

Introduction :

Le cytosquelette est un ensemble de polymère fibreux et de protéines associées.

Il permet à la cellule :

- d'avoir sa forme propre
- d'intervenir dans les déplacements de la cellule, la signalisation et le trafic intracellulaire de vésicules.

Celui-ci se trouve dans le nucléoplasme (partie liquide contenue dans le noyau) ainsi que dans le cytosol.

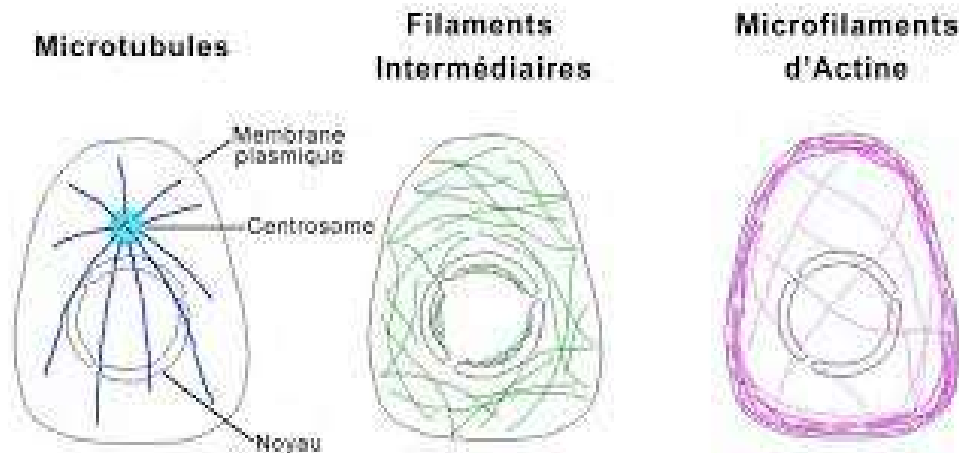
On distingue trois types de filaments

→ **Microfilament d'actine** : participent aux jonctions d'adhérence, permettent de donner la forme aux microvillosités nécessaires à l'absorption intestinale.

→ **Microtubules** : s'organisent à partir d'un centrosome COMT (centre organisateur des microtubules).

→ **Filaments intermédiaires**.



Dans ce cours nous allons nous intéresser à chacune de ces conformations et comment elles fonctionnent.

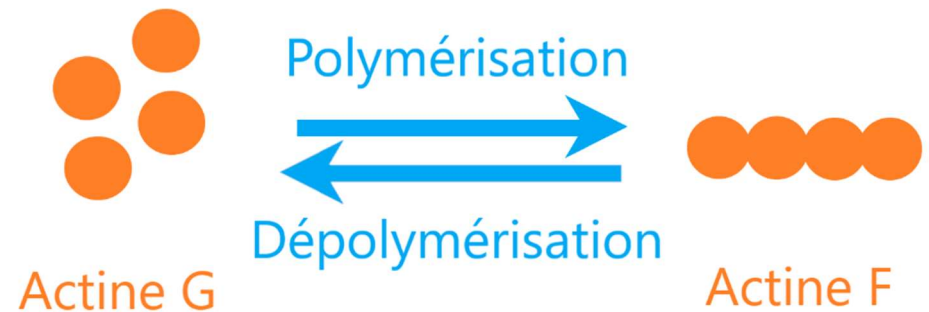


1-LES MICROFILAMENTS

I. Structure et polymérisation de l'actine

Les microfilaments d'**actine** sont en fait des assemblages fibrillaires de « petites boules » associées à d'autres protéines (Microfilament = Filament d'actine F + protéines associées). On a des petits monomères d'actine (un monomère = une petite boule) qui vont se polymériser spontanément pour donner des MF.

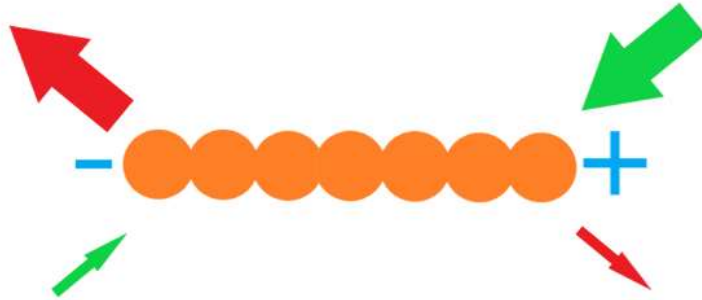
1 monomère = de l'actine G (globulaire) = 
1 microfilament = de l'actine F (fibrillaire) = 



La formation des microfilaments est un phénomène **dynamique**, la molécule se polymérise et se dépolymérise en continue. Du coup la cellule doit réaliser un **équilibre** entre **polymérisation** (Passage d'une actine G à une actine F) et **dépolymérisation** pour assurer ses fonctions de forme et de déplacement. S'il n'y a pas d'équilibre, on peut avoir toute l'actine qui polymérise et un MF trop long, ou à l'inverse, toute l'actine qui dépolymérise et un MF trop court !

Un MF est **polarisé** : on définit un pôle + et un pôle -. La polymérisation et la dépolymérisation se font **aux 2 pôles** du MF, mais à des **vitesses différentes** selon à quel pôle on se trouve.

- Au pôle + → on a de la dépolymérisation ET de la polymérisation Mais on a + de **polymérisation**.
- Au pôle - → on a de la dépolymérisation ET de la polymérisation Mais on a + de **DÉpolymérisation**.



La polymérisation nécessite qu'il y ait :

- Du **Magnésium (Mg⁺⁺)**
- De l'**ATP**

L'Actine se polymérise préférentiellement sous forme ATP-Actine G, et l'hydrolyse de l'ATP en ADP provoquera la dépolymérisation de l'Actine F.

- Certaines protéines de régulation permettent de réguler cet équilibre. L'activité de ces protéines dépendra des signaux reçus et des besoins de la cellule :
 - la profiline favorise la polymérisation
 - la thymosine β4 favorise la dépolymérisation (osef des noms c'est juste qu'il faut savoir que des protéines régulent la dynamique.)
- Certaines toxines peuvent elles aussi agir sur cette dynamique :
 - la cytochalasine D (dans les moisissures) inhibe la polymérisation en se fixant sur le pôle + donc il y a une dépolymérisation complète (en gros on bloque la porte d'entrée mais la sortie est toujours ouverte)
 - la phalloïdine (dans un champignon) favorise la polymérisation en se fixant le long du MF, empêchant la dépolymérisation donc il y a une polymérisation intégrale et rigidification la structure empêchant les mouvements cellulaires.
 - ↳ Il faut manger de la viande crue en cas d'ingestion du champignon pour le bloquer
 - ↳ On utilise cette toxine + de la rhodamine pour visualiser l'actine.

II. Moteurs moléculaires et contraction musculaire : les myosines

Les MF étant des structures **dynamiques** (je ne sais pas si vous avez capté mais le dynamisme c'est +++), ils vont se déplacer les uns par rapport aux autres grâce à un moteur, la **myosine**. Cela va permettre entre autres la contraction musculaire.

L'**actine** → rôle **STRUCTUREL** et la **Myosine** → rôle **MOTEUR**.

La **myosine** est une **protéine** composée de :

- Une **tête globulaire** générant la force **motrice** (site de fixation de l'actine et possédant une activité ATPasique)
- Une **tige** conférant la **spécificité d'action** à la molécule (chaque type de myosine a son propre type de tige).

On a donc différents types de myosines :

- Les myosines 1 et 5 :

→ Leur tige est attachée à une **structure fixe**, généralement aux membranes plasmiques.

→ Elles permettent le **déplacement de la cellule** en faisant glisser la membrane sur le squelette d'actine et le **transport vésiculaire**.

- La myosine 2 :

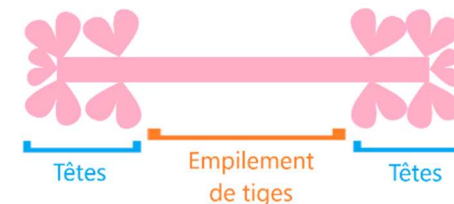
→ Elle possède **2 têtes**.

→ Elle s'insère **entre** les filaments d'actine.

→ Sa tige s'associe à l'actine de l'appareil contractile de la cellule, responsable de la contraction musculaire.

→ Les myosines de type 2 sont présentes dans **TOUTES les cellules** (mais en plus grande quantité dans les cellules musculaires).

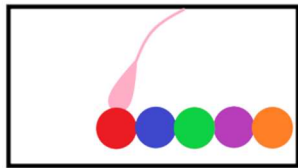
→ Elles forment ce qu'on appelle un filament épais que l'on retrouvera notamment dans les sarcomères (lui-même dans le muscle). C'est un assemblage de centaines de myosine, avec toutes les tiges au milieu et les têtes à l'extérieur. (Comme on peut le voir sur ce piètre schéma)



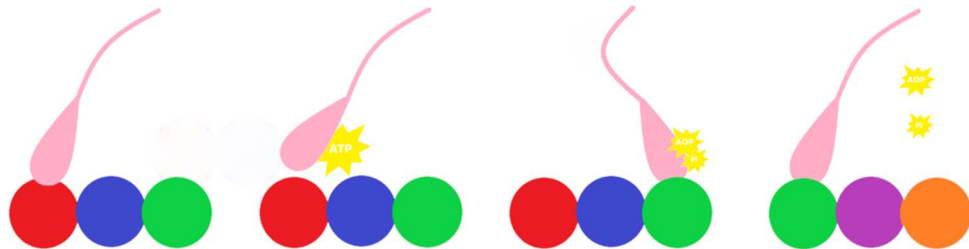
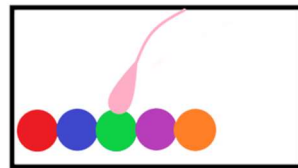
- Mécanisme de la contraction :

- Initialement la tête de myosine est accrochée à une unité d'actine du MF : c'est une structure rigide.
- Un ATP vient se fixer sur la tête de myosine qui relâche donc le MF pour se fixer à l'ATP.
- L'ATP s'hydrolyse en ADP + Pi (grâce à son site ATPase) libérant de l'énergie et permettant un mouvement de bascule de la tête de myosine qui va pouvoir aller s'attacher à un autre monomère d'actine.
- La tête de myosine retourne à son état de rigidité initial dans un mouvement de ressort et perd son ADP et son Pi.

AVANT



APRES



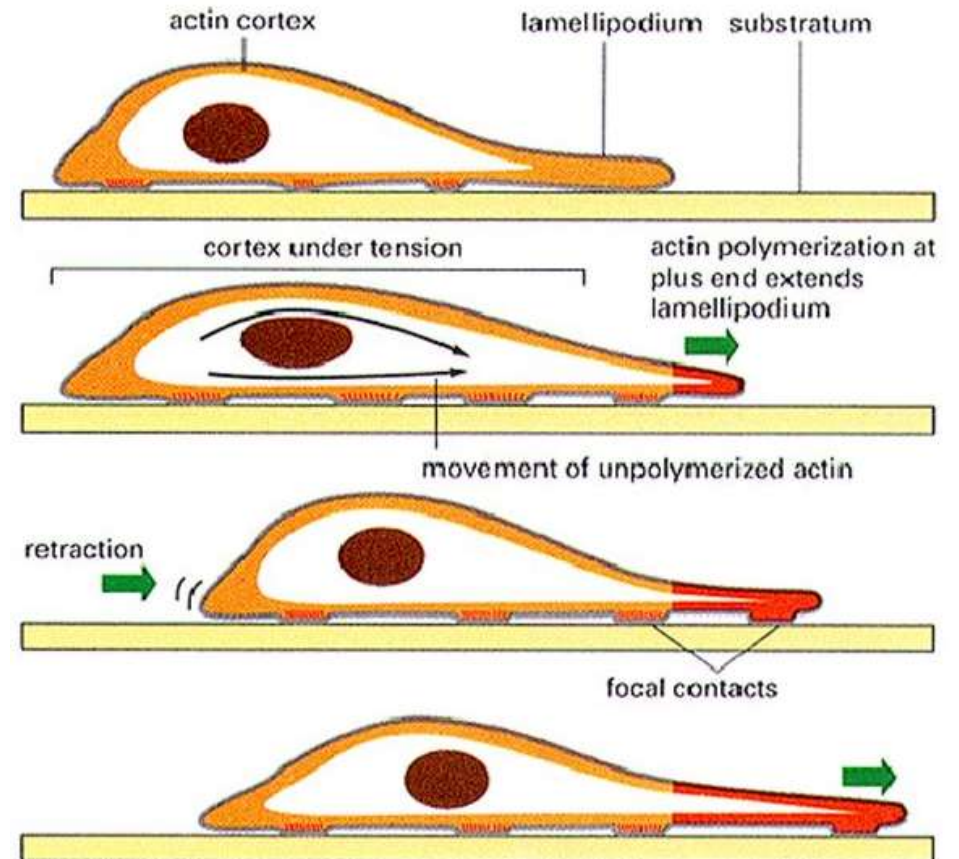
- La rigidité cadavérique vient du fait qu'après la mort, le corps ne produit plus d'ATP, donc il n'y en a plus pour se fixer aux myosines et donc pour créer des mouvements !

III. Rôle dans la motilité cellulaire

Le déplacement de la cellule se fait grâce à un jeu de polymérisation / dépolymérisation. On considère des fibroblastes (cellules du tissu conjonctif) attachés à un support (tel que la matrice extracellulaire in vivo ou au plastique d'une boîte de pétri in vitro) par des points d'adhésion focaux (sorte de scratch cellulaires).

La cellule va pouvoir se déplacer sur le support de la manière suivante :

- Le fibroblaste dispose de points d'adhésion focaux.
- On observe une extension cytoplasmique (= un lamellipode) dans la direction souhaitée formant un nouveau point d'adhésion focal plus loin, formé grâce à la **polymérisation du MF d'actine**.
- On assiste à une translocation du corps cellulaire puis une rétractation du point d'adhésion le plus ancien. Le fibroblaste s'est ainsi déplacé.



Donc en gros la cellule envoie une partie de son corps en avant grâce à la polymérisation de l'actine, puis s'accroche avec ses contacts focaux pour que l'expansion reste en avant et ne se rétracte pas. Puis il déplace le matériel cellulaire vers le lamellipode et finalement rétracte le côté opposé.

IV. Les différents arrangements d'actine

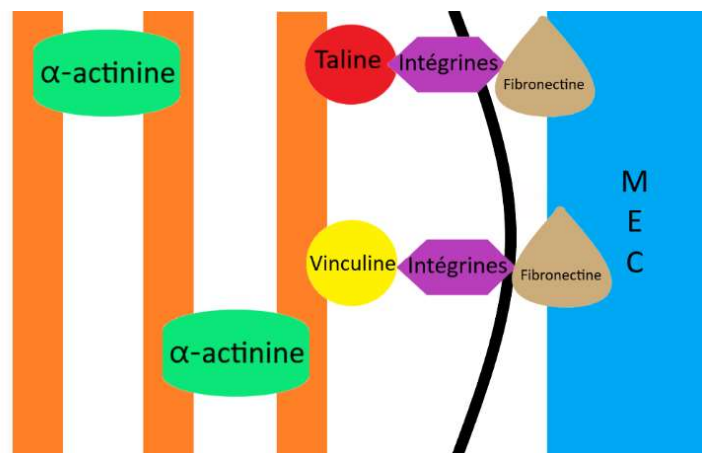
On retrouvera **3** types d'arrangements :

- Les faisceaux larges ou câbles de stress
- Les faisceaux serrés
- Les réseaux

A- Les câbles de stress

Ils relient les différents points d'adhésion focaux de la cellule. Conférant une **tension** à la cellule, ils permettent sa **rétractation** lors de son déplacement.

- Les filaments d'actine sont disposés **parallèlement** les uns aux autres grâce à l' **α -actinine** (actinine \neq actine), une protéine qui **détermine l'espace entre 2 MF**. Ici les MF sont plutôt espacés les uns des autres (d'où l'autre nom : faisceaux **larges**).
- Les faisceaux larges sont fixés à la **membrane plasmique** par les intégrines (glycoprotéines transmembranaires qu'on retrouve au niveau des points d'adhésion focaux).
- Entre le microfilament d'actine et les intégrines transmembranaires se trouvent des protéines d'ancrage telles que la **vinculine** ou la **taline**.
- L'**intégrine** quant à elle reconnaît la fibronectine de la matrice extracellulaire (MEC), permettant au final de **rattacher les faisceaux larges** de la cellule à la **MEC**. Les **intégrines** jouent ici un rôle **structurel** mais également un rôle de **transduction** de signaux.

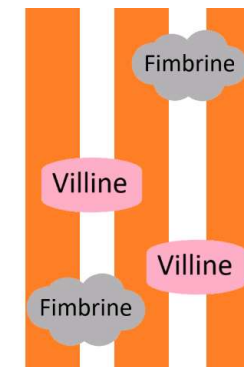


B- Les faisceaux serrés

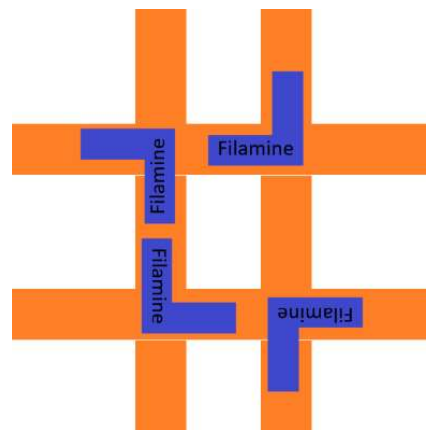
On les retrouve dans les lamellipodes, permettant de pousser la membrane plasmique lors du déplacement de la cellule (vu plus haut).

Dans le cas des faisceaux serrés, l'espace entre les MF est **moins important** que pour les faisceaux larges. Ce n'est donc **pas l' α -actinine** qui relie les MF parallèlement entre eux ici, mais la **Villine** ou la **Fimbrine**. Les faisceaux serrés ont un rôle **UNIQUEMENT structurel** (pas contractile). Les faisceaux sont tellement serrés que la myosine ne peut pas passer entre les MF (contrairement aux faisceaux larges).

Remarque : On retrouve également des faisceaux serrés dans les microvillosités intestinales.



C- Les réseaux



On les retrouve dans le cortex de la cellule. Les MF d'actine ne sont pas ordonnés et s'entrecroisent pour former un filet, un gel. Ils sont reliés les uns aux autres par des protéines coudées telles que la **filamine**. Ici, **les MF sont perpendiculaires entre eux grâce à la Filamine**. Certaines protéines vont avoir tendance à liquéfier ou au contraire solidifier le système. Par exemple, la **Gelsoline** :

→ En présence de Ca^{++} (lié à un signal extracellulaire), la gelsoline se fixe au pôle + du MF (lieu majoritaire de polymérisation)

↳ Cela empêche la polymérisation et favorise la dépolymérisation (désagrégation du MF).

↳ On obtient alors une liquéfaction du réseau.

D- Le rôle de la myosine

Dans ces 3 conformations, la myosine intervient :

- Pour les **faisceaux serrés** et les **réseaux** : la myosine 1.
 - Elle se fixe à la membrane plasmique, et joue un rôle sur le front de migration, dans l'extension de la cellule. Elle permet de faire glisser l'actine sur la membrane.
 - La myosine ne peut pas aller **ENTRE 2 MF** des faisceaux serrés, mais elle peut aller **entre 1 MF** qui appartient à des faisceaux serrés et **la membrane !!**
- Pour les **faisceaux larges** : la myosine 2.
 - Lorsqu'un point focal se détache de la MEC lors de la motilité cellulaire, la myosine 2 permet une petite contraction pour permettre la rétraction de la cellule. D'où le rôle **structurel + contractile** des faisceaux larges.

V. Les autres rôles des microfilaments

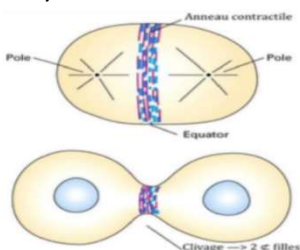
Les MF sont utiles dans :

- La **contraction musculaire** ✓
- La **motilité cellulaire** ✓
- La **mitose**
- La **structure de la cellule**
- Le **transport vésiculaire**
- La **phagocytose**

A- La mitose

Cytocinèse = division du cytoplasme

Caryocinèse = division du noyau



Au moment de la cytotéière (division de la cellule lors de la mitose), l'actine et la myosine 2 vont participer à la formation de l'anneau contractile à l'équateur pour séparer la cellule mère en deux cellules filles.

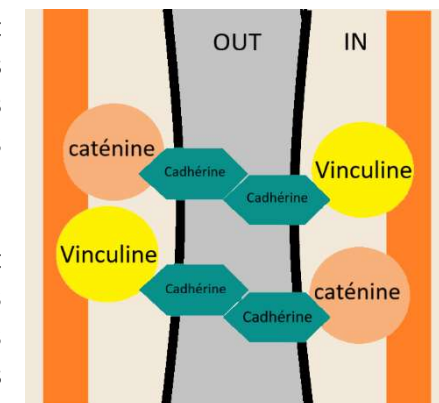
L'actine et la myosine 2 sont impliquées dans la cytotéière.

Remarque : La myosine 1 se retrouve principalement au niveau des pôles cellulaires. Et la myosine 2 se retrouve au niveau de la zone de clivage entre les 2 cellules filles. Cependant la myosine 2 n'a aucun rôle dans la **caryocinèse**.

B- La structure de la cellule

Les MF permettent de contrôler la forme et la solidité des cellules : Par exemple, ils permettent de former les **jonctions adhérentes**. Celles-ci sont présentes dans les épithéliums et permettent d'accoler 2 cellules voisines.

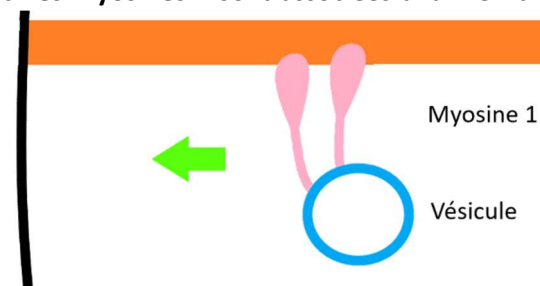
Les MF d'actine de 2 cellules voisines vont être reliés par des protéines extracellulaires : les **cadhérines**. Entre les **cadhérines** et les MF d'actine, intervient des protéines d'ancrage : la **vinculine** ou la **caténine**.



C- Le transport vésiculaire

Les différents compartiments du système endomembranaire communiquent par l'intermédiaire de vésicules de transport qui naissent par bourgeonnement du compartiment donneur et qui fusionneront avec le compartiment accepteur pour déverser leur contenu (cf. cours sur les compartiments).

Ici les **myosines 1** sont associées à la membrane de la vésicule :



elles entrent en contact avec les MF d'actine et permettent le déplacement de la vésicule dans le cytosol. Les MF d'actine sont un peu comme des rails sur lesquels les myosines vont venir marcher.

D- La phagocytose

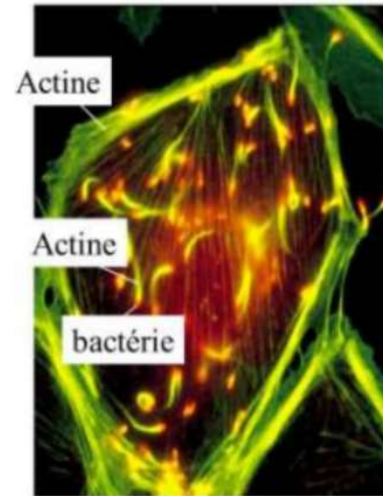
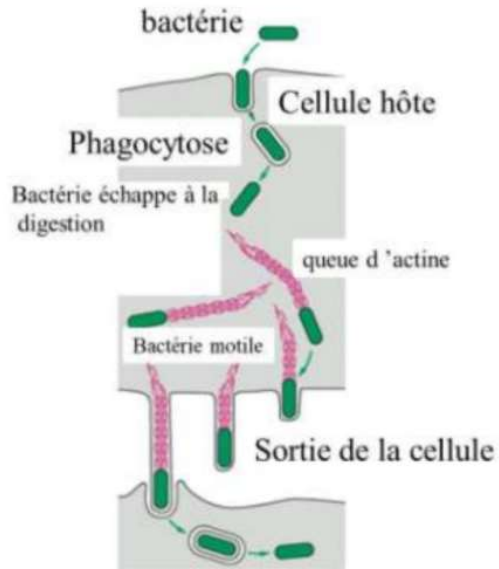
Le réseau cortical de MF d'actine va s'épaissir pour ingérer l'élément qui sera phagocyté par la cellule et le faire entrer dans le cytosol.

E- La bactérie Listéria

Cette bactérie rentre dans la cellule hôte et se débarrasse de son phagosome pour accéder au cytosol. Ensuite, elle détourne l'actine de sa fonction, elle la polymérise,

ce qui va lui créer une queue et lui permettre d'avancer à grande vitesse et même de se propulser d'une cellule à l'autre.

La bactérie *Listeria monocytogenes* se propage de cellule en cellule en induisant l'assemblage de filaments d'actine



Listeria infectant un fibroblaste

Elle arrive très tard cette fiche dites donc !

Mais mieux vaut tard que jamais et au pire elle servira peut-être aux générations futures !

Pleins de bisous et force à vous pour les dernières semaines !