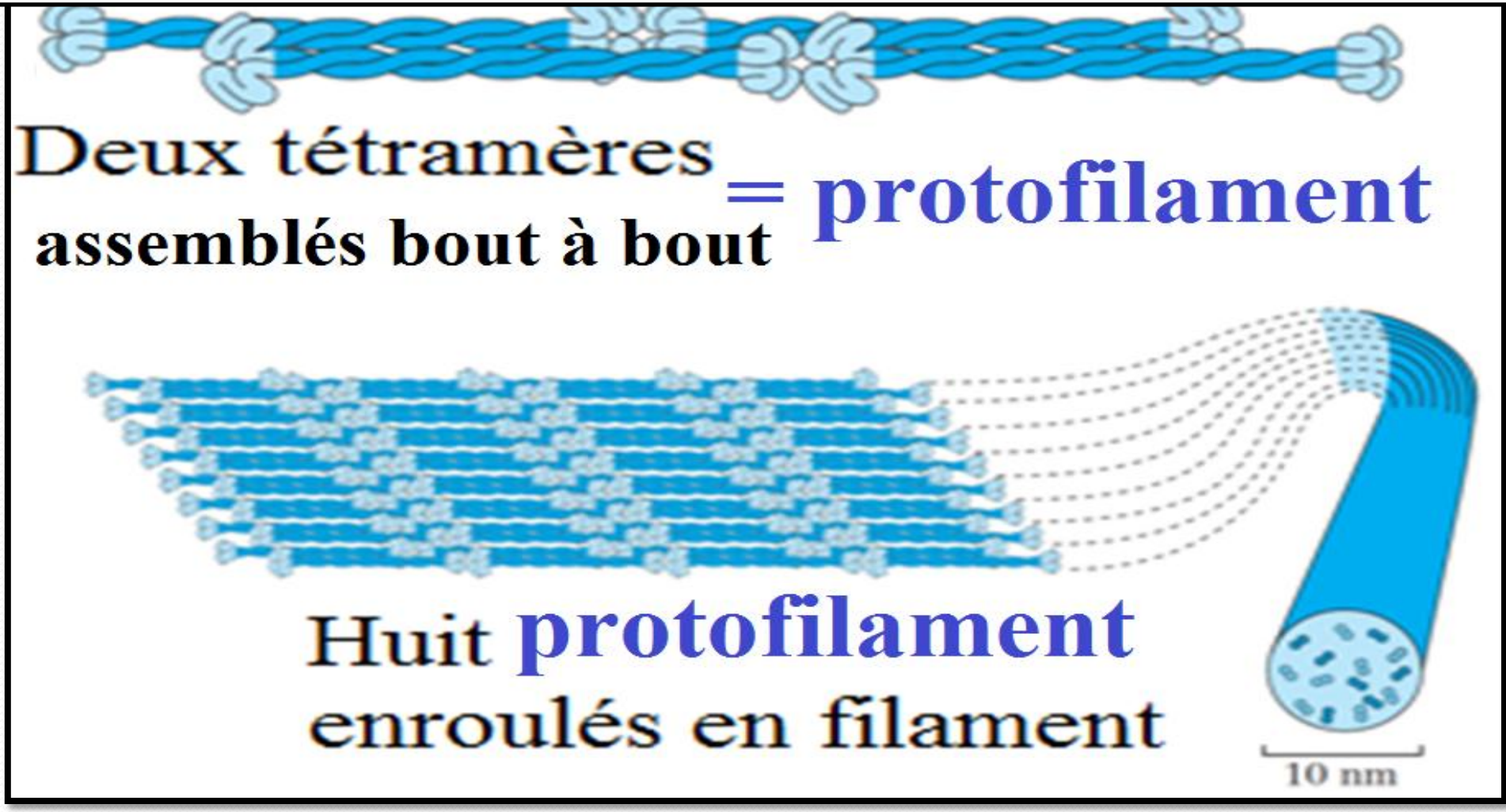
2. Les dimères eux vont s'assembler en tetramère de manière anti-parallèle.

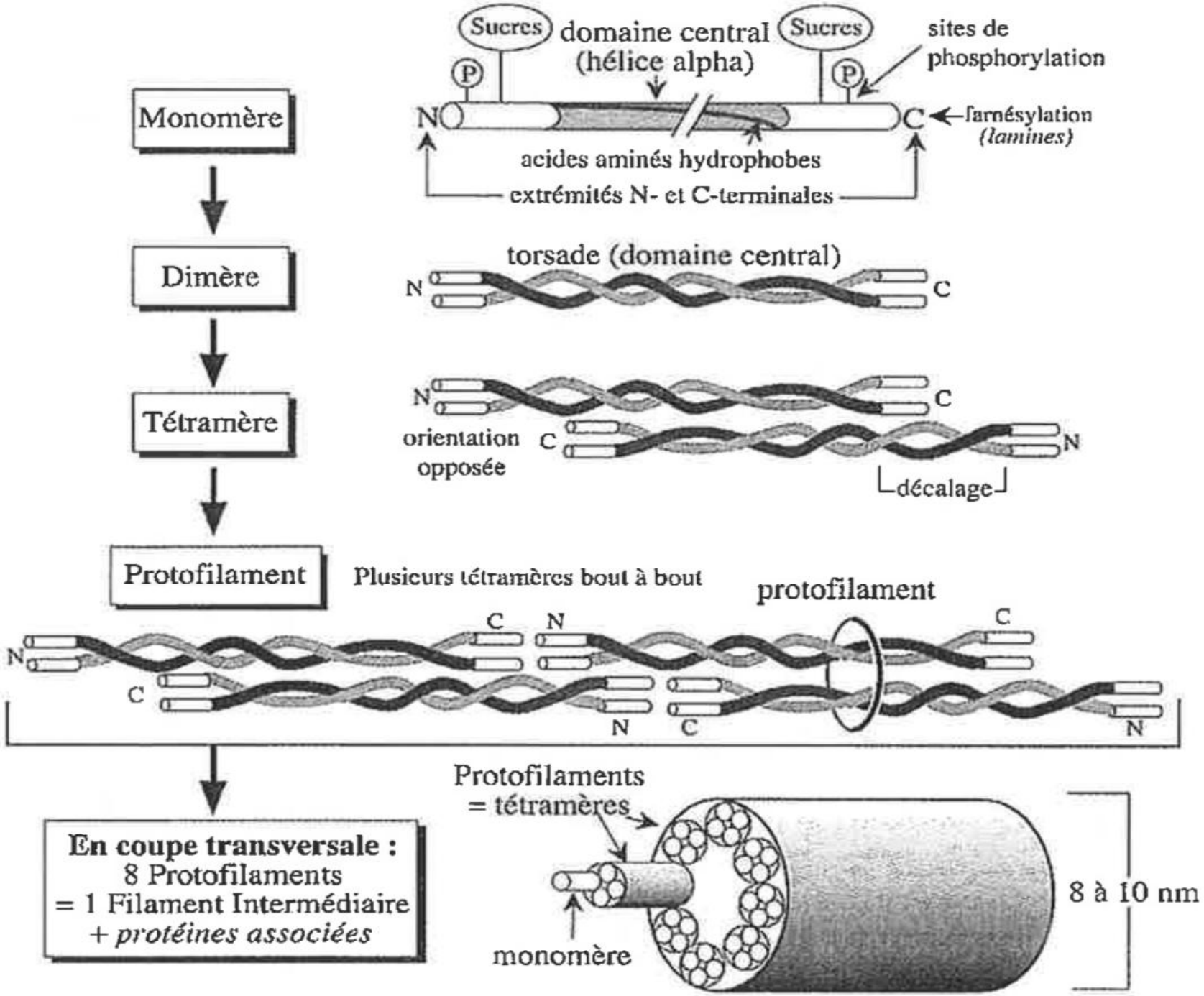


3. Les tétra-mères vont s'assembler bout à bout avec l'extrémité C terminale face à l'extrémité N terminale pour former un protofilament .



•**08 protofilaments s'enroulent en corde pour former un filament intermédiaire de 10nm d'épaisseur**



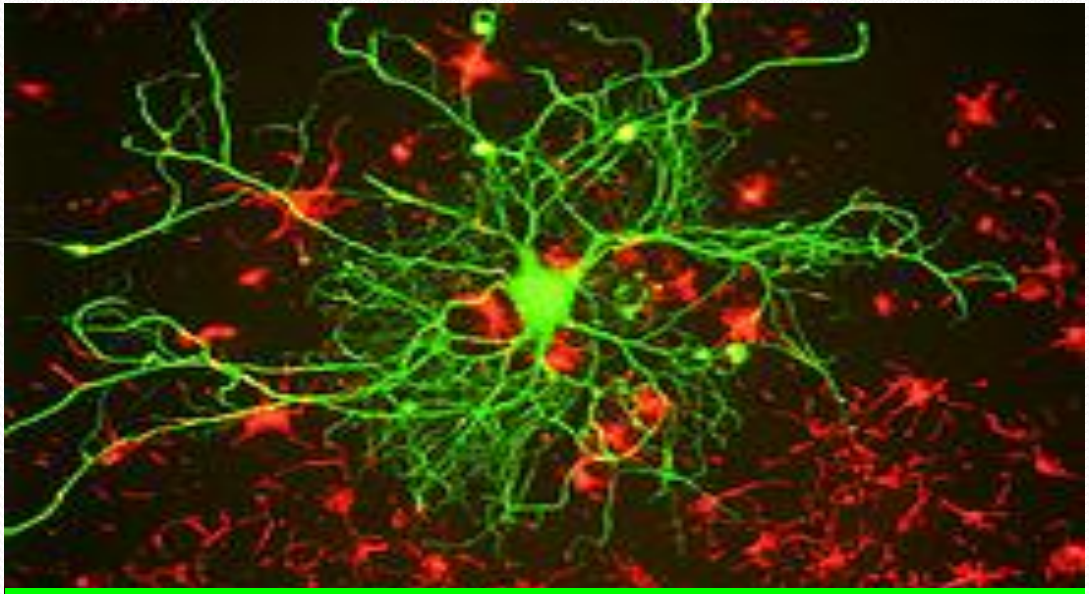

Monomère
Dimère
Tétramère
Protofilament
Sucres
domaine central
(hélice alpha)
Sucres
sites de
phosphorylation
P
P
N
C
farnésylation
(lamines)
acides aminés hydrophobes
extrémités N- et C-terminales
torsade (domaine central)
N
C
N
C
orientation
opposée
C
N
décalage
Plusieurs tétramères bout à bout
protofilament
C
N
C
N
C
N
C
N
En coupe transversale :
8 Protofilaments
= 1 Filament Intermédiaire
+ protéines associées
Protofilaments
= tétramères
monomère
8 à 10 nm

Rôle des filaments intermédiaires

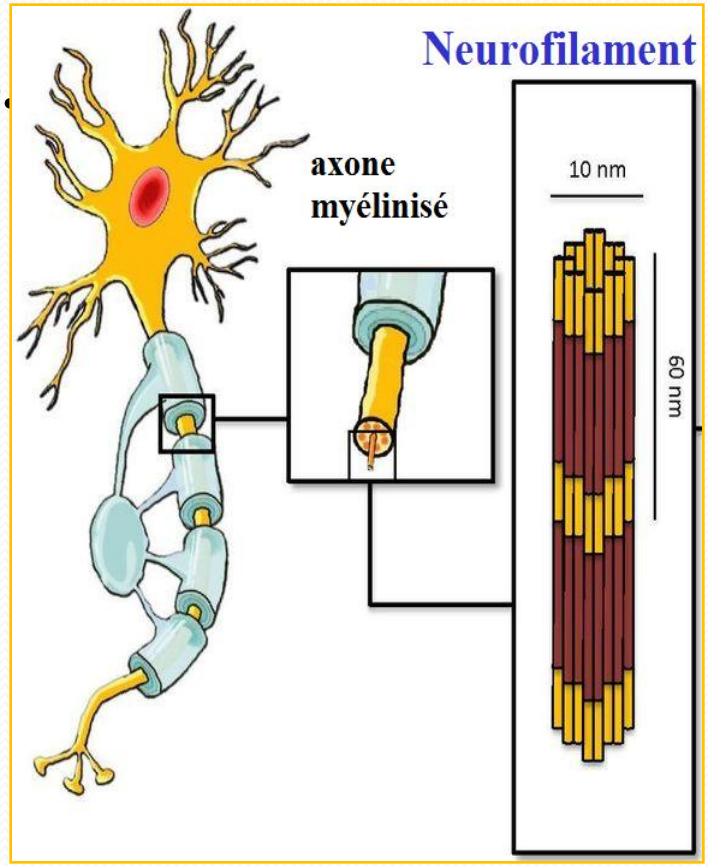
- **Les Filaments Intermédiaires (FI) sont les composants les plus stables du cytosquelette des cellules animales : Ces fibres persistent même après la mort = demi-vie moyenne d'un filament intermédiaire est très élevée**
- **Comme les MF, les FI supportent la tension**
- **Mais contrairement aux MF et aux MT les FI ne contribuent pas à la motilité cellulaire.**

Rôle des filaments intermédiaires

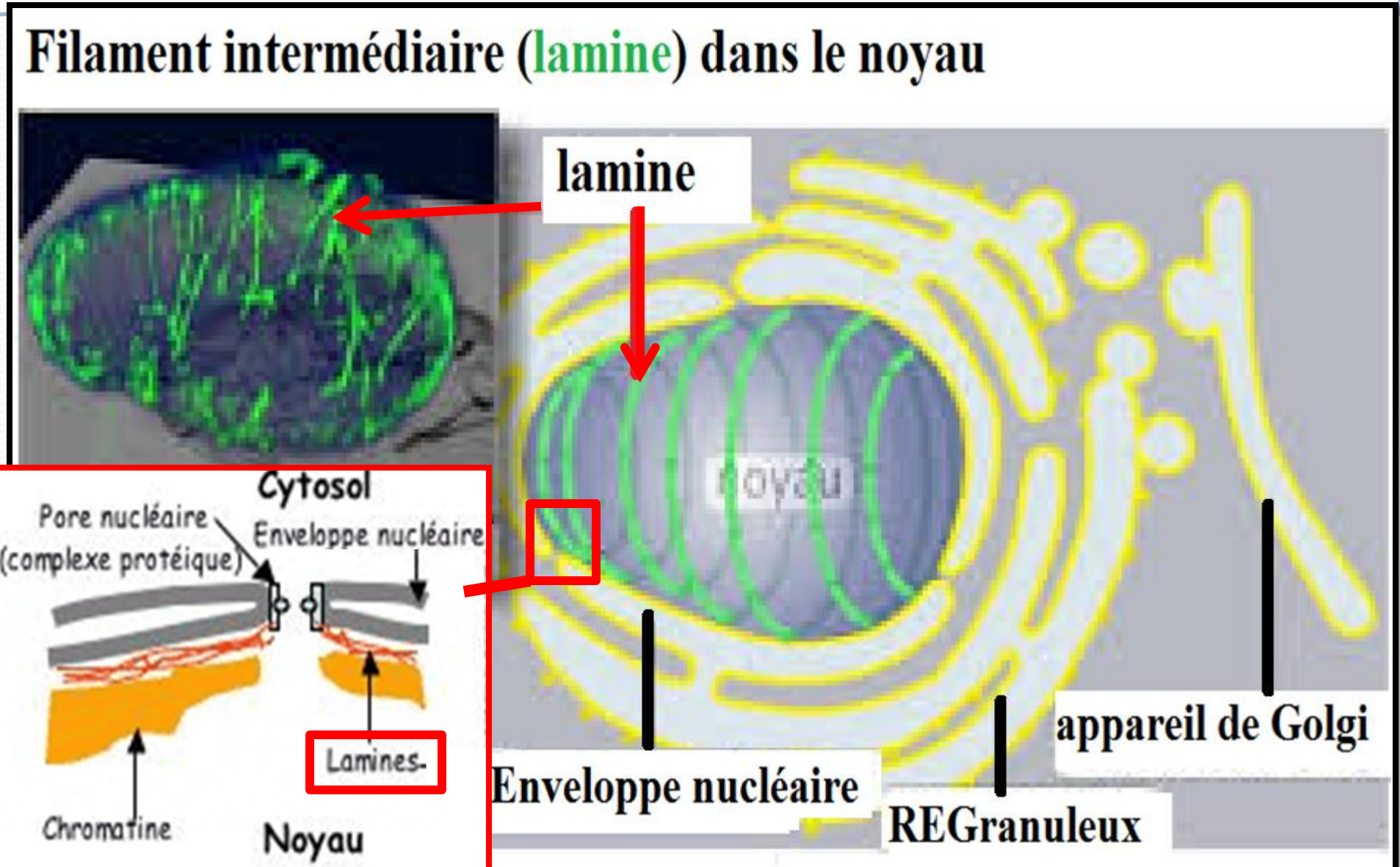
- Les filaments intermédiaires (Neurofilaments) des fibres nerveuses renforcent la structure des axones et des dendrites et leur donnent une forme caractéristique.



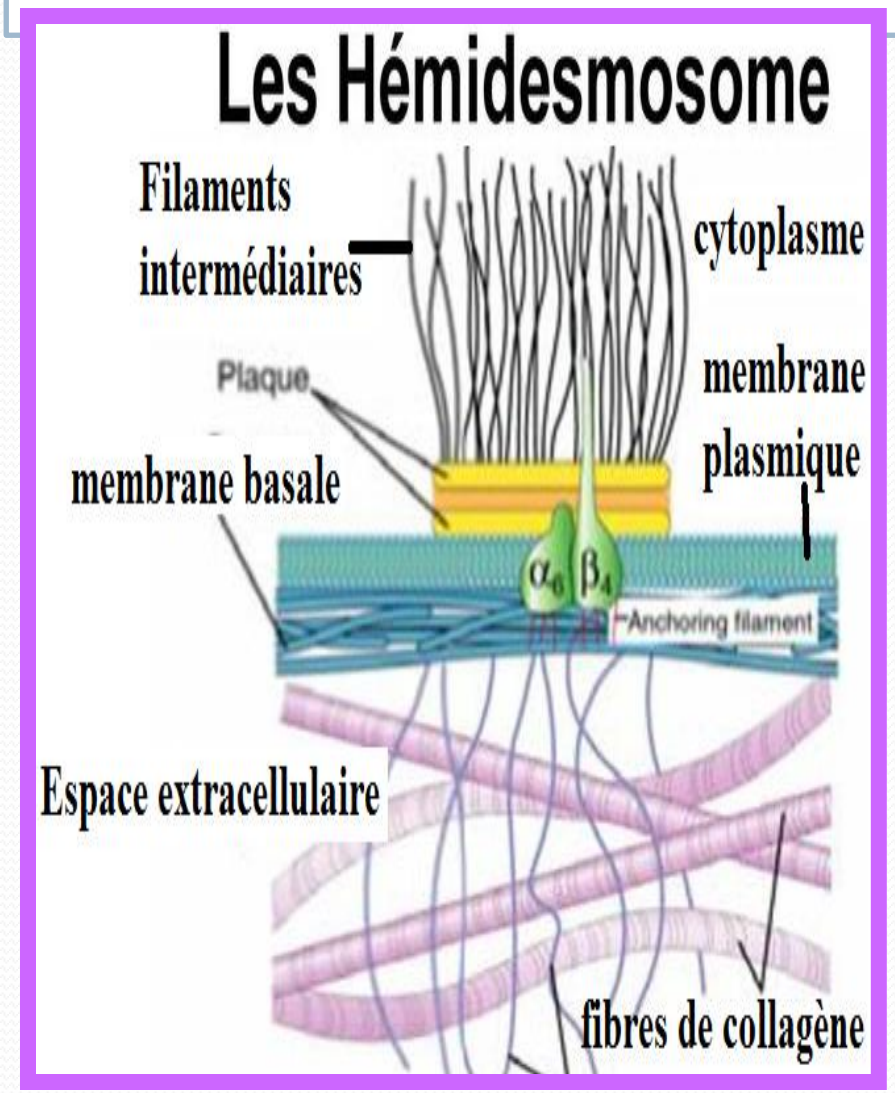
Cellules cérébrales de rat . Les neurofilaments sont colorés en vert, par immunofluorescence.

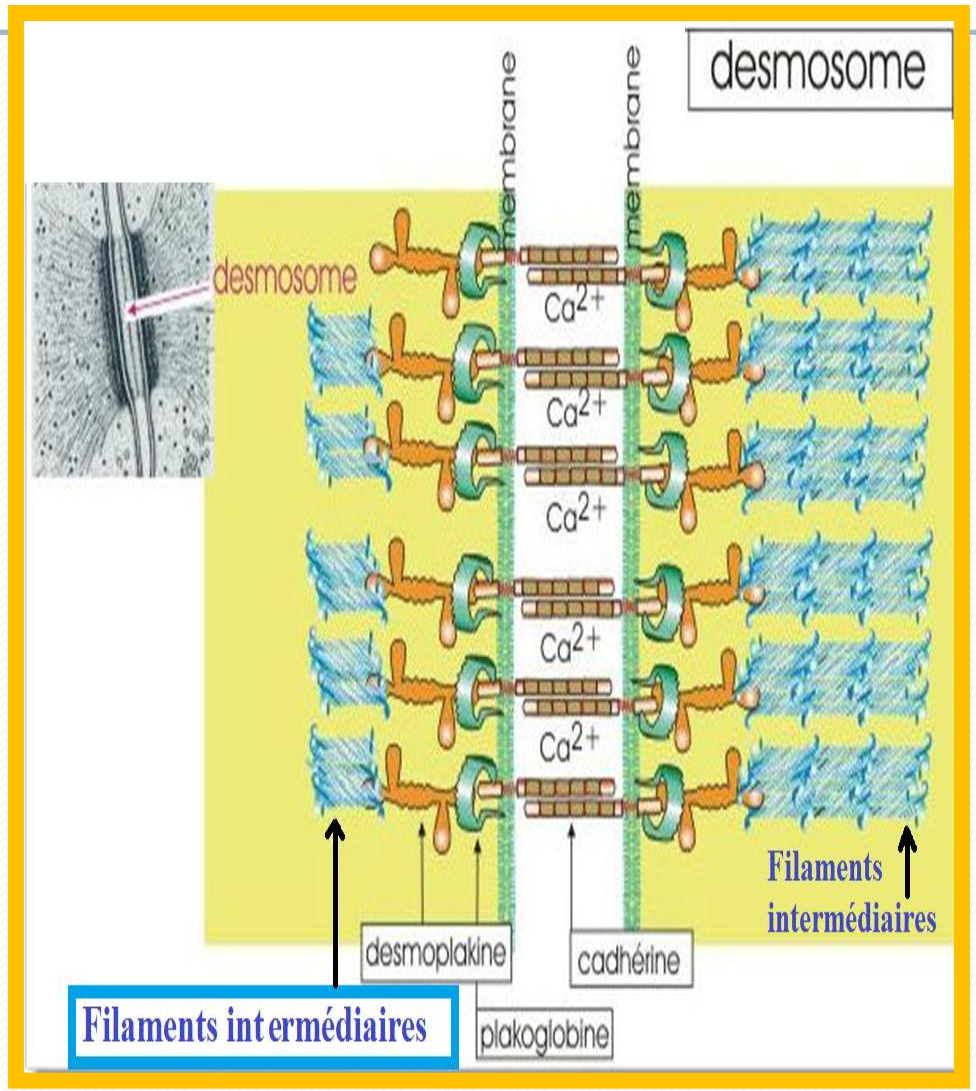


❑**Fixation du noyau et formation de la lamina nucléaire sous la membrane interne du noyau. La lamina joue un rôle dans le démantèlement de la membrane nucléaire lors de la division.**



❑ **Dans les cellules épithéliales, les FI fournissent un support mécanique à la membrane plasmique car ils entrent dans la formation de nombreuses structures de jonctions cellulaires : Desmosome et hémidesmosome.**





Fin de la présentation

Merci pour votre attention