



Il était
une fois



*Royaume
de Biocell*



n jeune prof,
qui, dans une
boîte de Pétri,





écouvrit le
merveilleux pouvoir
de la cellule.





Le



ytosquette



Lorsqu'il
revint au village, il
ramena paix &
prospérité.





quel secret
mystérieux
avait-il
découvert ?

The background of the slide is a microscopic image of various cells. In the center, a large cell is in the process of cytokinesis, showing a clear constriction in the middle. Surrounding it are numerous other cells, some of which are spherical and others more elongated, all with visible nuclei. The lighting is dramatic, with a gradient from dark blue on the left to a reddish-orange on the right.

II - LE CYTOSQUELETTE

Le squelette dynamique

— de la —

cellule

Cours II

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



Table des matières

- A. Généralités*
- B. Microfilaments ;*
- C. Les microtubules ;*
- D. Les filaments intermédiaires.*



A) Généralités

Le cytosquelette regroupe des polymères fibreux et des protéines.

Attention : cytosquelette \neq compartiments membranaires.

Le cytosquelette est une sorte de squelette dynamique des cellules eucaryotes. C'est un réseau de filaments formés de polymères protéiques.

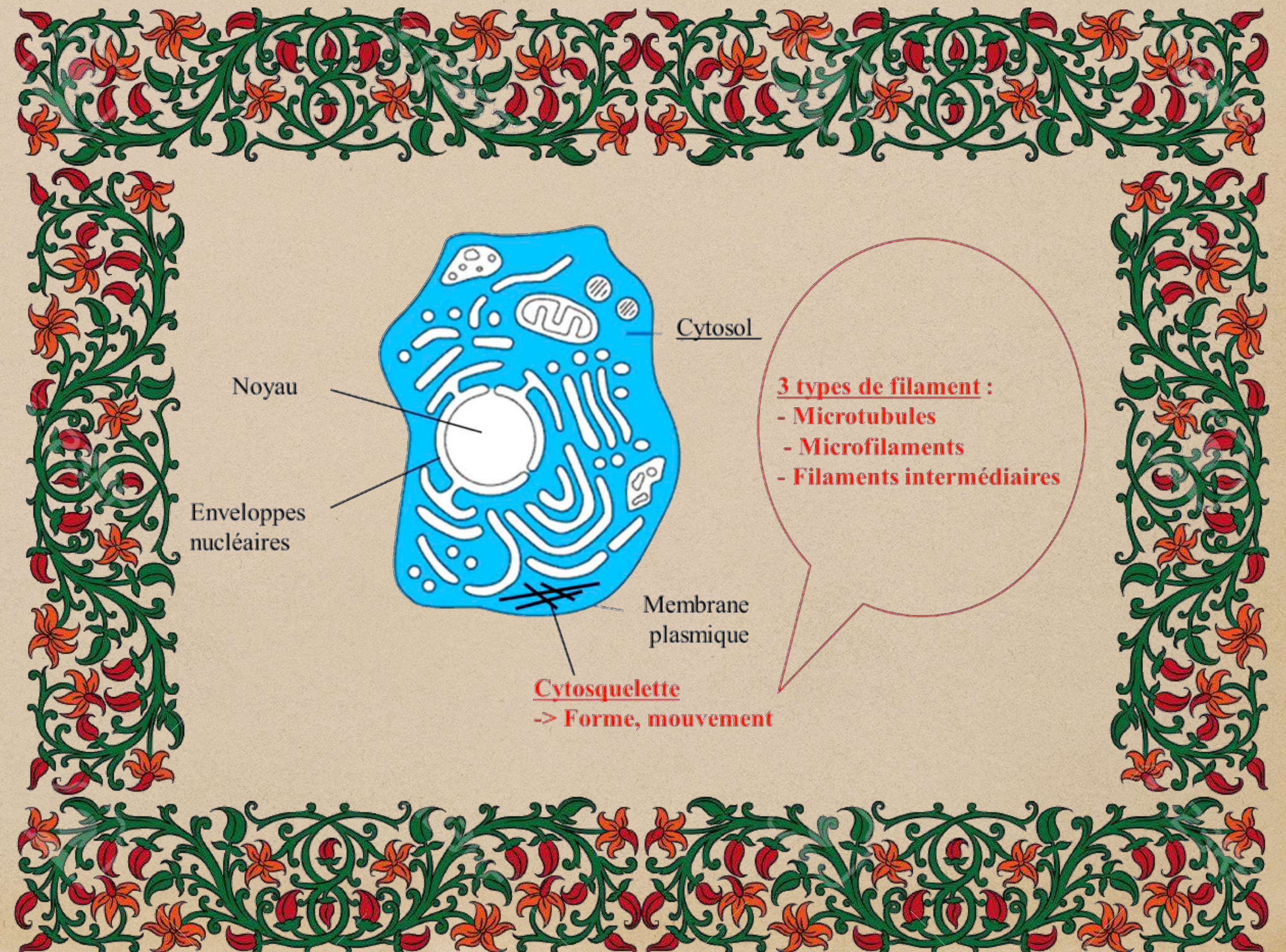
Il est composé de 3 types de filaments :

- Les microfilaments ;
- Les microtubules ;
- Les filaments intermédiaires.



A) Généralités

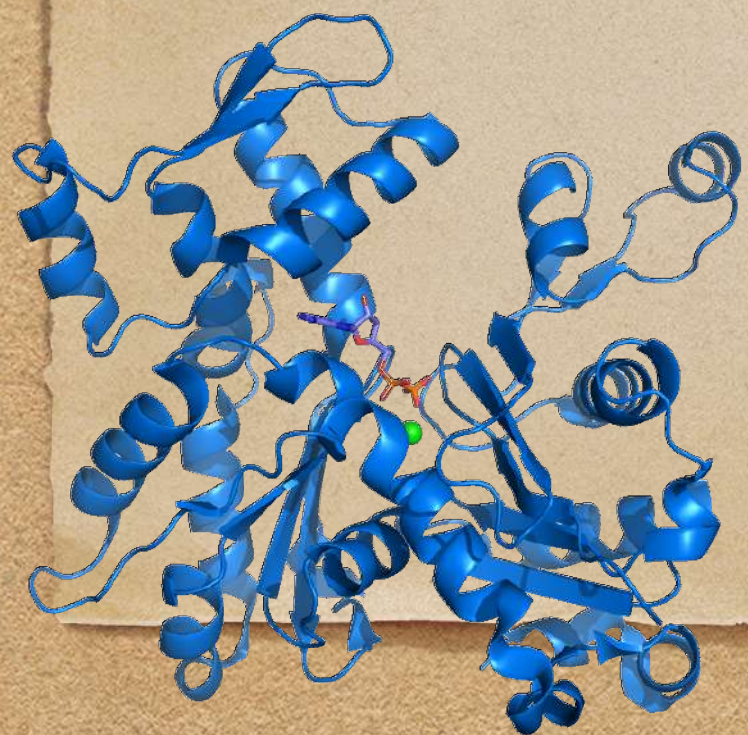
Le cytosquelette est dans le cytosol, le nucléoplasme et sous la membrane plasmique.



B) Les microfilaments

L'actine forme la structure de base des microfilaments.

C'est une protéine très abondante, elle représente 5% de la masse protéique de la cellule, et jusqu'à 20% pour une cellule musculaire.

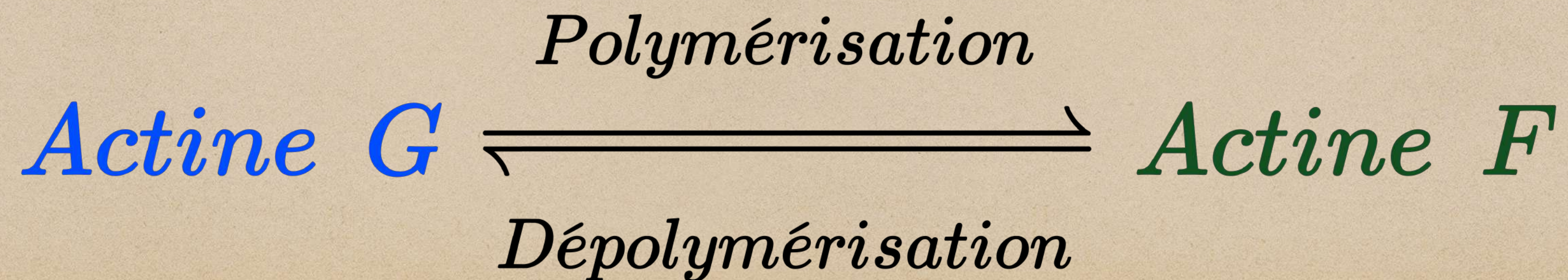


B) Les microfilaments

On retrouve l'actine sous 2 formes :

1. Sous forme libre : actine **G** ;
2. Sous forme de polymères (filaments) : actine **F**.

L'actine G se polymérise spontanément, formant de l'actine F. Il y a un équilibre entre la polymérisation et la dépolymérisation pour assurer les fonctions (forme & déplacement) de la cellule.



B) Les microfilaments



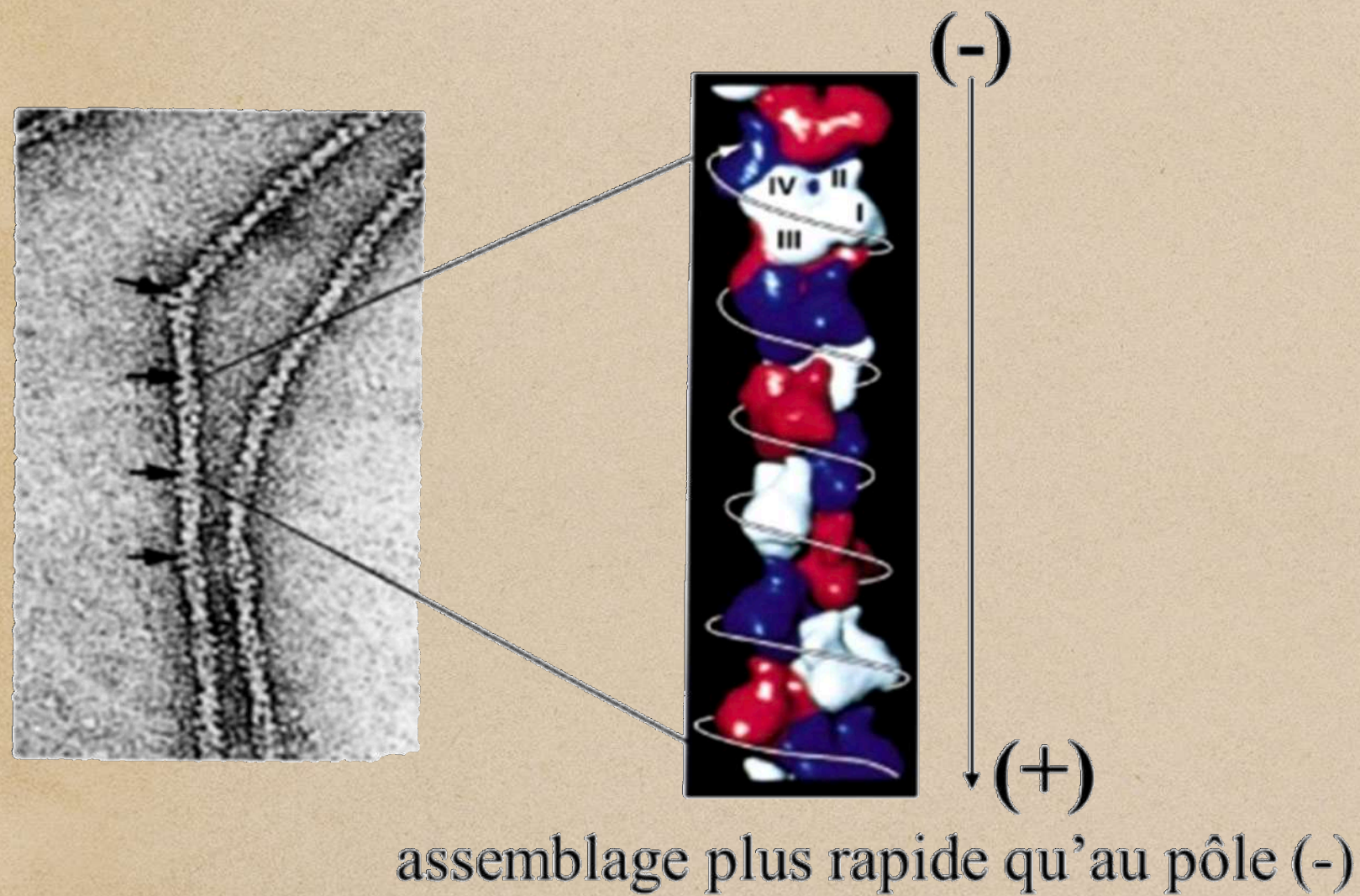
Microfilaments = filaments d'actine F + protéines associées



B) Les microfilaments

Les microfilaments sont polarisés :

- La polymérisation se fait majoritairement au pôle + ;
- La dépolymérisation au pôle - .



Attention : les deux pôles se dé/polymérisent, simplement en différentes proportions.

P1 impassant la Biocell
être comme :

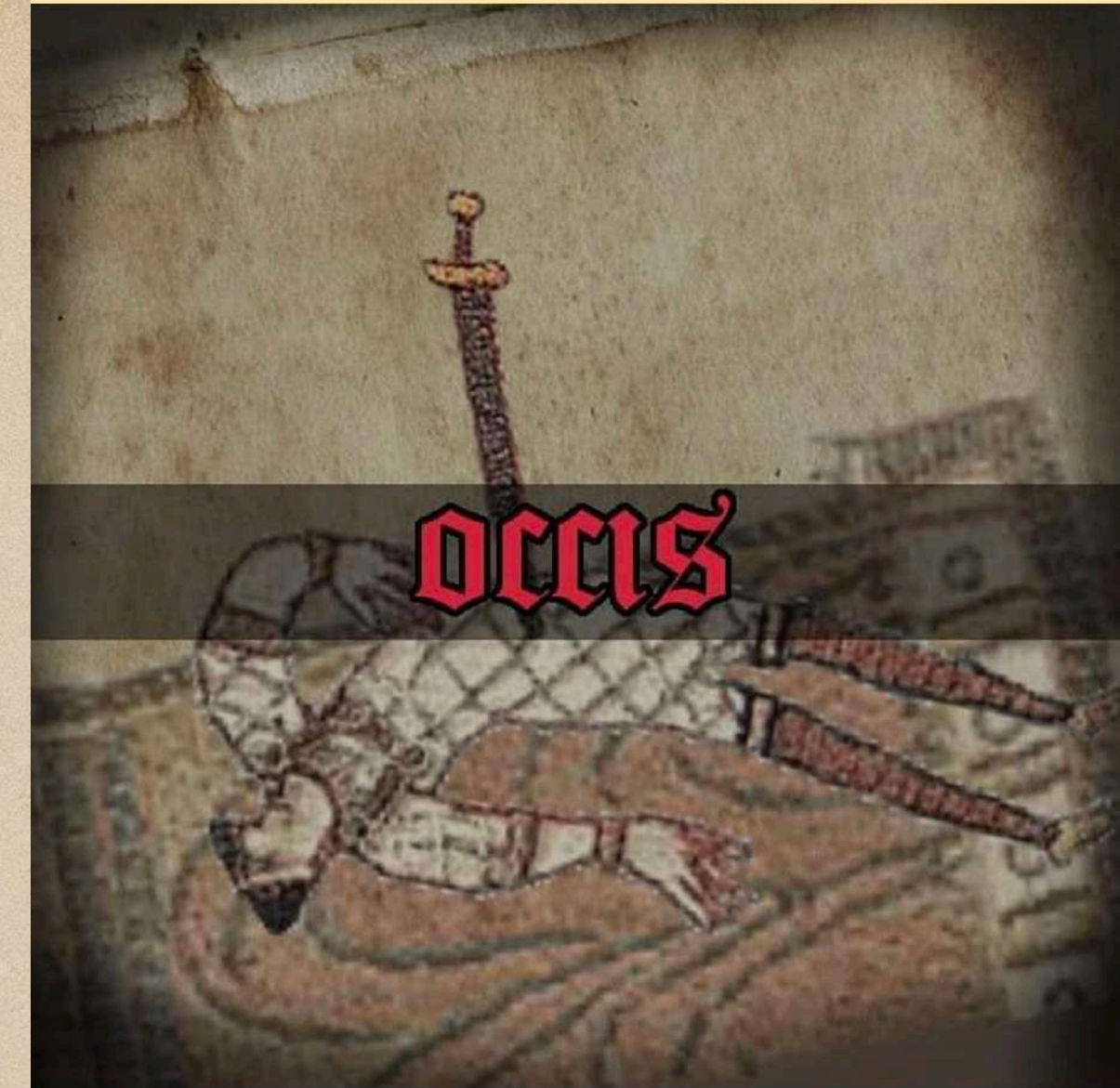
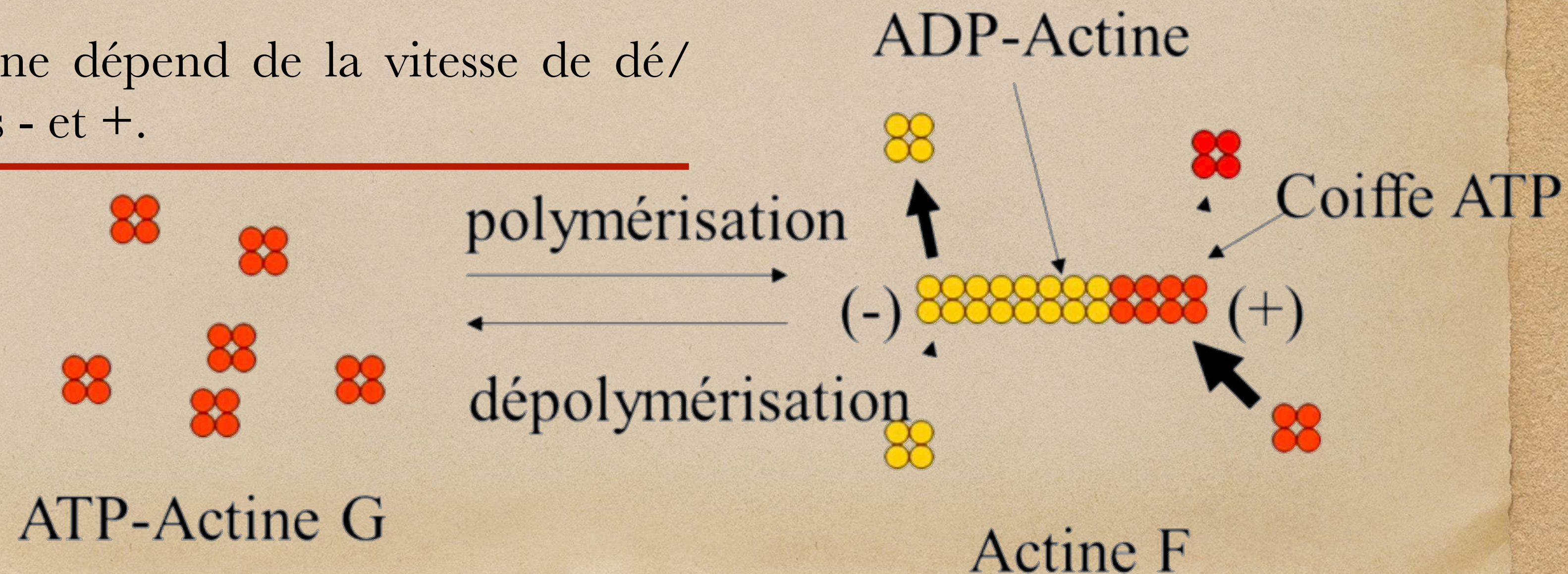
B) Les microfilaments

Mécanisme

La polymérisation demande de l'ATP. Les monomères d'actine G vont se fixer à l'ATP. Plus le filament grandit, plus l'ATP est hydrolysé en ADP.

Conséquence : plus on va vers le pôle -, plus on trouve d'actine-ADP.

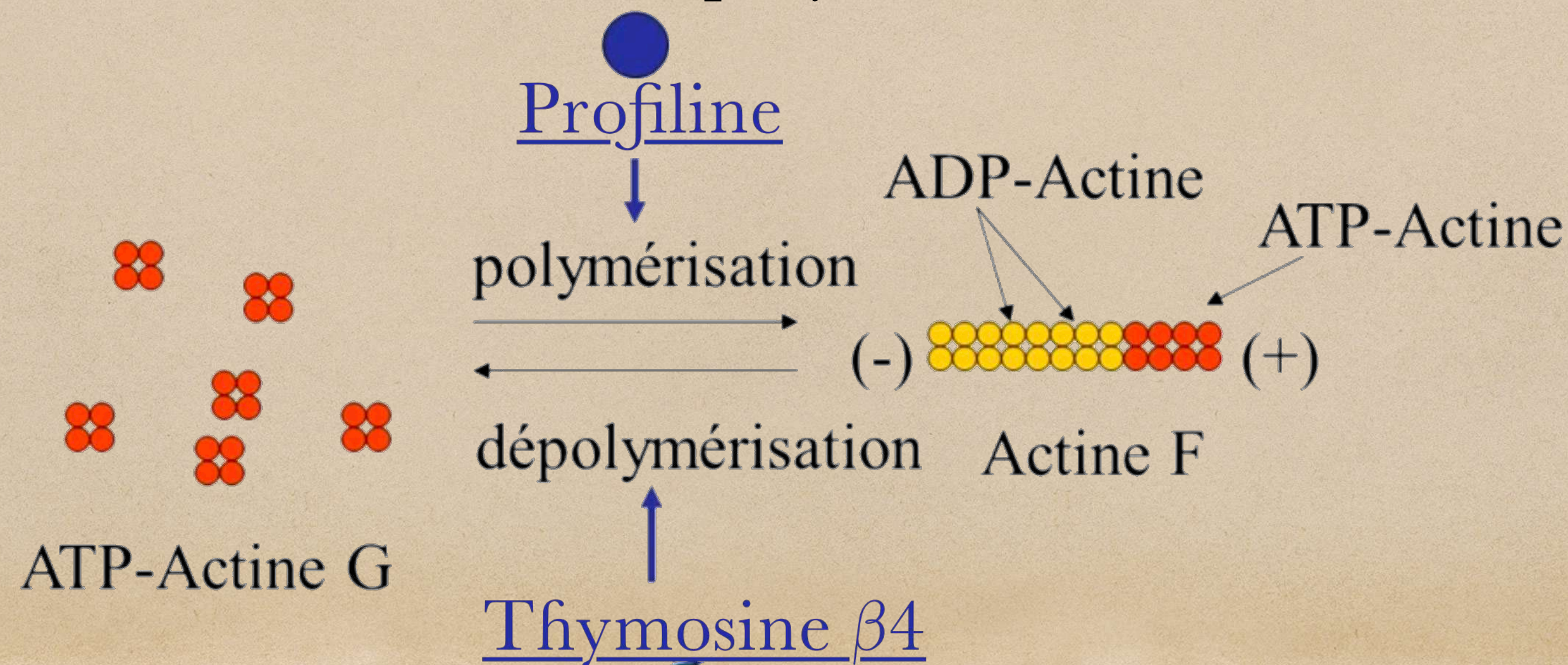
=> La dynamique d'un filament d'actine dépend de la vitesse de dé/polymérisation, respectivement aux pôles - et +.



B) Les microfilaments

L'équilibre entre dé/polymérisation est assuré par des protéines régulatrices :

- La profiline : favorise la polymérisation avec l'actine G ;
- La thymosine $\beta 4$: favorise la dépolymérisation.

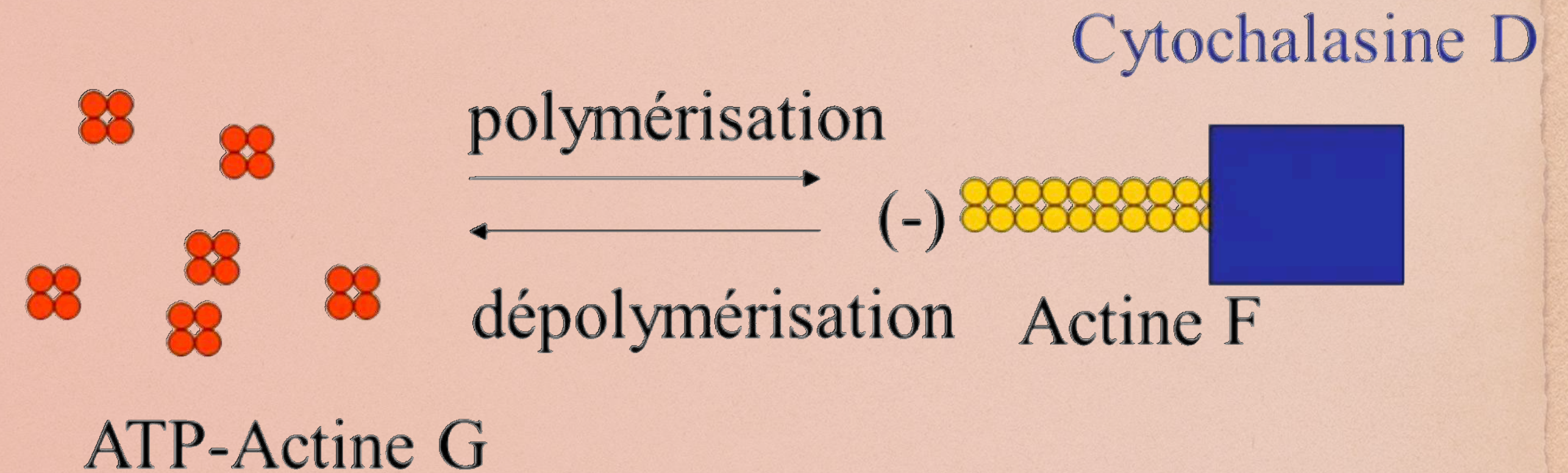




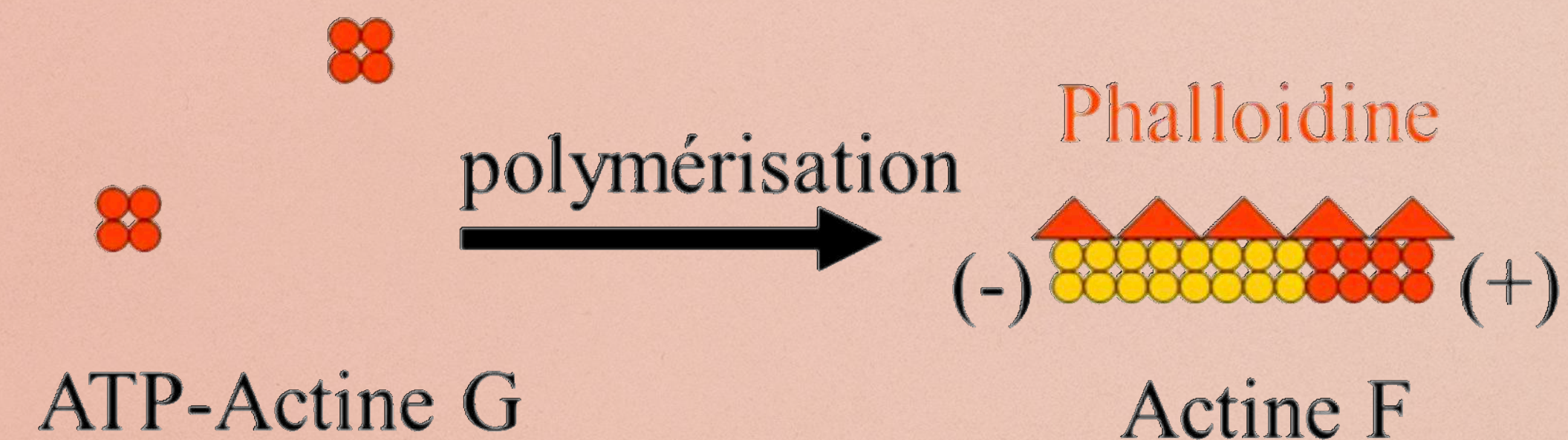
B) Les microfilaments

Des toxines agissent également sur la dé/polymérisation :

- La cytochalasine D : inhibe la polymérisation complète ;



- La phalloïdine : elle se fixe sur le microfilament, et bloque toute dé/poly. En cas d'intoxication, il faut manger de la viande pour éponger la phalloïdine.



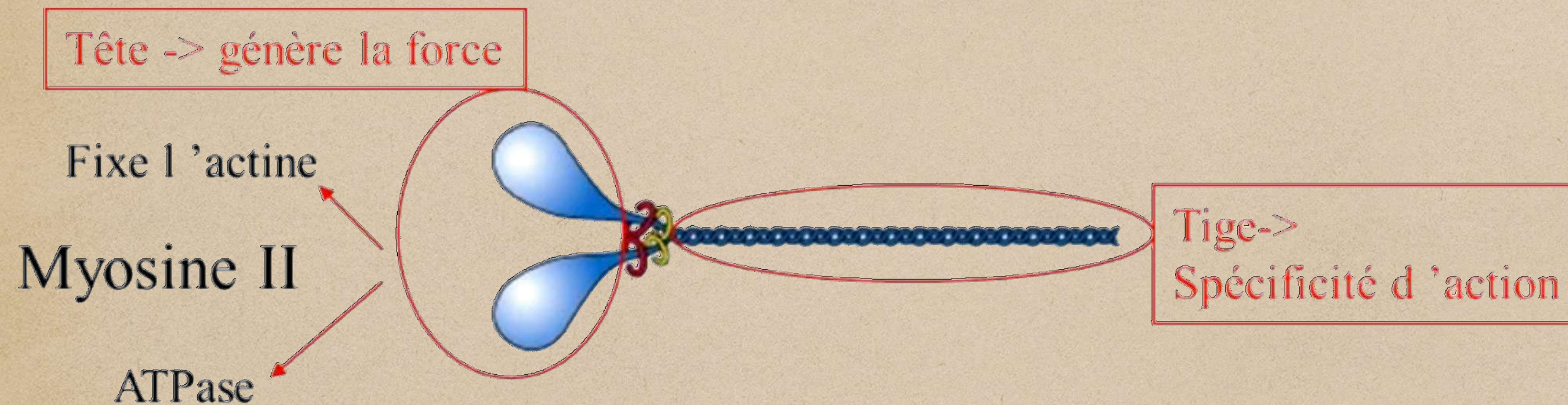




B) Les microfilaments

Les microfilaments étant des structures dynamiques, ils vont se déplacer grâce à la myosine†.

L'actine a un rôle structurel & la myosine un rôle moteur



La myosine est une protéine composée :

- D'une tête globulaire (motricité) ;
- Une tige (spécificité).

† Étymologie : myosine, du grec « $\mu\upsilon\varsigma$ », qui signifie « *muscle* ».

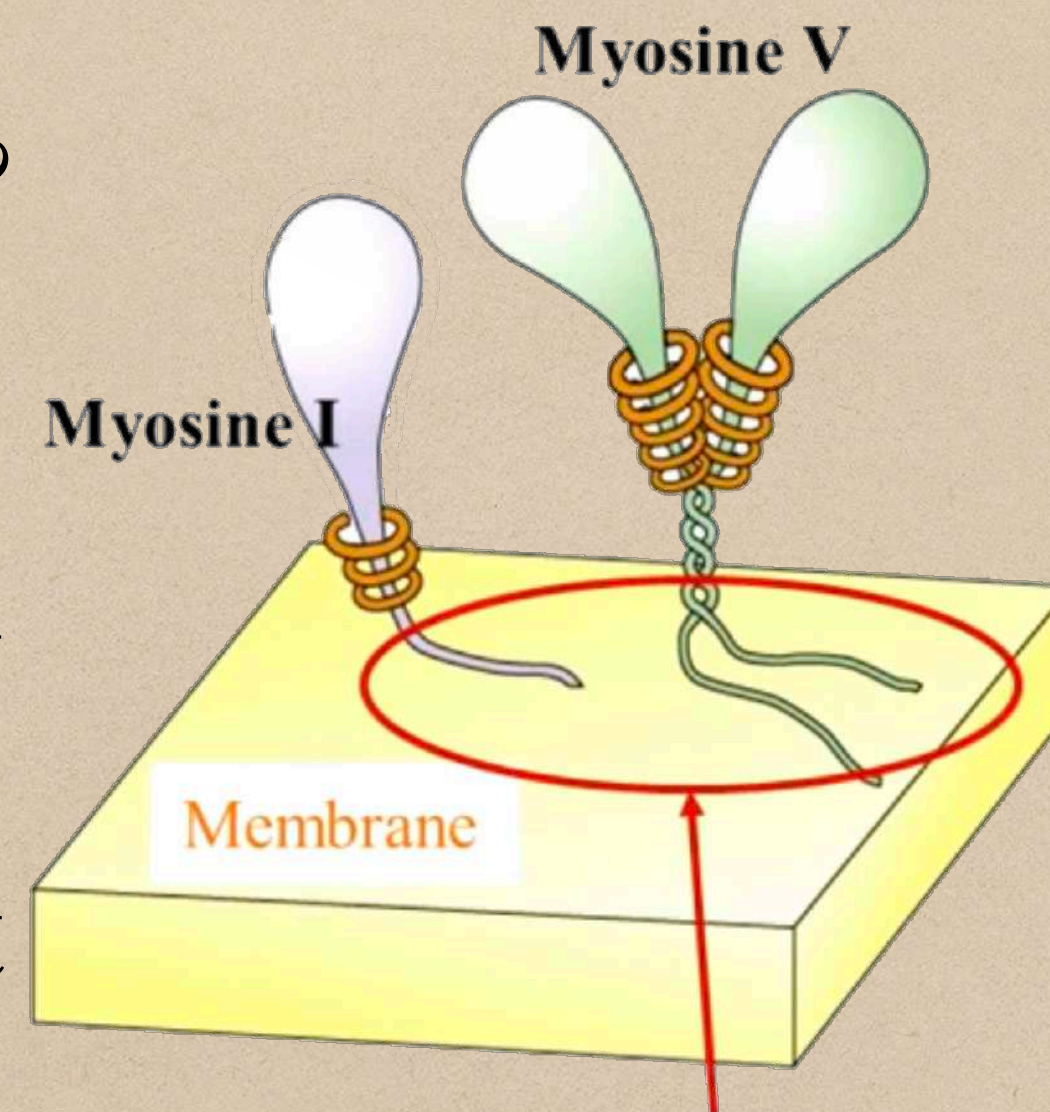


B) Les microfilaments

Il existe différents types de myosine :

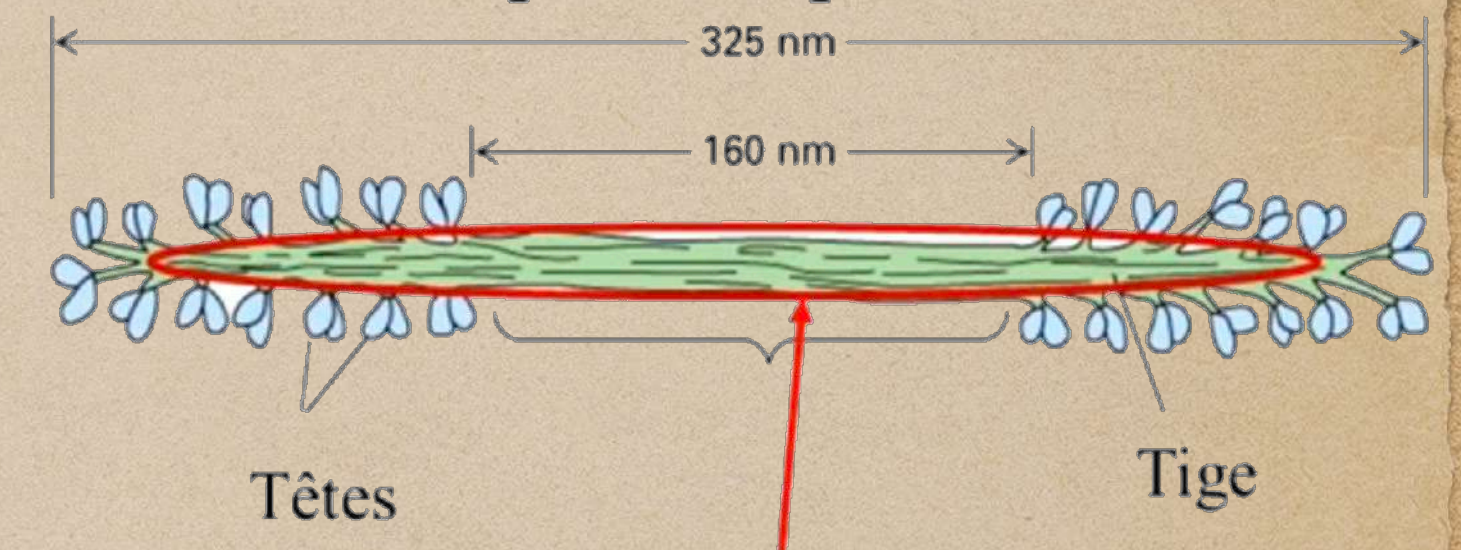
- Myosines 1 & 5 : attachées aux membranes plasmiques : déplacement de la cellule & transport vésiculaire ;
- Myosine 2 : contraction musculaire, forme les filaments épais, les tiges sont associées les unes aux autres.

Transport des vésicules
Mouvement des cellules



Attachement des tiges à la membrane

filament épais =
150 à 360 molécules de myosine II
-> Appareil contractile des muscles squelettiques



Empilement des tiges de myosines II

B) Les microfilaments

Parenthèse molécules énergétiques

On rappelle que l'ATP (Adénosine TriPhosphate) produit de l'énergie en s'hydrolysant : c'est-à-dire lorsqu'il relâche un phosphate.

- Il passe d'ATP à ADP (Adénosine DiPhosphate) ;
- Et relâche un P_i (Phosphate inorganique).





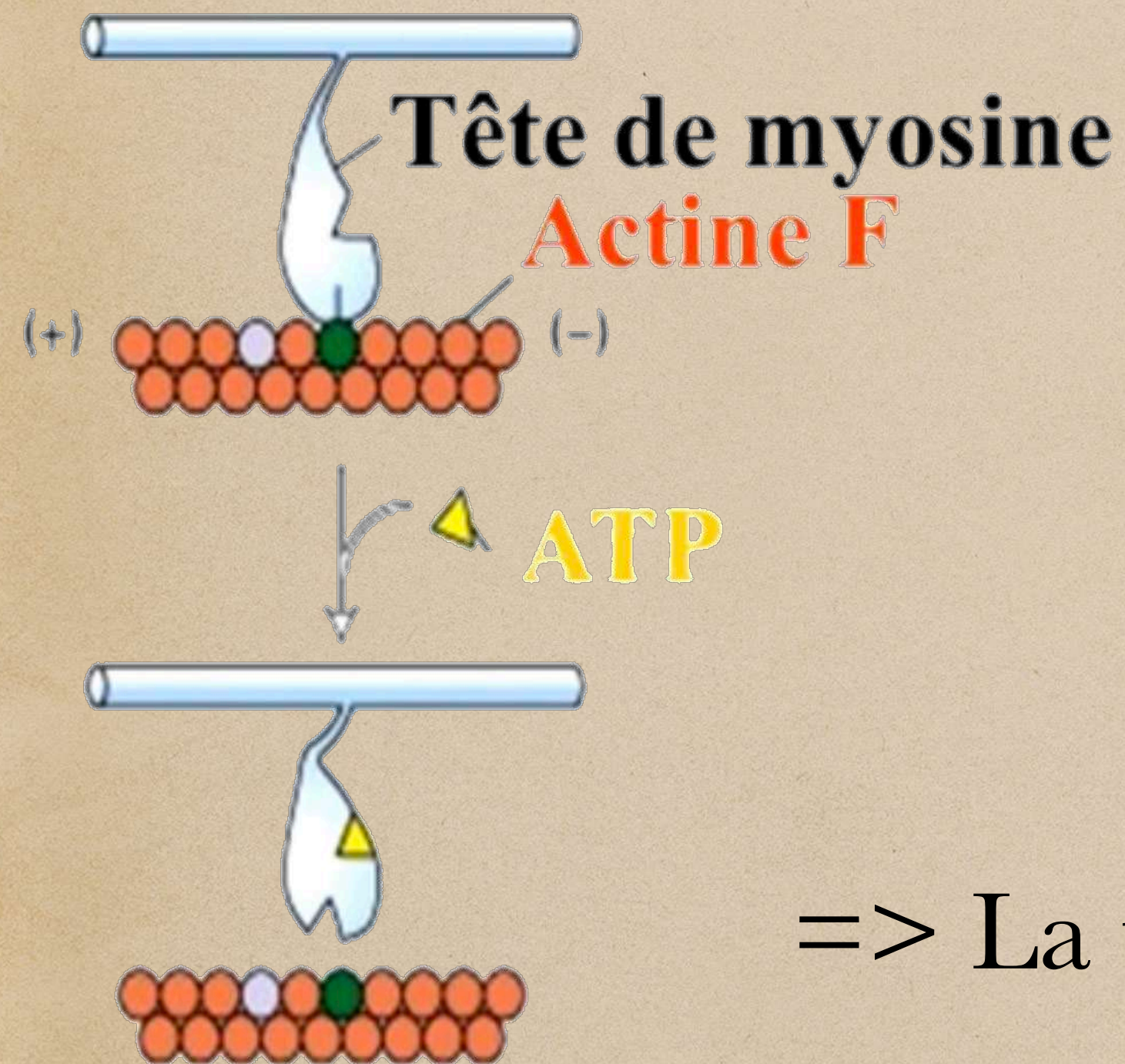
B) Les microfilaments

Les microfilaments ont 3 rôles principaux :

1. Rôle dans la contraction musculaire ;
2. Rôle dans la motilité cellulaire ;
3. Rôle dans la forme & les mouvements des structures cellulaires.

B) Les microfilaments

Rôle des microfilaments dans la contraction musculaire :



1. Tête de myosine + actine (structure rigide) ;
2. L'ATP se fixe sur la tête => détache la tête du microfilament ;
3. La tête hydrolyse : $\text{ATP} = \text{ADP} + \text{P}_i$

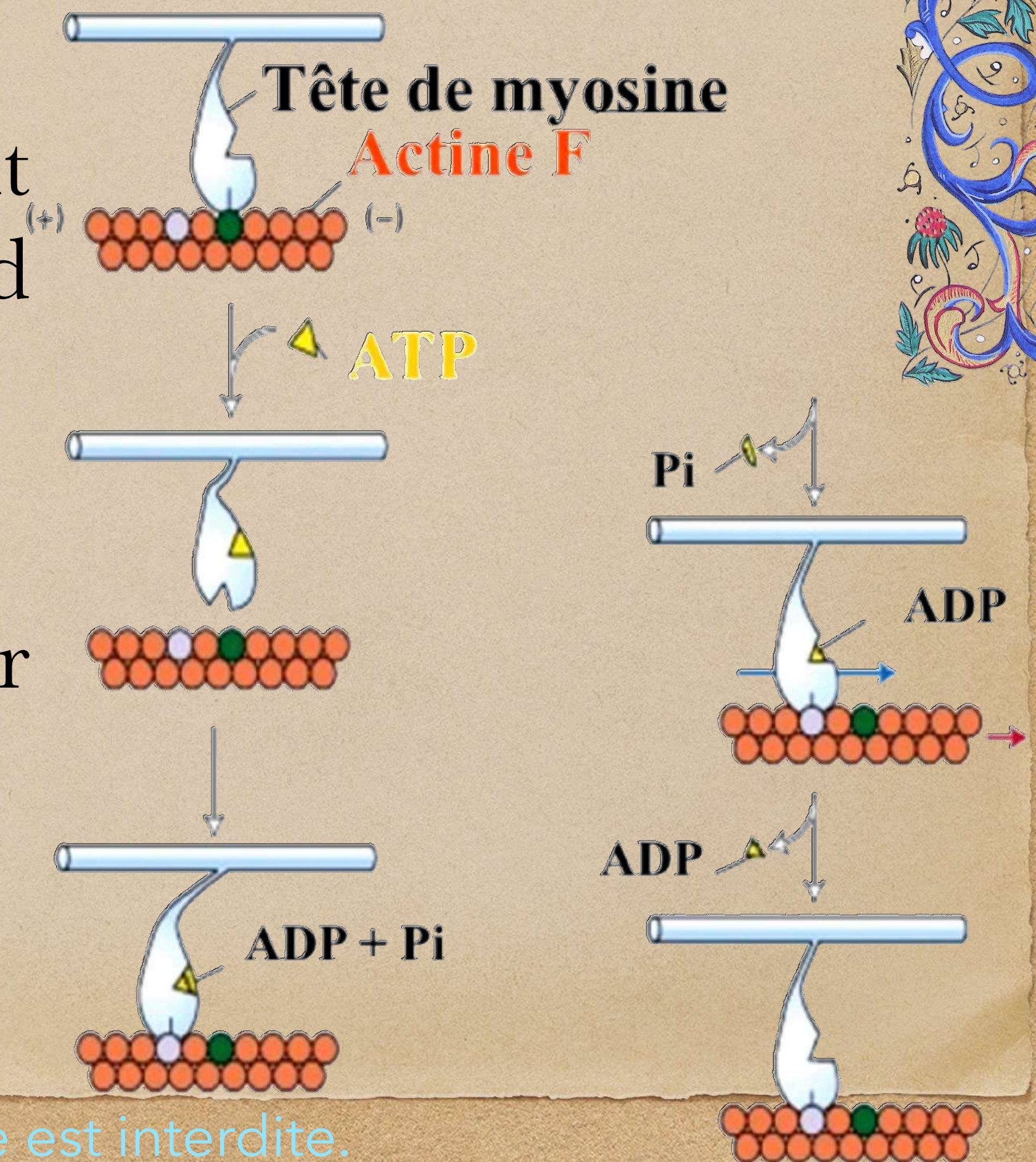
=> La tête de myosine se rattache plus loin vers le pôle +

B) Les microfilaments

Rôle des microfilaments dans la contraction musculaire :

4. Le microfilament glisse vers la droite. Pendant le coup de force, la tête de myosine perd l'ADP et le P_i : retour à la rigidité initiale.

Donc, hydrolyse de l'ATP \Rightarrow glissement sur l'actine \Rightarrow dynamique.





B) Les microfilaments

Les microfilaments ont 3 rôles principaux :

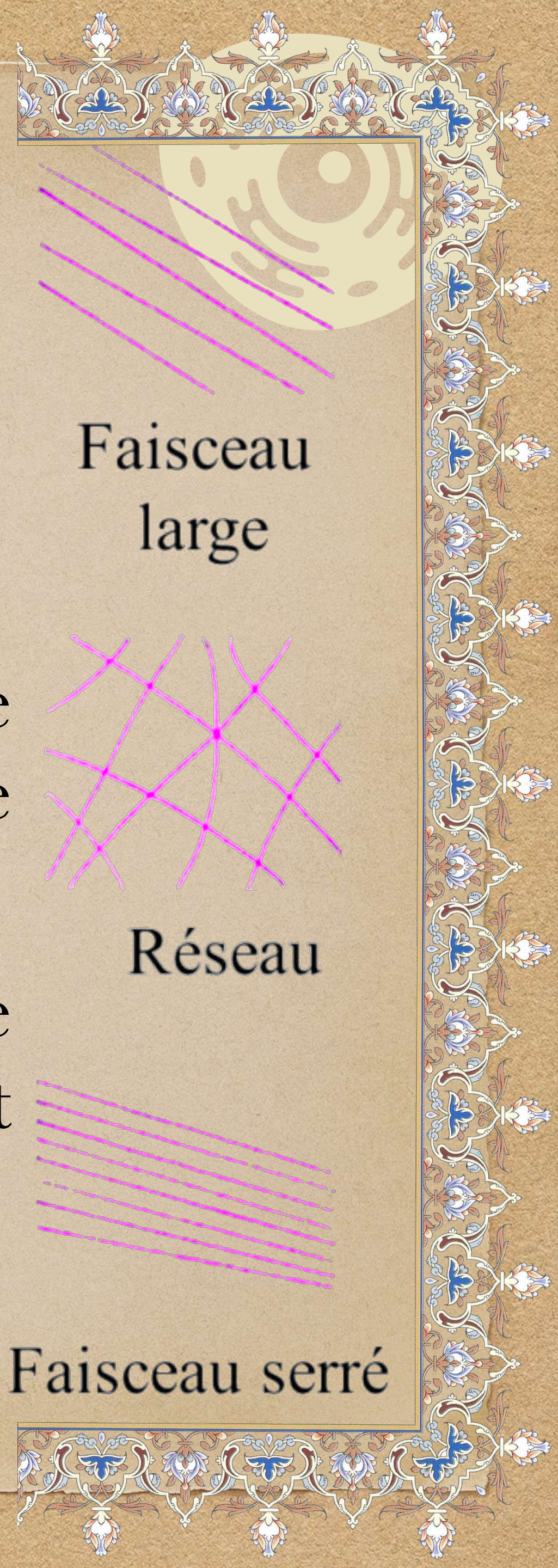
1. Rôle dans la contraction musculaire ;
2. Rôle dans la motilité cellulaire ;
3. Rôle dans la forme & les mouvements des structures cellulaires.

B) Les microfilaments

Rôle des microfilaments dans la motilité cellulaire :

Il existe 3 types de réseaux de microfilaments :

1. **Les faisceaux larges** ou câbles de stress : donnent une tension à la cellule. Les microfilaments sont **parallèles** entre eux ;
2. **Les faisceaux serrés** : poussent la membrane plasmique pendant un déplacement. Les microfilaments sont **parallèles** entre eux ;
3. **Les réseaux** : les microfilaments ne sont **pas ordonnés**.



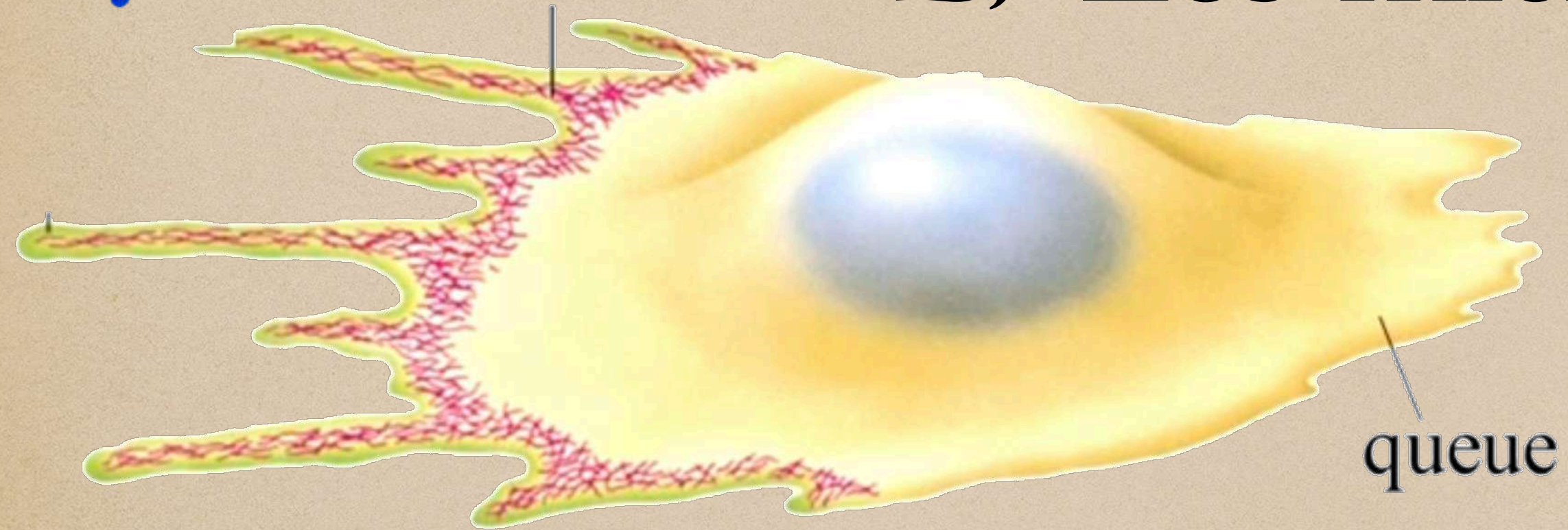
Zone de polymérisation
de l'actine

B) Les microfilaments

Rôle des microfilaments dans la motilité cellulaire :

Pour les faisceaux larges : myosine 2. Elle permet la rétraction de la cellule. => Rôle structurel des faisceaux larges.

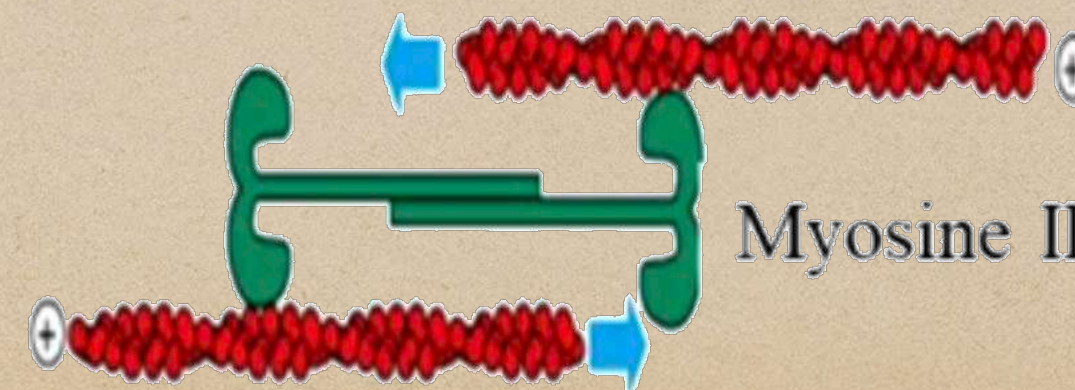
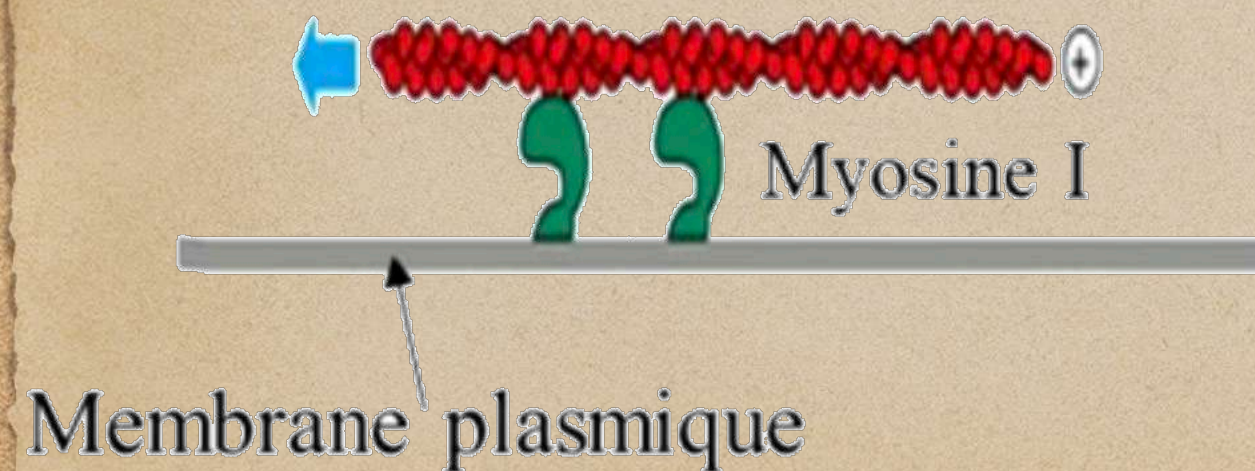
La myosine 2 entre deux microfilaments d'actine permet la rétraction + tension + rigidité de la structure.



Myosine I ->
rôle dans l'extension
(réseaux, faisceaux serrés)

Myosine II >
rôle dans la rétraction
et la tension exercée sur le
support (faisceaux
contractiles)

Direction de migration



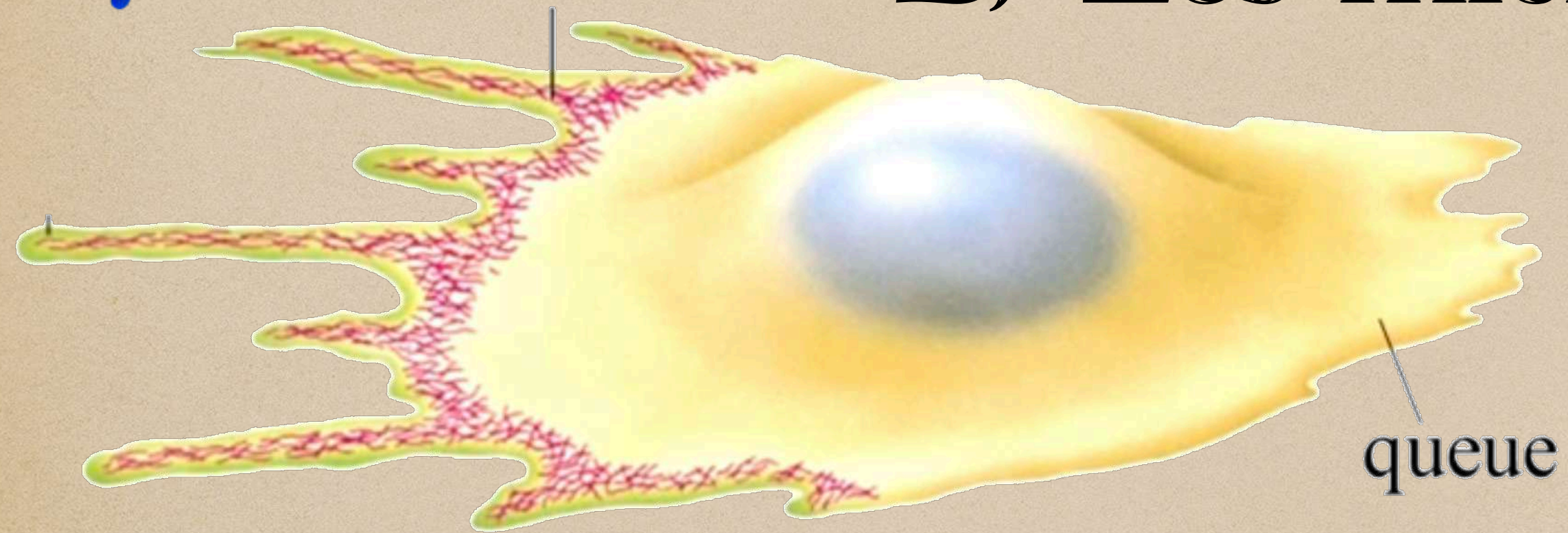
Zone de polymérisation
de l'actine

B) Les microfilaments

Rôle des microfilaments dans la motilité cellulaire :

La myosine intervient également pour les faisceaux serrés et réseaux : myosine 1. Elle est entre les faisceaux serrés et la membrane plasmique.

Extension vers la direction voulue.

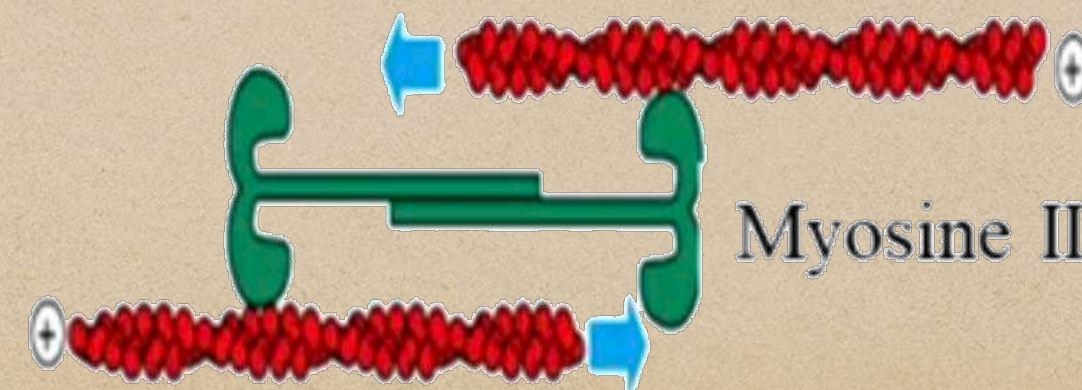
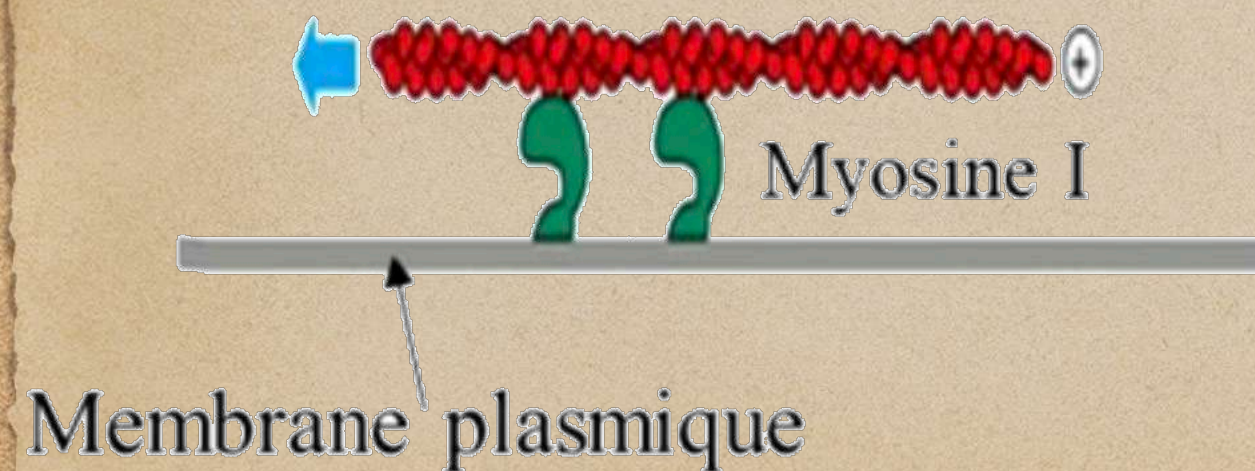


queue

Myosine I ->
rôle dans l'extension
(réseaux, faisceaux serrés)

Myosine II >
rôle dans la rétraction
et la tension exercée sur le
support (faisceaux
contractiles)

Direction de migration



B) Les microfilaments

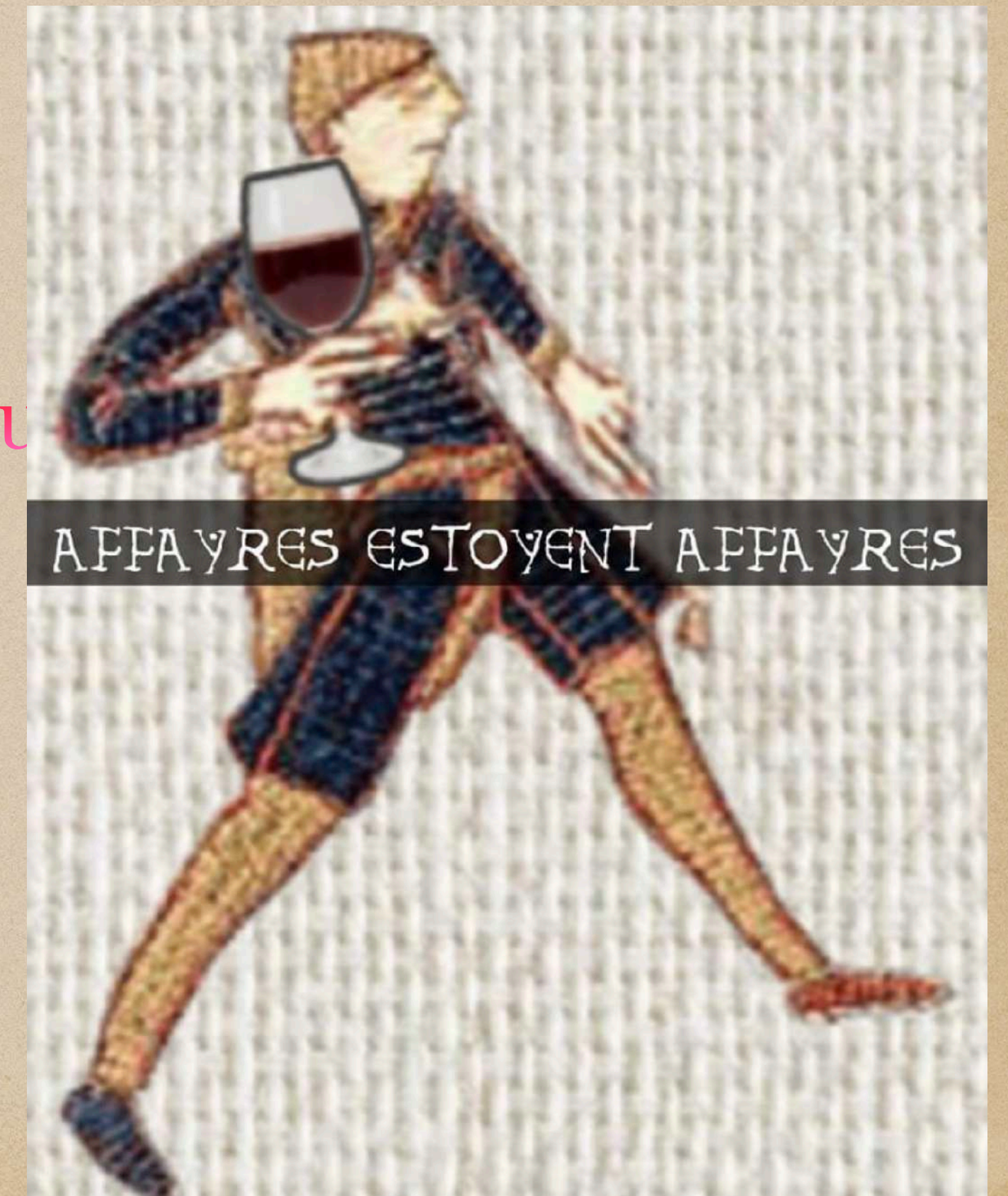
Les microfilaments ont 3 rôles principaux :

1. Rôle dans la contraction musculaire ;
2. Rôle dans la motilité cellulaire ;
3. Rôle dans la forme & les mouvements des structures cellulaires.
 - Dans la mitose ;
 - Dans les épithéliums ;
 - Dans le transport vésiculaire ;
 - Dans la phagocytose ;
 - Dans le mouvement intracellulaire des bactéries.

B) Les microfilaments

Les microfilaments ont 3 rôles principaux :

1. Rôle dans la contraction musculaire ;
2. Rôle dans la motilité cellulaire ;
3. Rôle dans la forme & les mouvements des structures
 - Dans la mitose ;
 - Dans le transport vésiculaire ;
 - Dans la phagocytose ;



B) Les microfilaments

Rôle des microfilaments dans la division cellulaire

L'actine et la myosine sont essentielles pour la séparation des cellules-filles. On rappelle :

- Caryocinèse : division du **noyau** ;
- Cytocinèse : division du **cytoplasme**.



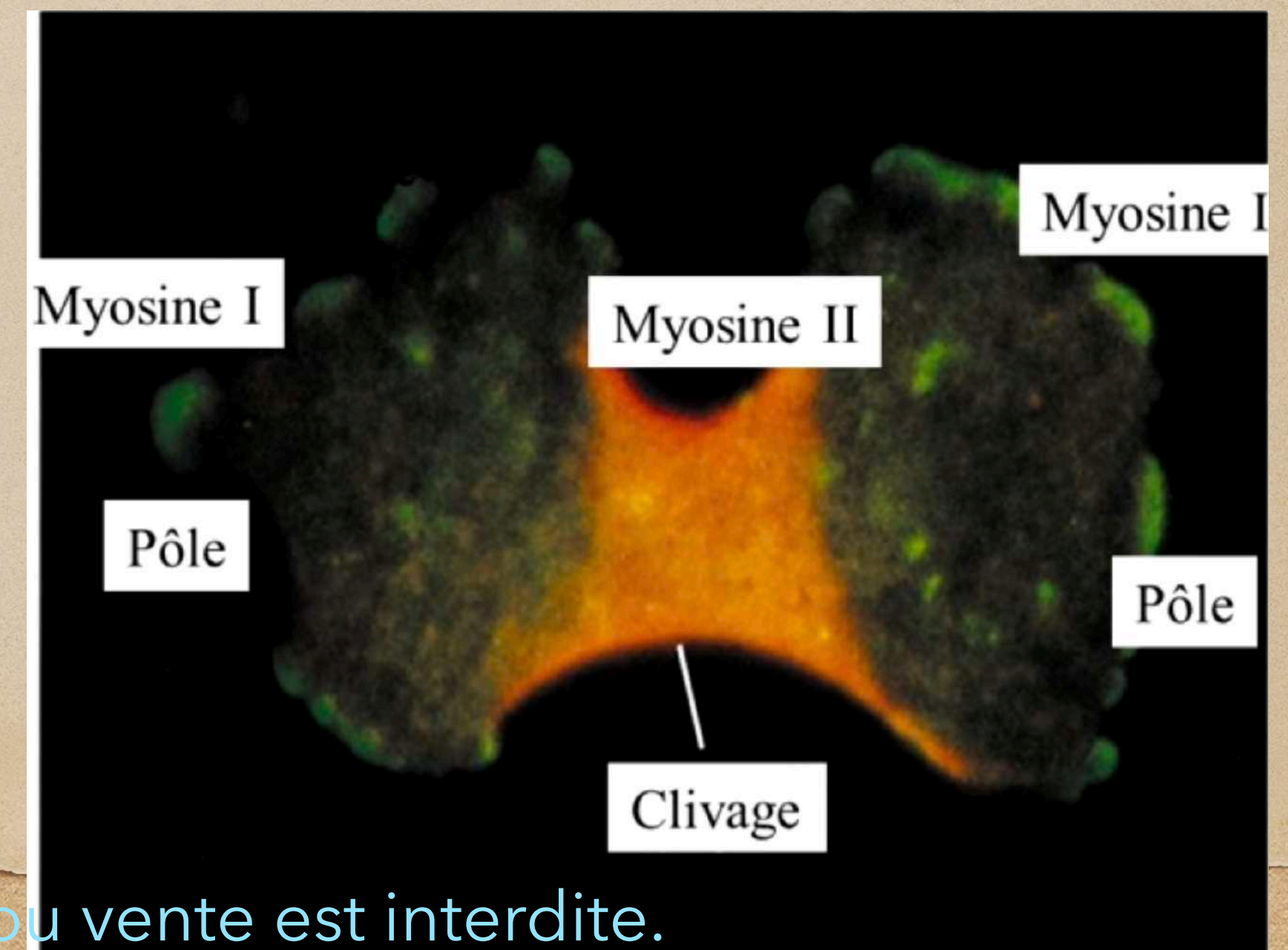
B) Les microfilaments

Rôle des microfilaments dans la division cellulaire

L'actine et la myosine sont essentielles pour la séparation des cellules-filles.

En fin de mitose, les microfilaments et les myosines séparent les 2 cellules-filles : anneau contractile d'actine :

- Myosine 1 : pôles cellulaires ;
- Myosine 2 : zone de clivage.

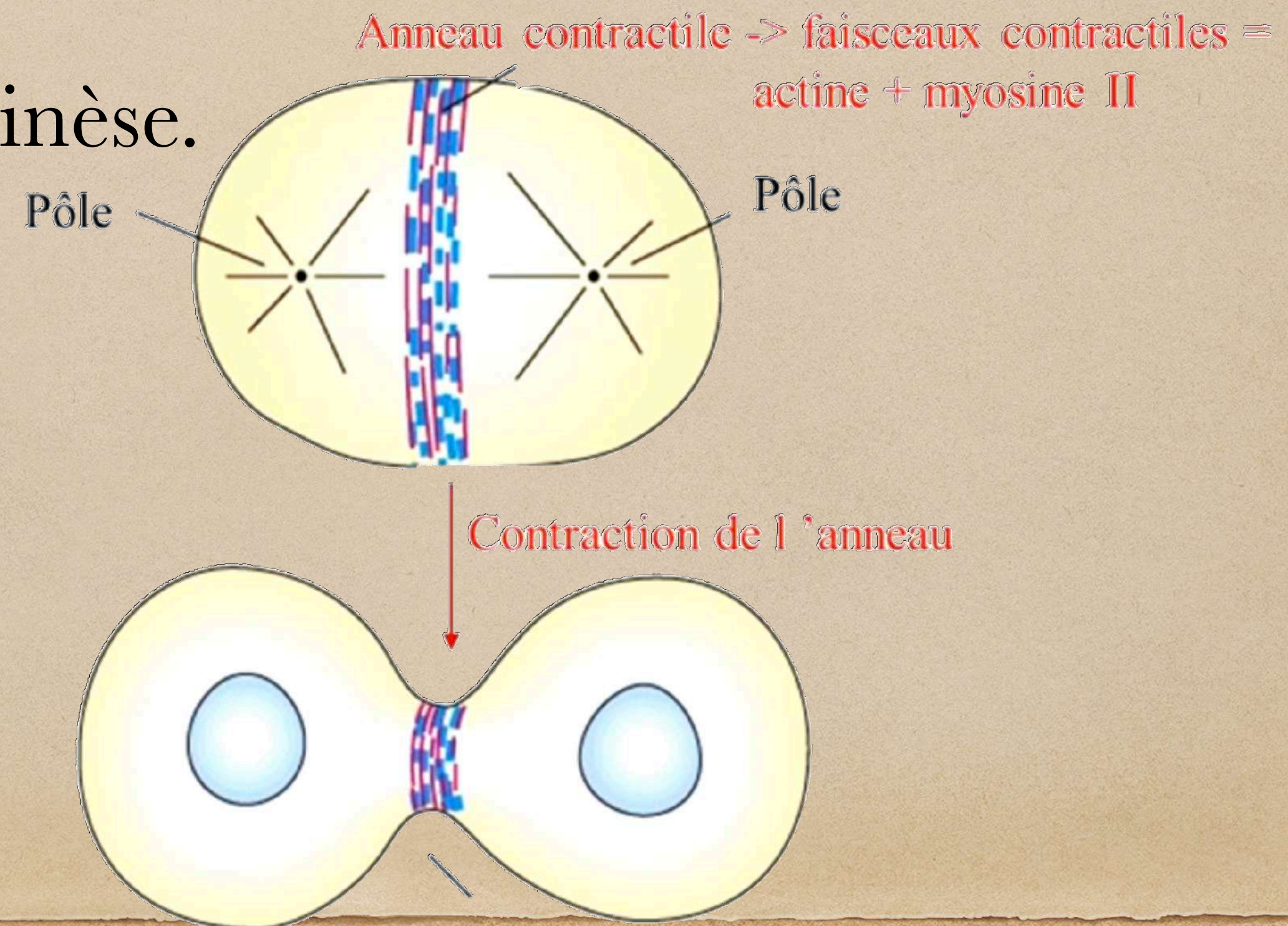


B) Les microfilaments

Rôle des microfilaments dans la division cellulaire

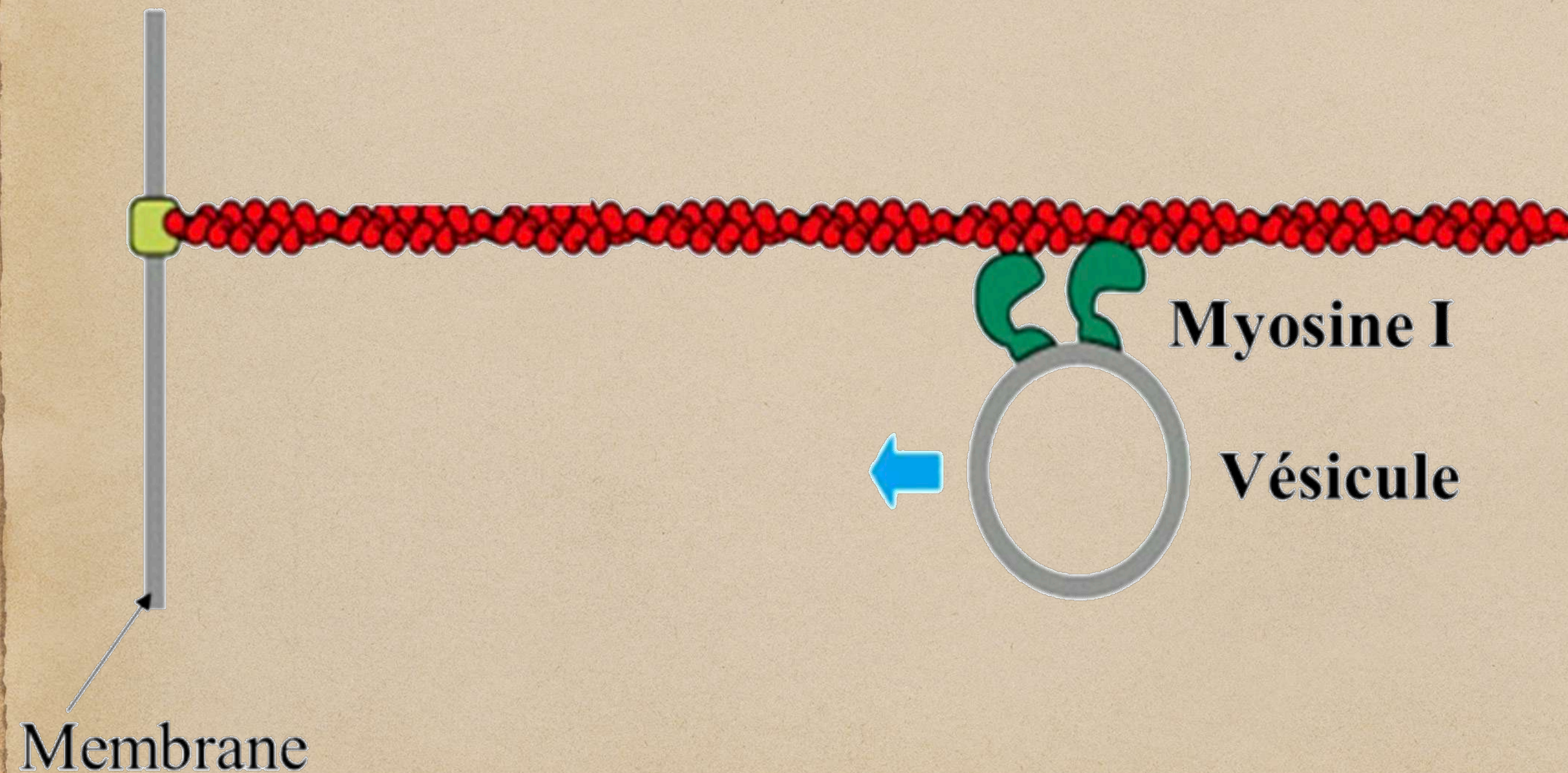
L'actine et la myosine sont essentielles pour la séparation des cellules-filles.

Microfilaments + Myosine 2 = cytokinèse.



B) Les microfilaments

Rôle des microfilaments dans le transport vésiculaire :



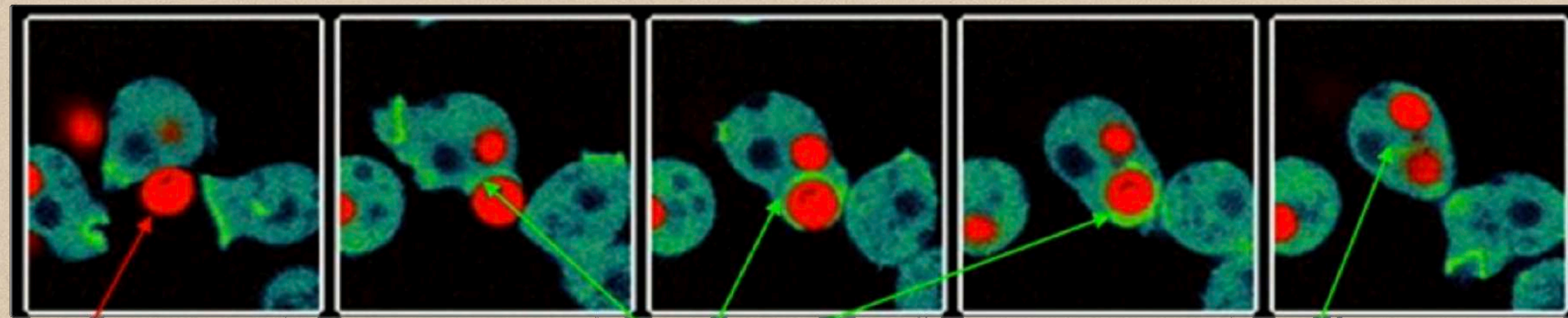
Les myosines 1 s'associent avec la vésicule : déplacement de la vésicule dans le cytosol etc.

Les microfilaments d'actine ressemblent à des rails sur lesquels la myosine se déplace.

B) Les microfilaments

Rôle des microfilaments dans la phagocytose :

Visualisation d'une protéine fusion actine-GFP (Act-GFP) par microscopie confocale



Levure qui va être phagocytée

Accumulation transitoire d'Act-GFP à la surface du pseudopode

Une fois la phagocytose terminée, l'Act-GFP se redistribue dans le cytoplasme

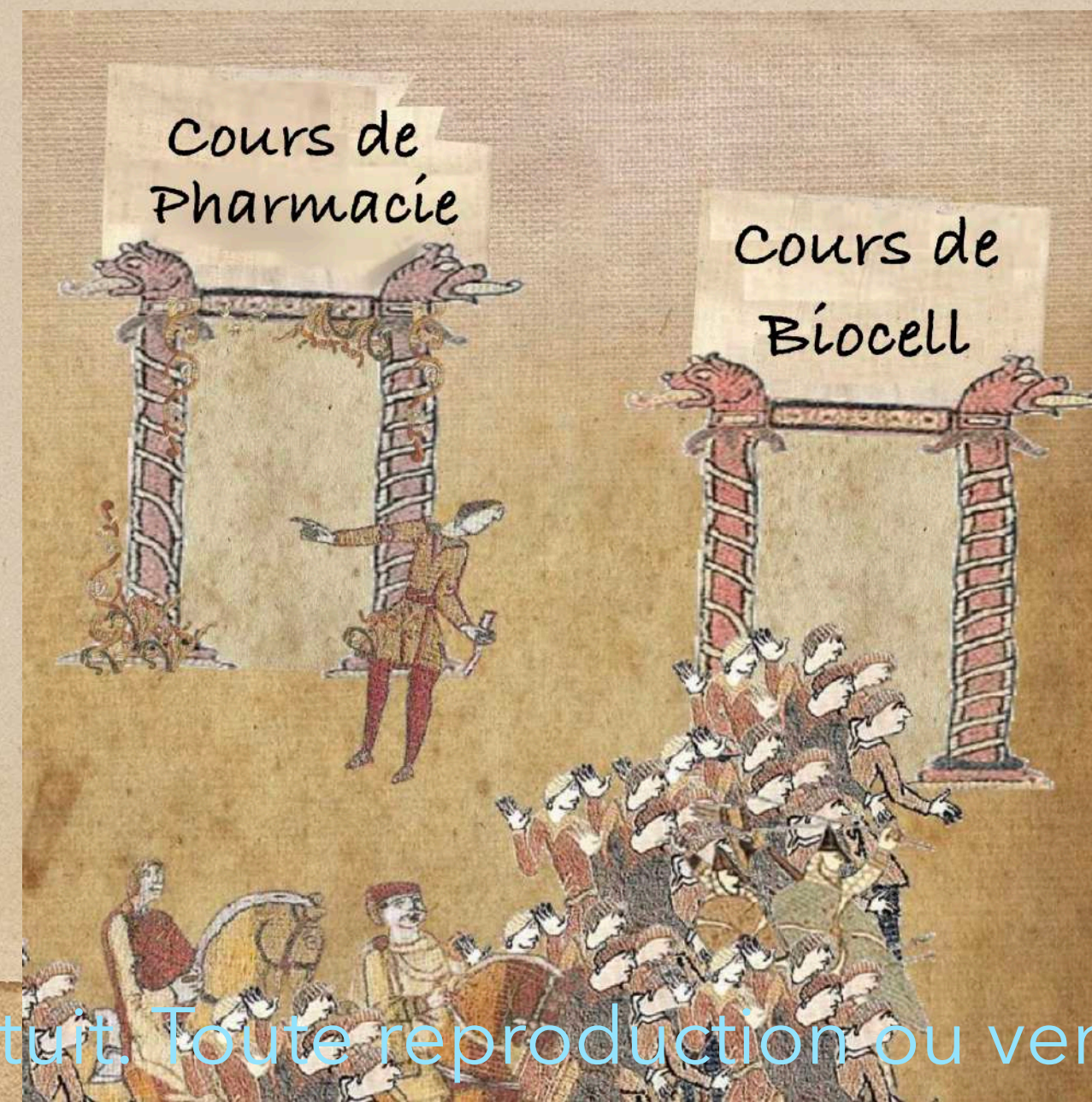
Le réseau cortical de microfilaments d'actine va s'épaissir et former un anneau (polymérisation), faisant la phagocytose.

C) Les microtubules

Les microtubules sont un autre type de cytosquelette, différents des filaments d'actine.

Les microtubules sont arrangés en longues fibres dans le cytosol.

Ces microtubules sont formés de monomères de **tubuline**.



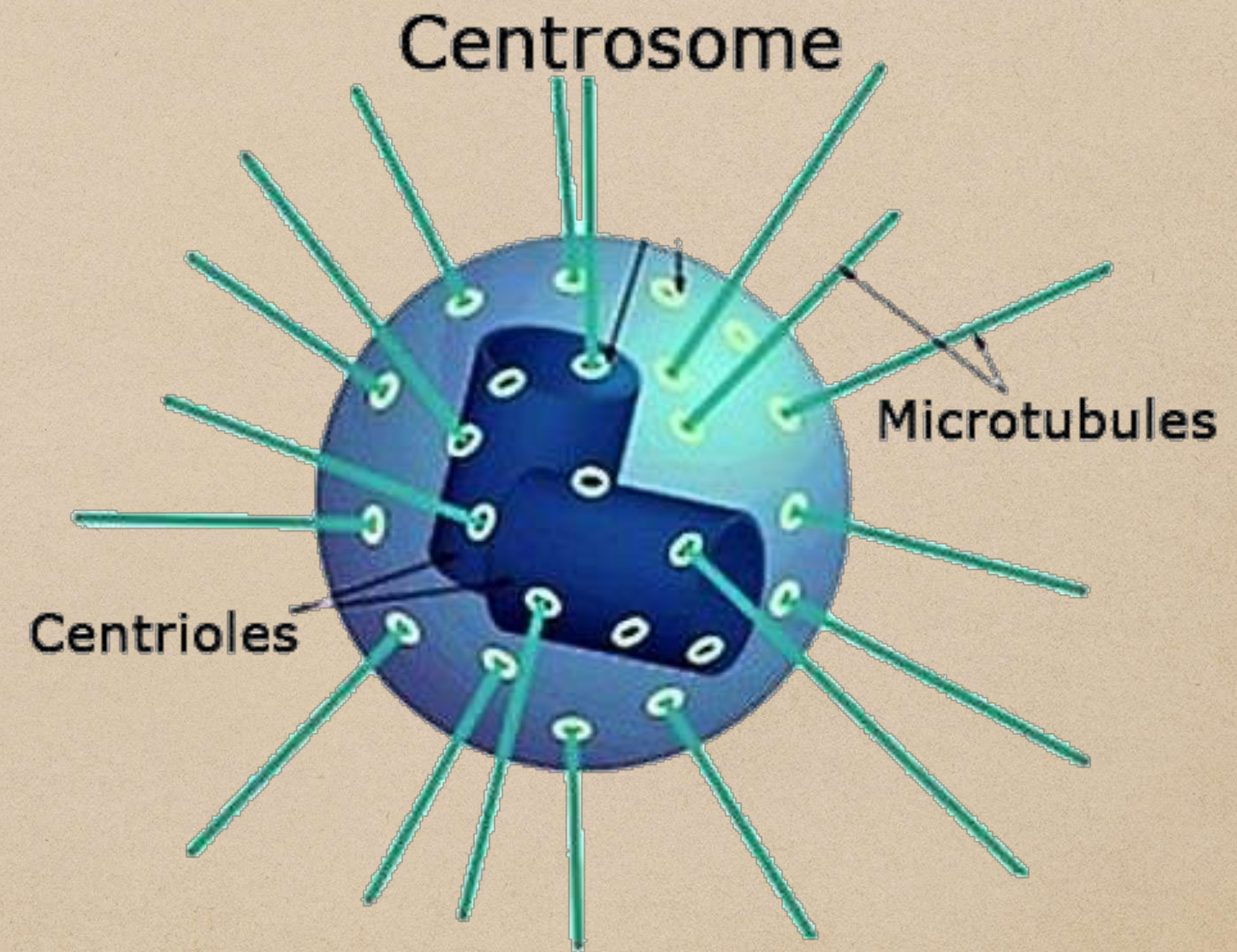
C) Les microtubules

Les microtubules possèdent un centre de formation unique & dense : le centrosome.

Il permet l'orientation de la cellule comme un boussole grâce aux 2 centrioles perpendiculaires, comme une sorte de repère (x, y) .

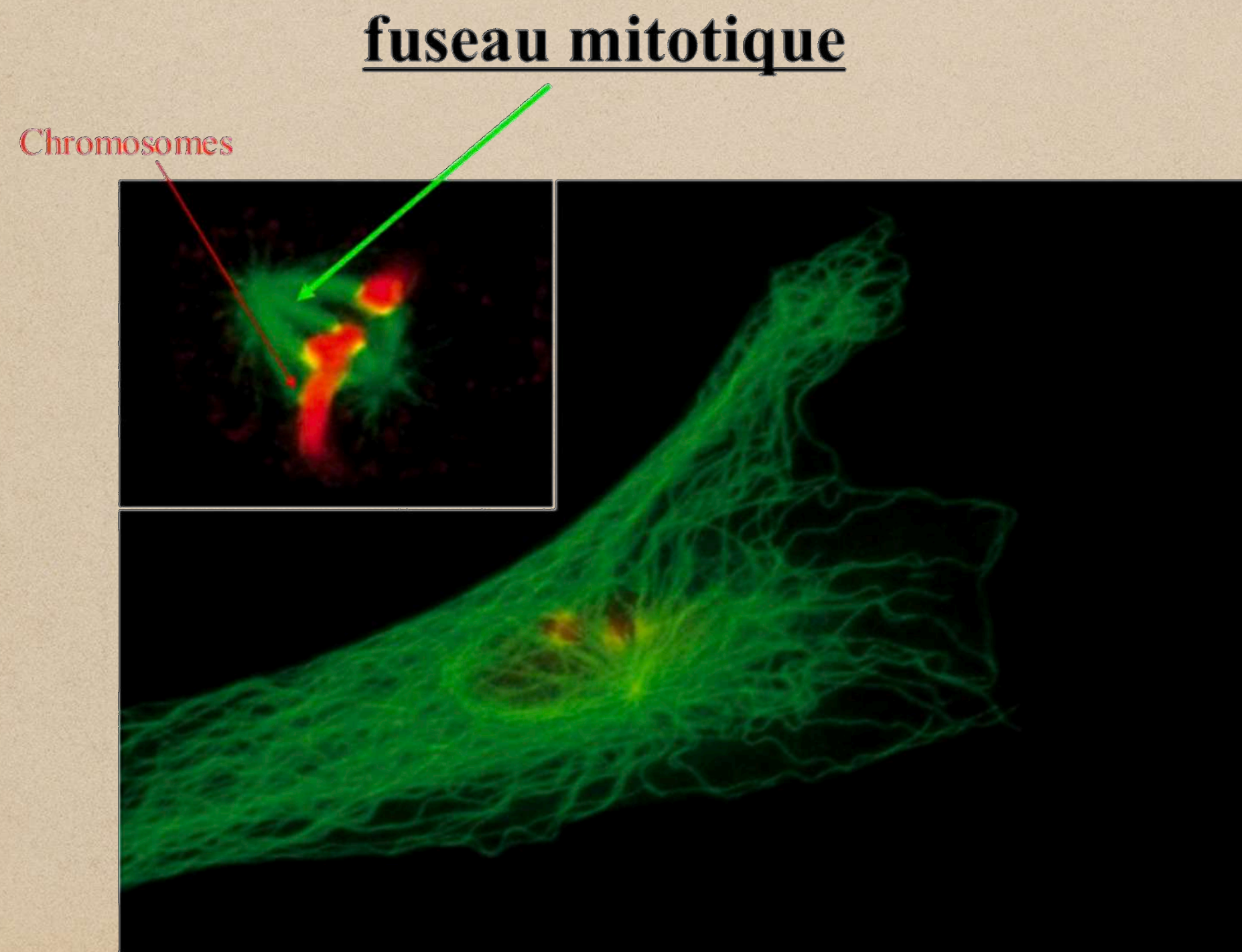
Les microtubules forment un réseau très dense irradiant dans le cytosol à partir du centrosome.

Il y a ≈ 50 microtubules/centrosome.



C) Les microtubules

Les microtubules possèdent un centre de formation unique & dense : le centrosome.



On voit les **microtubules** qui émanent du centrosome.

En mitose (en haut à gauche), le réseau de microtubules se réarrange pour former le fuseau mitotique.

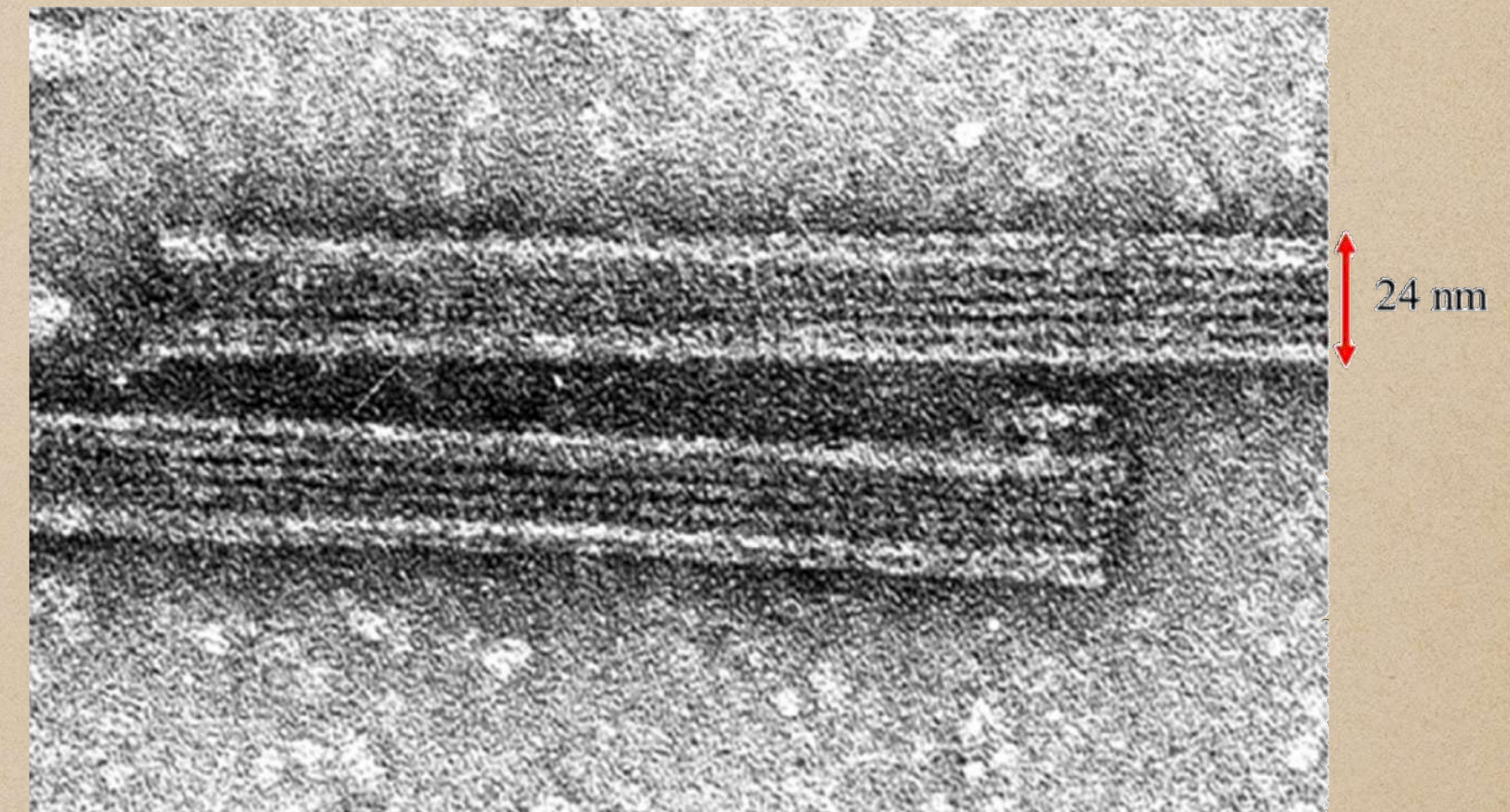
Les microtubules séparent les K lors de la mitose dans les cellules-filles.

C) Les microtubules

Les microtubules se forment à partir de tubuline.

Les microtubules ressemblent à des tubes creux, et sont formés de la polymérisation de protéines glomérulaires : **les tubulines**.

Les microtubules sont constitués de monomères de tubuline qui vont se polymériser. Les tubulines sont des protéines très abondantes dans les cellules.



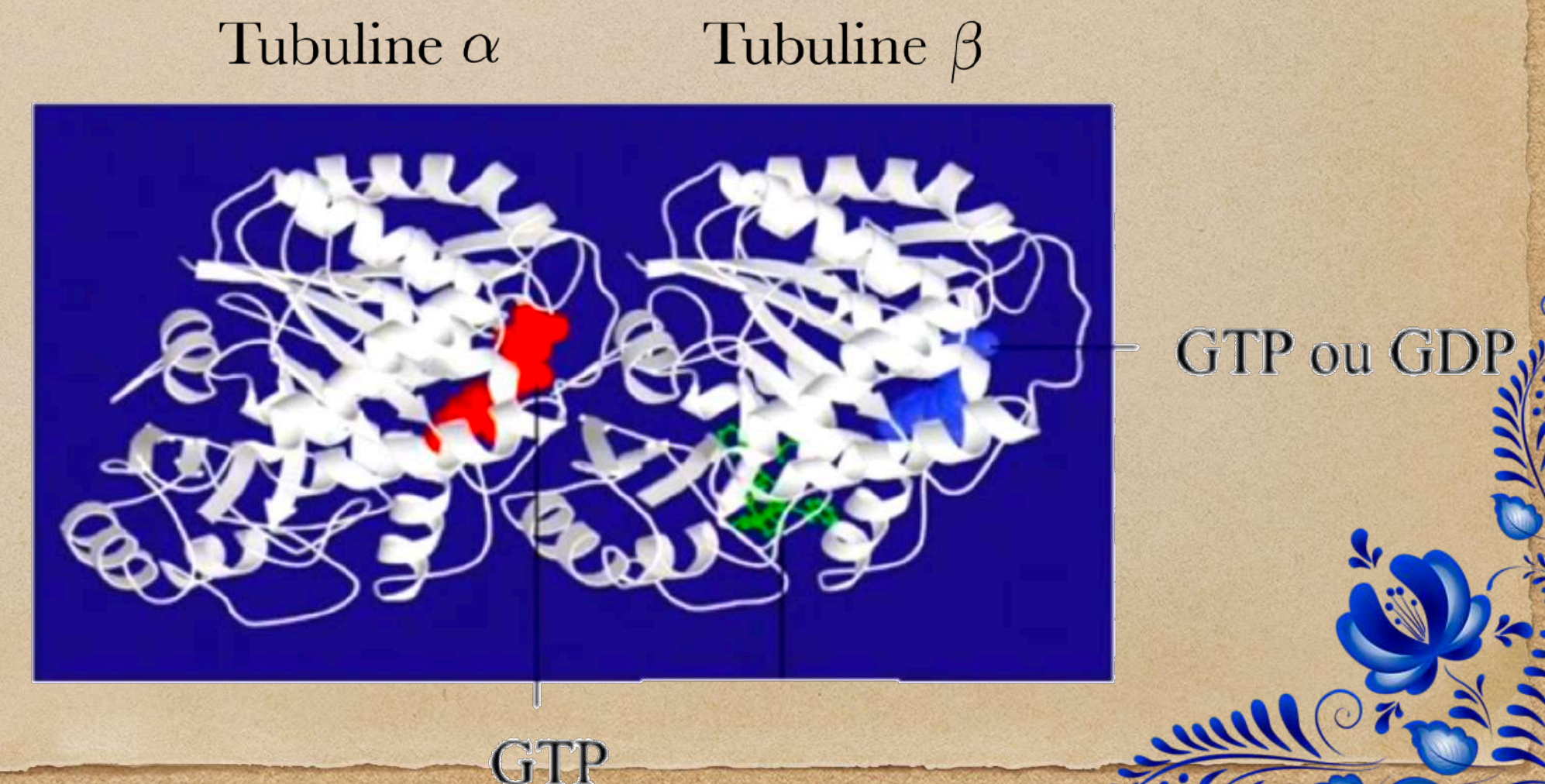
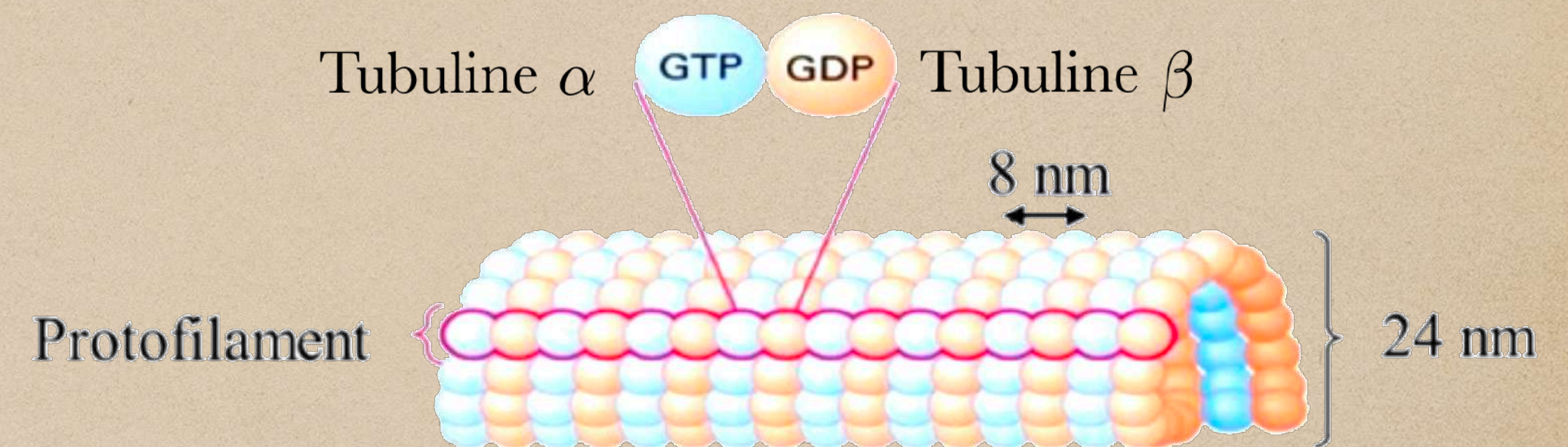
C) Les microtubules

La tubuline polymérise spontanément avec ajout de Mg^{2+} et de GTP.

La tubuline possède 2 sous-unités :

- Tubuline α : fixe uniquement le GTP ;
- Tubuline β : fixe le GTP qu'elle hydrolyse en GDP.

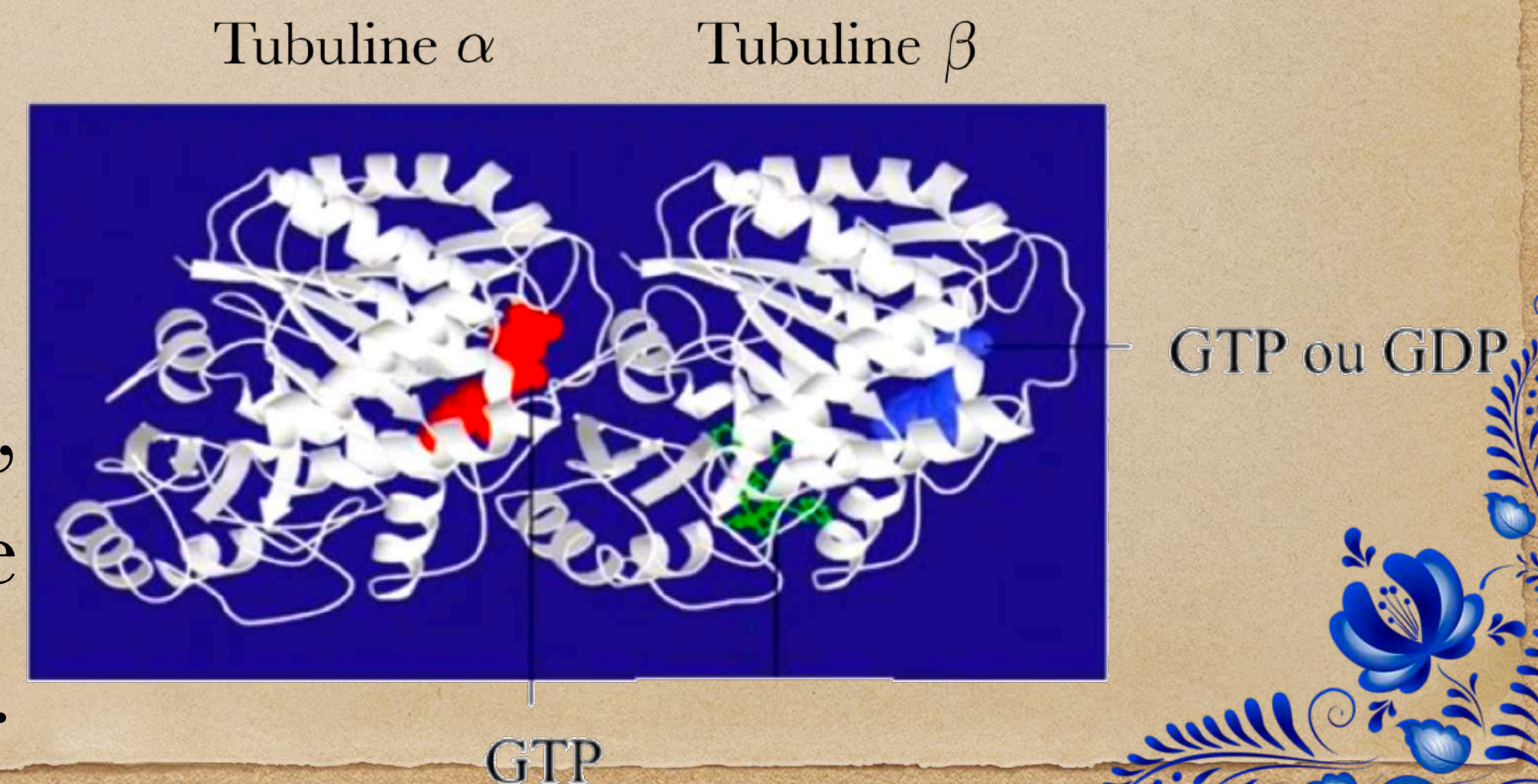
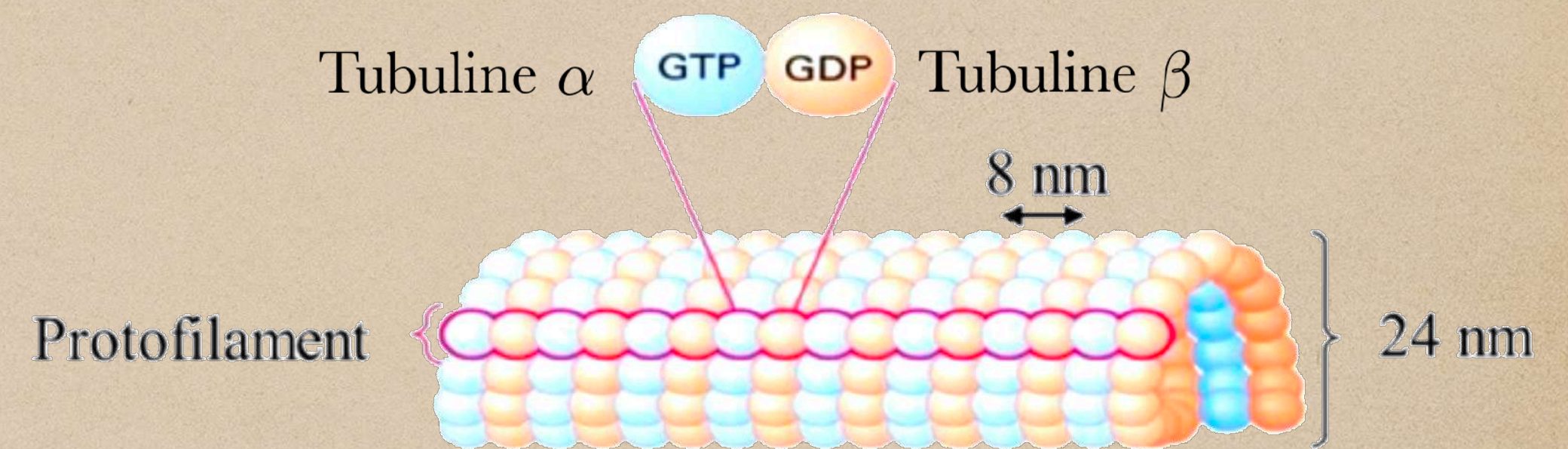
La polymérisation des microtubules dépend de l'interaction entre tubuline β et le GTP/GDP.



C) Les microtubules

La tubuline polymérise spontanément avec ajout de Mg^{2+} et de GTP.

Le monomère de tubuline est formé de 2 sous-unités formant un hétérodimère[†] $\alpha\beta$ avec des sites de fixation du GTP ou du GDP.



[†] Étymologie : hétérodimère, du grec « ἕτερος », qui signifie « autre » et « διμερής », qui signifie « deux parties », lit. « deux parties différentes ».

C) Les microtubules

Les microtubules sont des structures polarisées :

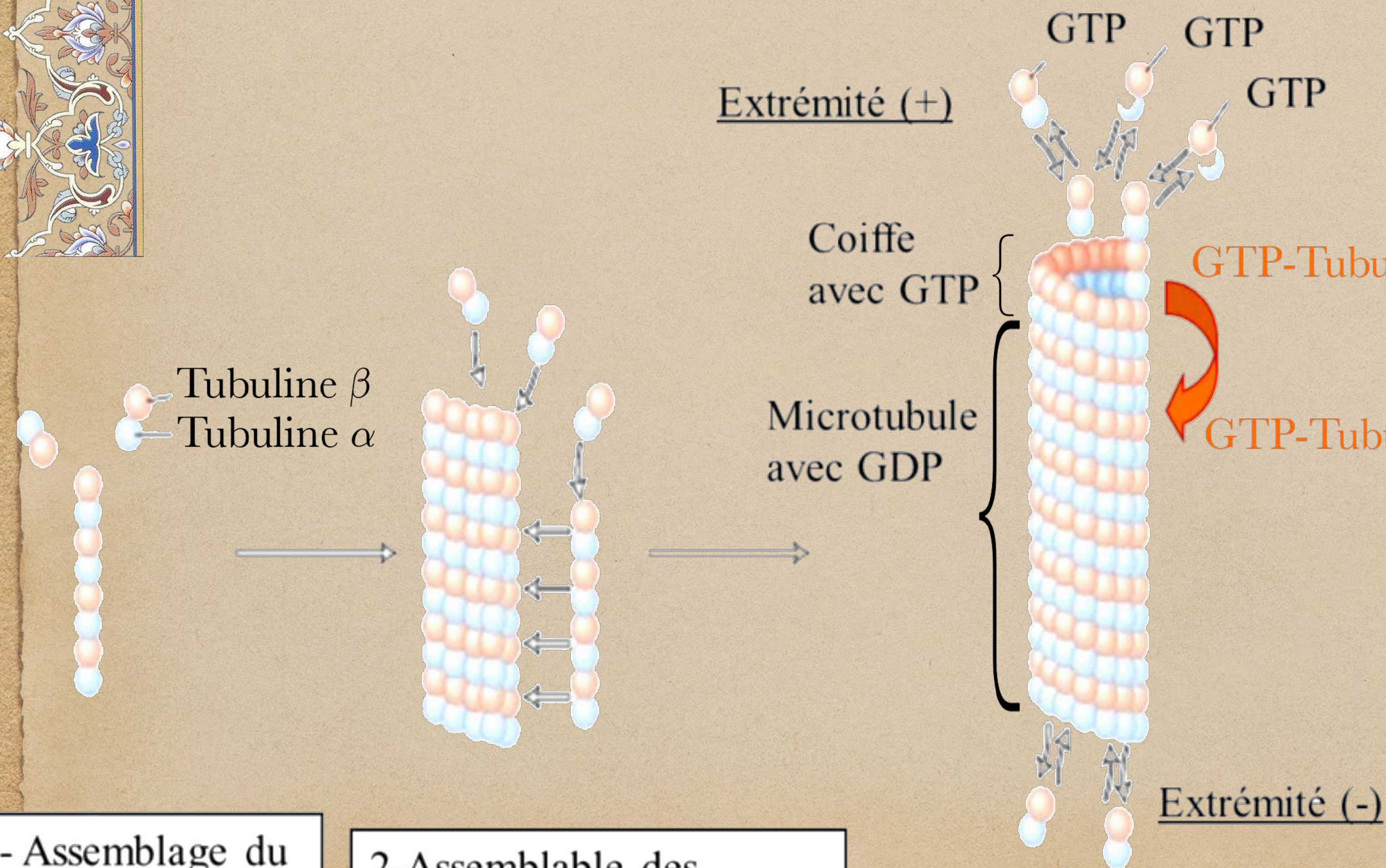
- Le pôle - : adjacent au centrosome ;
- Le pôle + : tourné vers la périphérie de la cellule.

La polymérisation se fait majoritairement au pôle + et la dépolymérisation au pôle -, comme les microfilaments d'actine.



C) Les microtubules

Assemblage d'un microtubule :

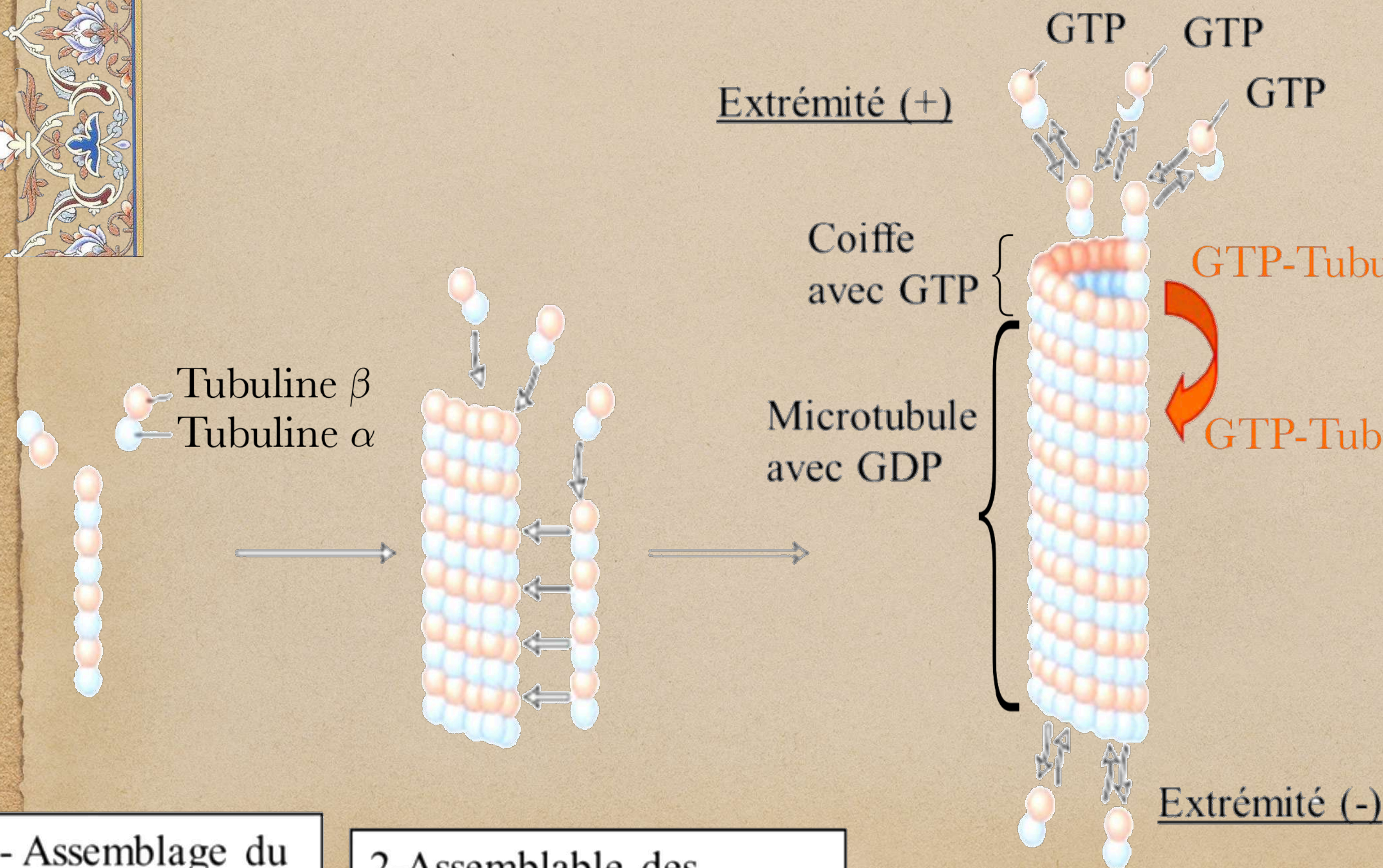


1) Protofilament

Des tubulines α et β s'associent dans la longueur, de façon linéaire et orientée, et donnent un protofilament.

C) Les microtubules

Assemblage d'un microtubule :

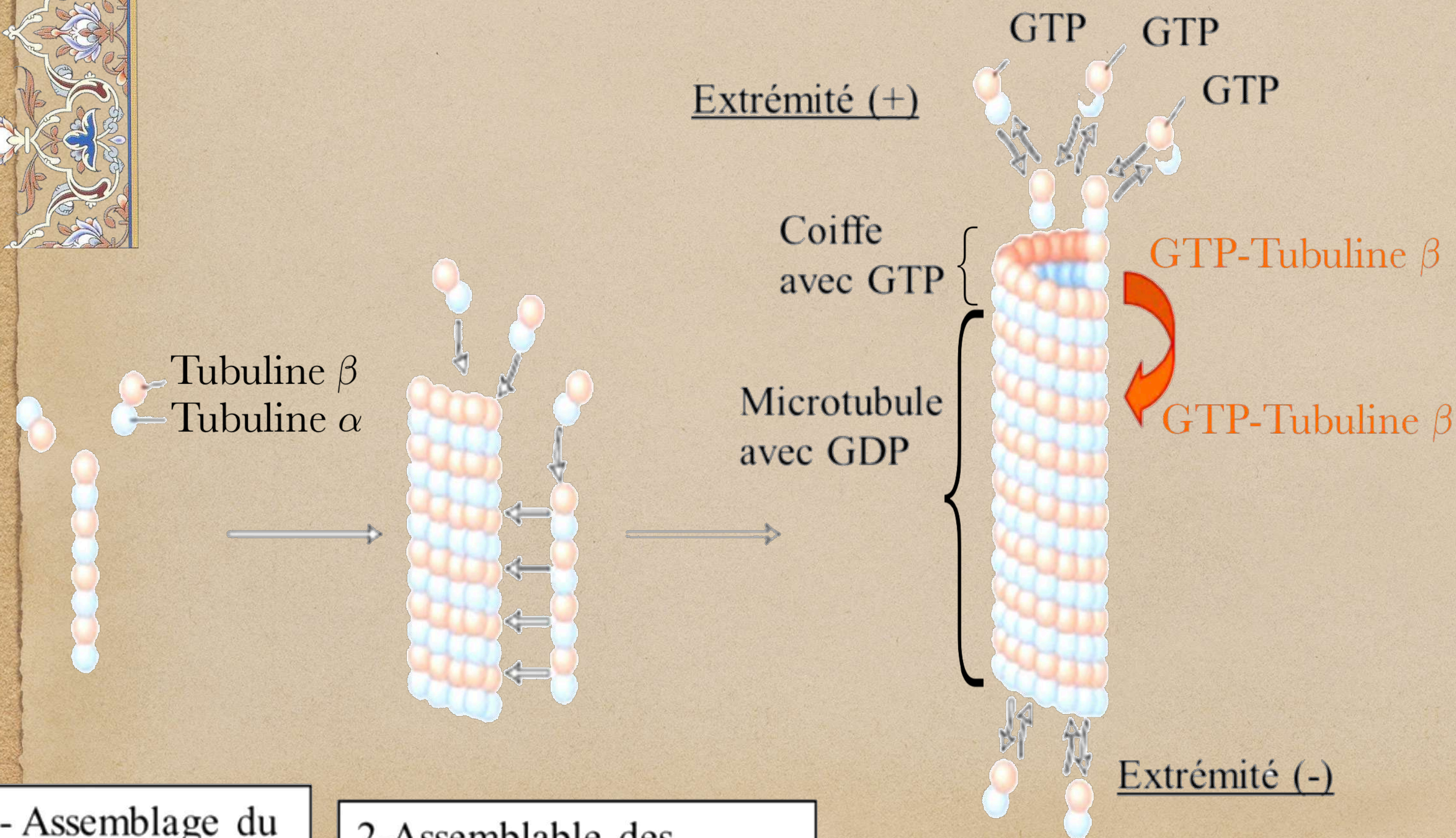


2) Le microtubule

Assemblage de protofilaments en une structure cylindrique & polarisée, creuse, de \varnothing 24 nm : le microtubule.

C) Les microtubules

Assemblage d'un microtubule :



3) Élongation du microtubule

L'élongation du microtubule se fait par polymérisation au pôle +, et donc, transfert de la tubuline β -GTP à la tubuline β -GDP vers le pôle -.

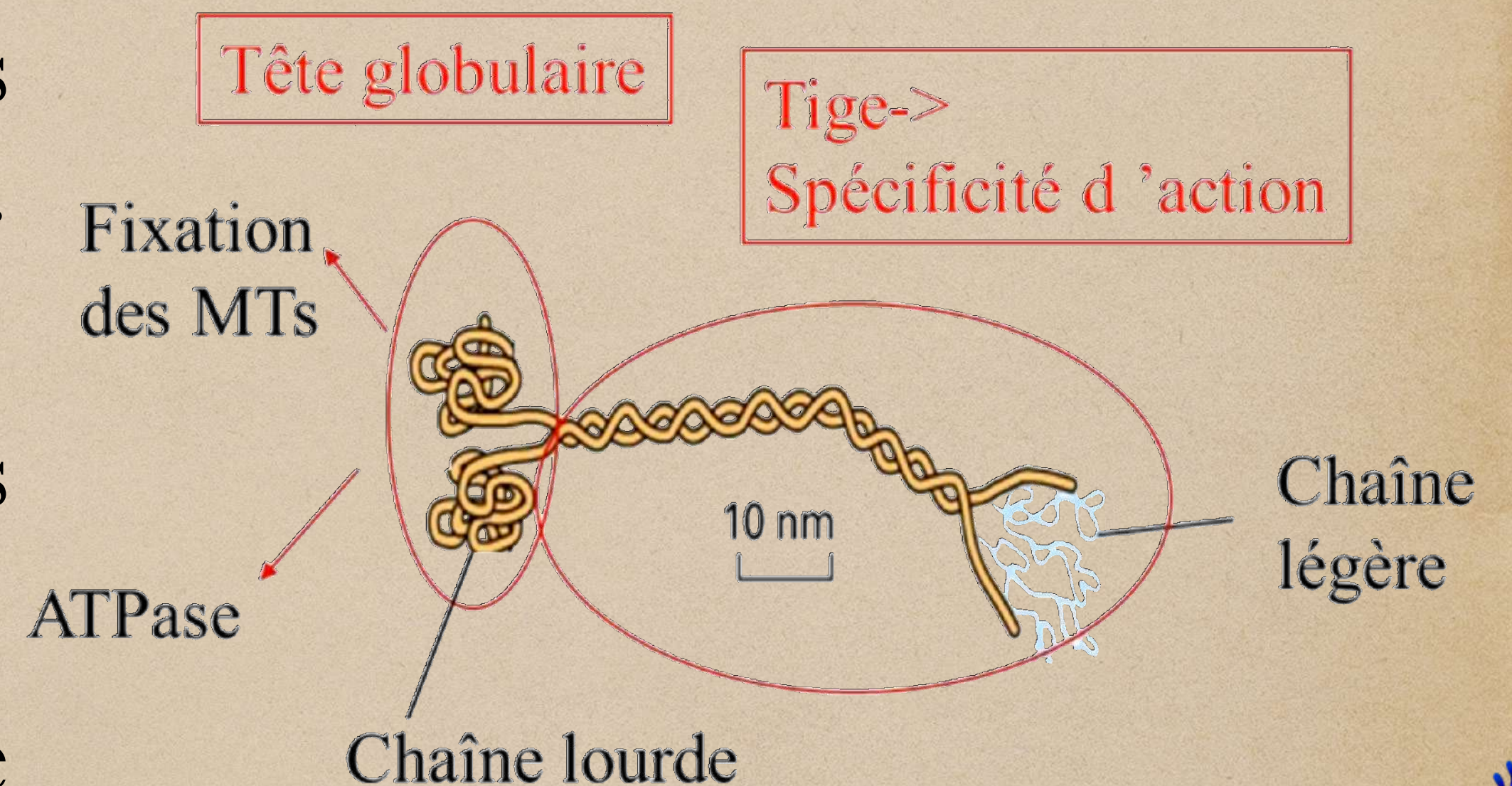
(Plus de détails sur la fiche 🤔).

C) Les microtubules

Kinésine & dynéine : structure

Les microtubules sont associés à des moteurs : la kinésine & la dynéine. Leur structure ressemble à la myosine :

- Une tige constituée de 2 chaînes légères : spécificité d'action ;
- Deux têtes globulaires constituées de 2 chaînes lourdes, qui sont fixées aux microtubules : hydrolysent l'ATP.





C) Les microtubules

La différence principale entre la kinésine et la dynéine est l'orientation du déplacement des vésicules :

- La **kinésine** assure un transport **antérograde** (du pôle - vers le +, donc vers la **périphérie cellulaire**) ;
- La **dynéine** assure un transport **rétrograde** (du pôle + vers le -, donc vers le **centre cellulaire**).

C) Les microtubules



ATTENTION

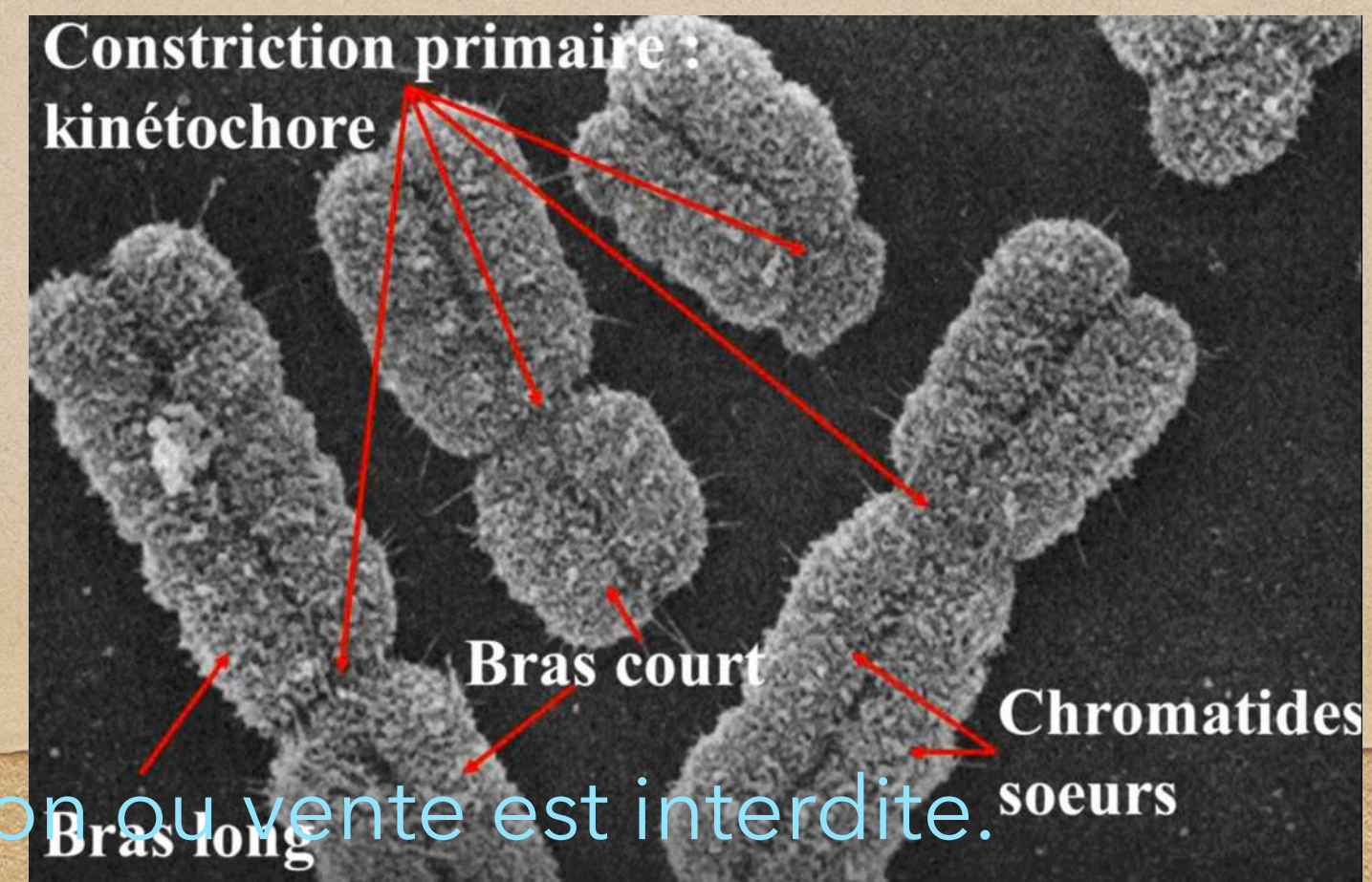
LA PARTIE SUR LES RAPPELS DU CYCLE CELLULAIRE NE SERA PAS ABORDÉE DANS CE COURS

C) Les microtubules

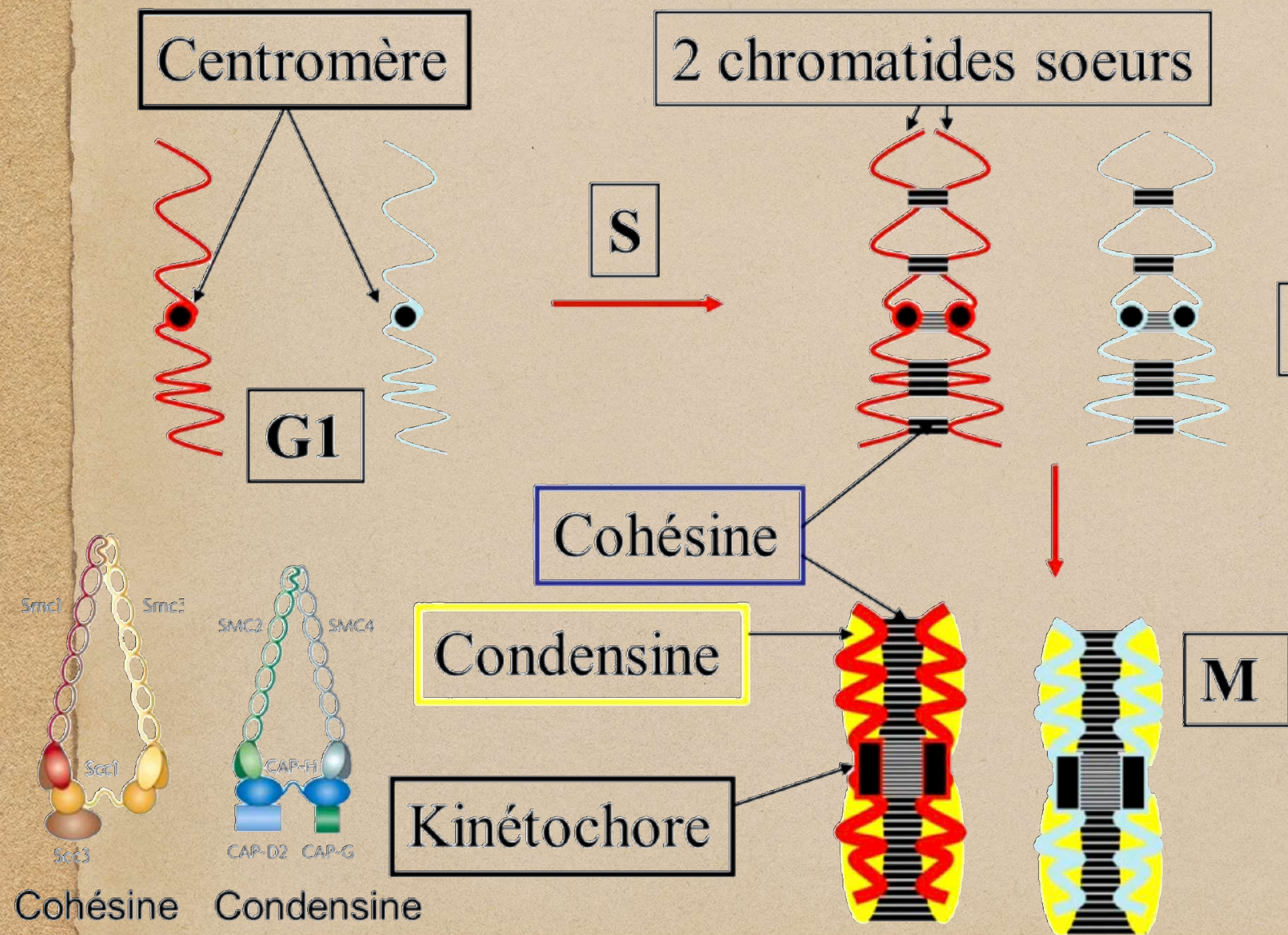
On rappelle que l'objectif de la mitose est d'assurer une répartition égale du matériel génétique.

En début de mitose, les K vont se condenser :

- Chaque K est formé de 2 chromatides. Le but de la mitose va être de répartir ces 2 chromatides sœurs dans chaque cellule-fille ;
- Au centre on observe une constriction, définissant alors des bras longs et des bras courts.



C) Les microtubules



D'un point de vue moléculaire

En phase G2, les chromatides sœurs commencent à se lier entre elles par des cohésines.

Chaque chromatine est compactée par la condensine.

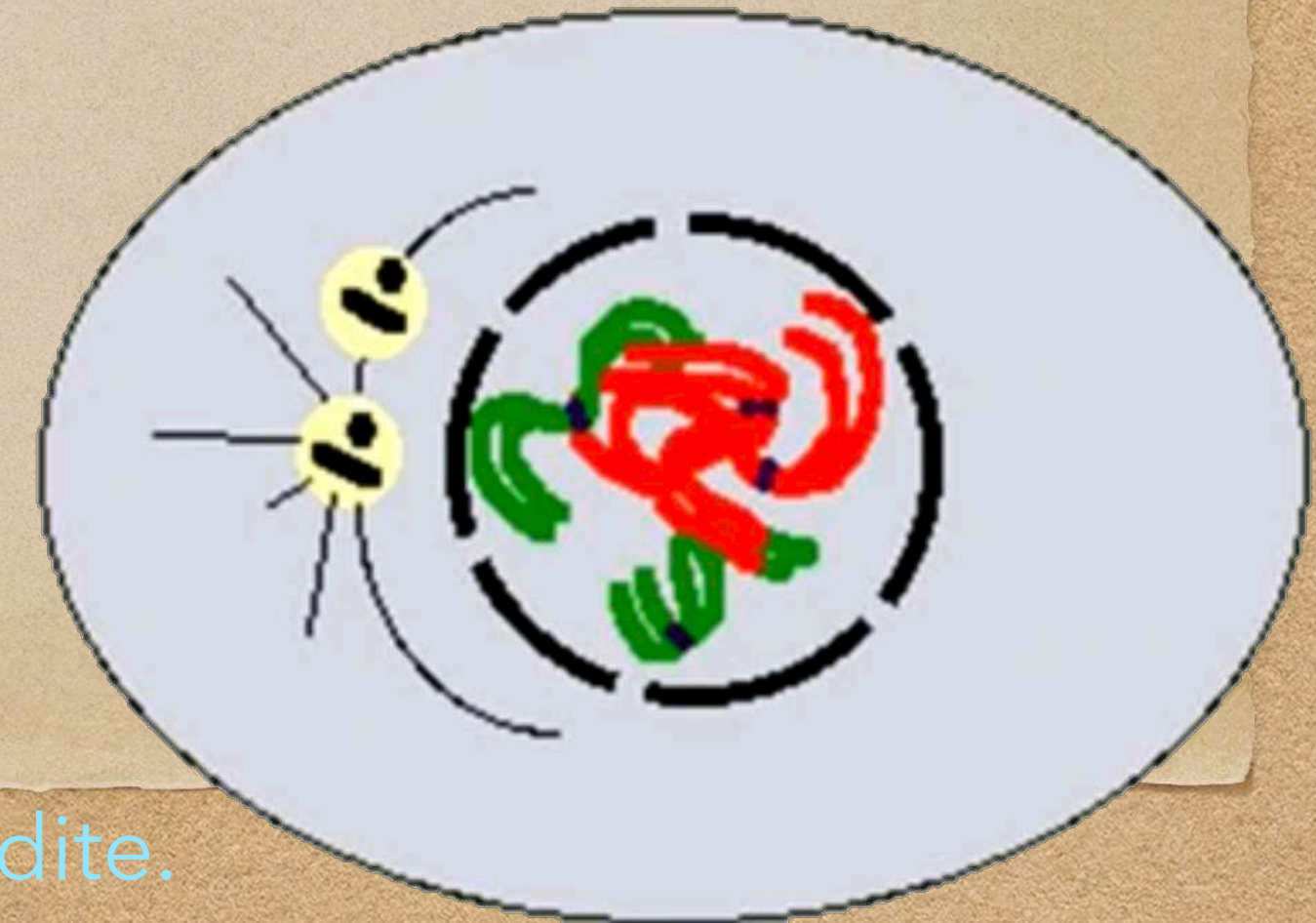
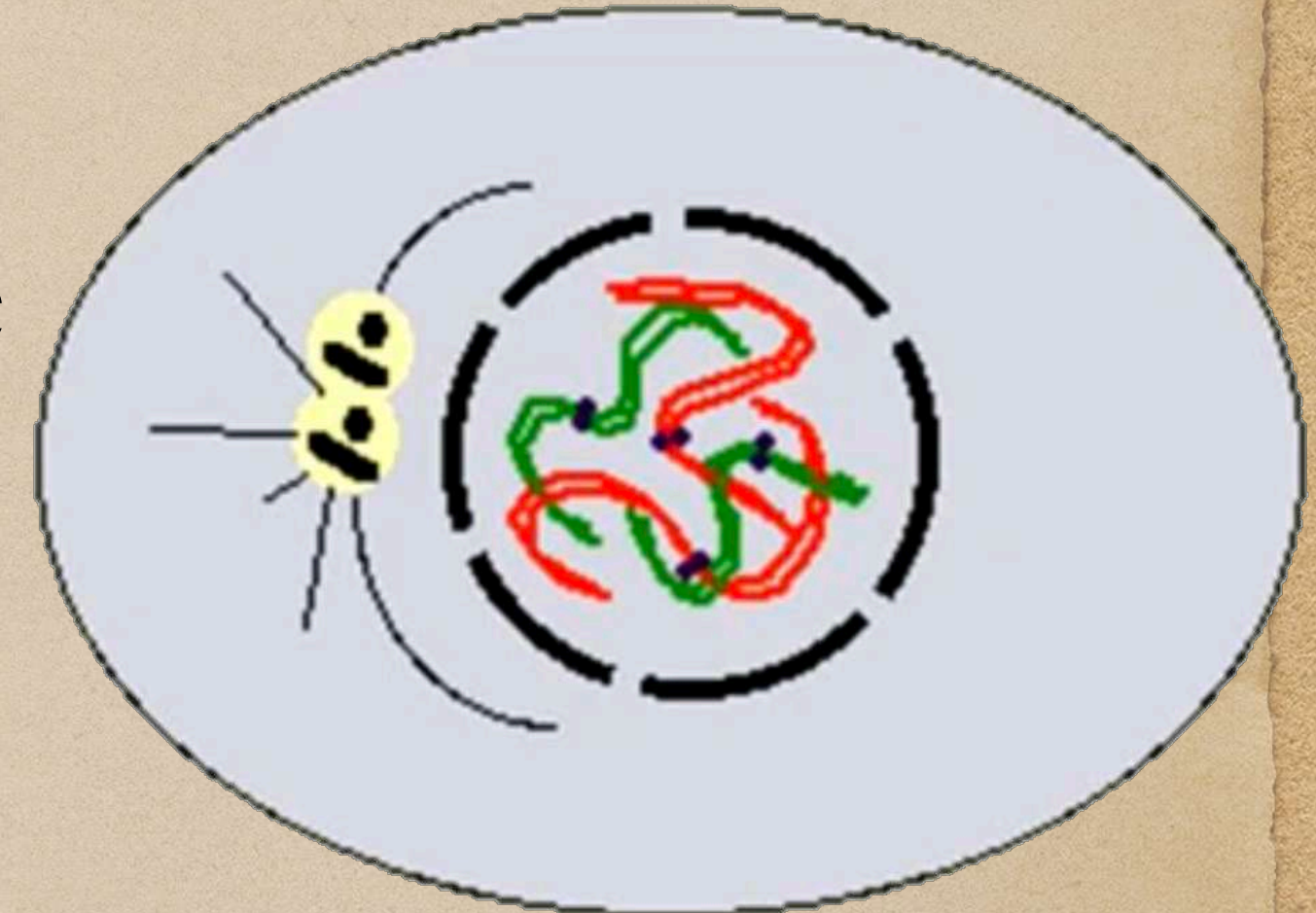
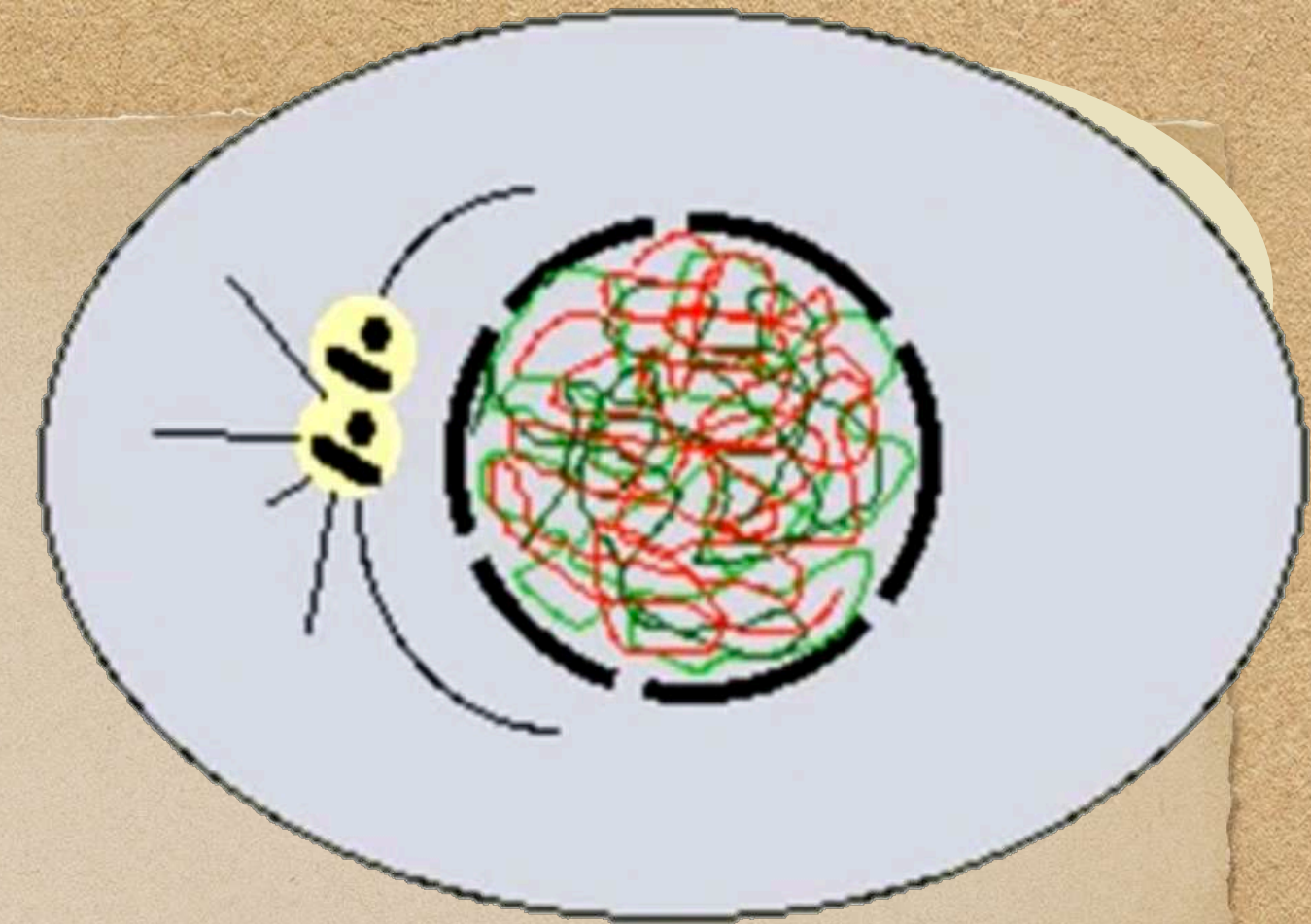
Les 2 chromatides sœurs sont reliées en leur centre par le kinétochore.

C) Les microtubules

1) Prophase

Progressivement, les K s'individualisent et se condensent.

Les centrosomes vont chacun migrer vers un pôle cellulaire. La migration va déterminer la position des 2 cellules-filles, et donc une polarité.

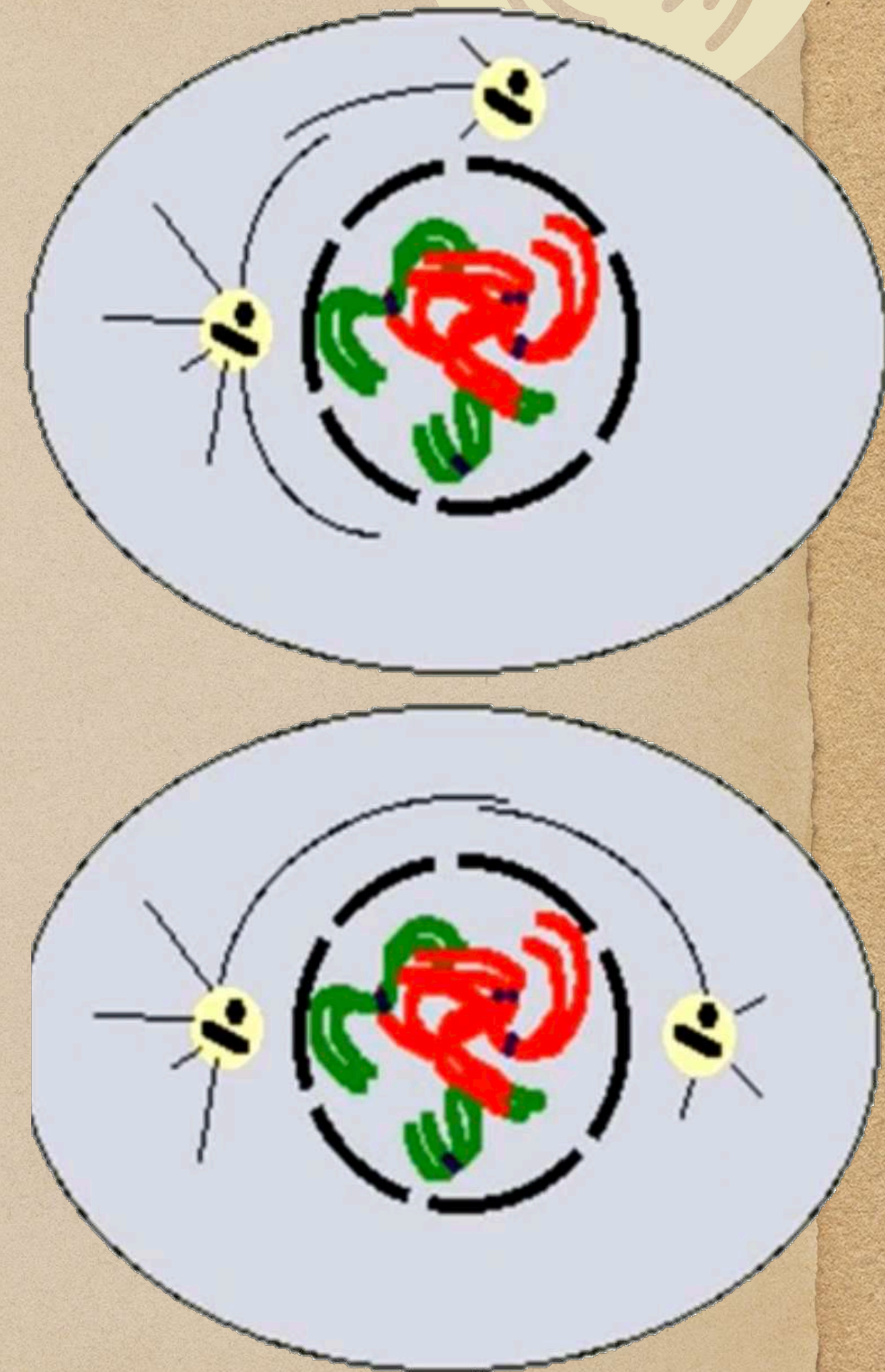


C) Les microtubules

1) Prophase

Les 2 centrosomes accompagnés de microtubules dits « *rayonnants* » constituent des asters.

Les microtubules polaires vont repousser les 2 asters aux pôles de la cellule. Les microtubules polaires émis par chacun des centrosome les maintiennent en place et constituent le **fuseau mitotique**.



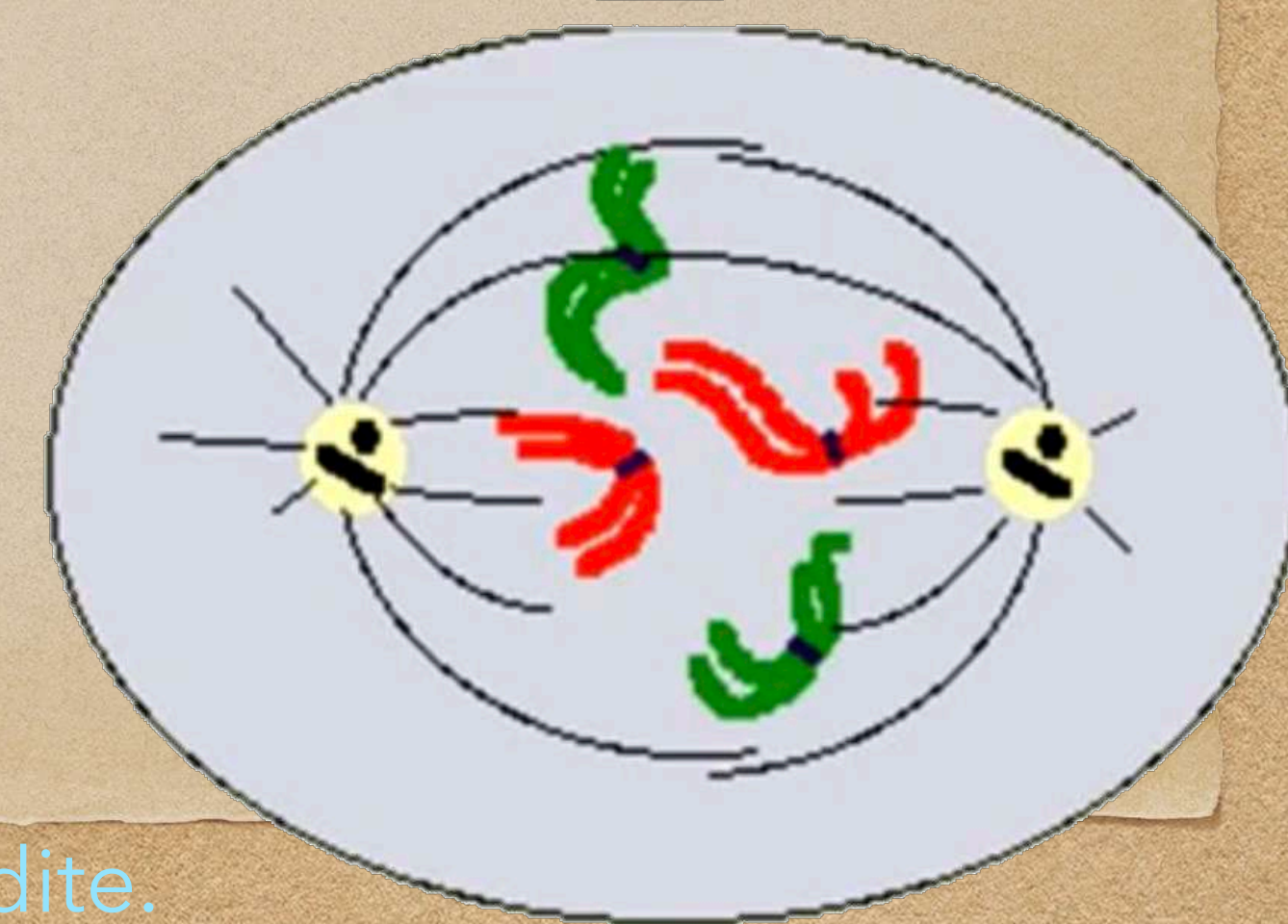
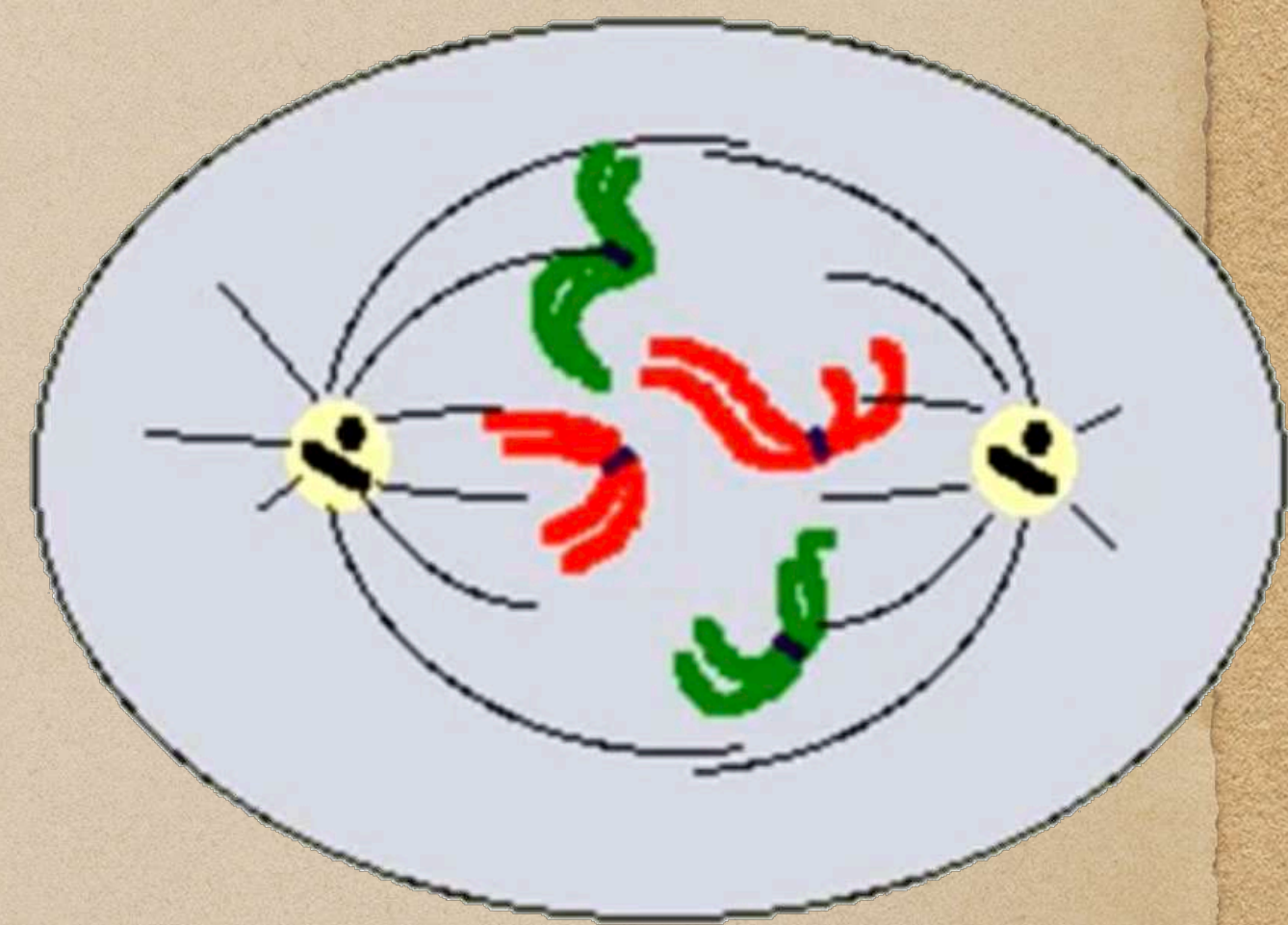
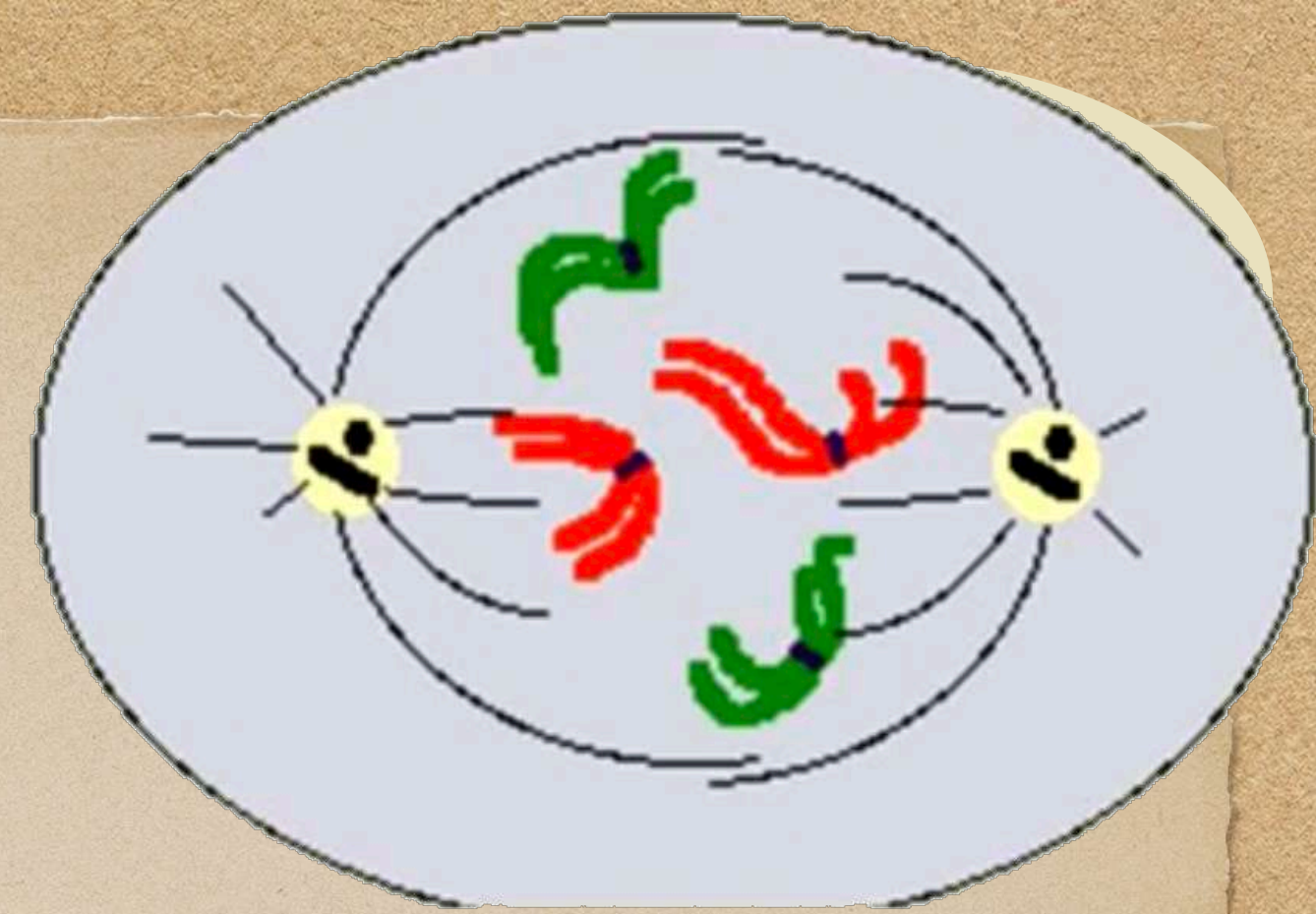
C) Les microtubules

2) Prométaphase

Le passage de la prophase à la prométaphase se voit par la disparition de l'enveloppe nucléaire : mitose ouverte.

Des microtubules émis depuis les centrosomes vont venir capturer les K pour les ramener au centre de la cellule.

Quand il n'y a qu'un seul microtubule qui est attaché à un K, on parle d'attachement **unipolaire** (bipolaire par les 2 asters). Le microtubule va polymériser pour centrer le K.

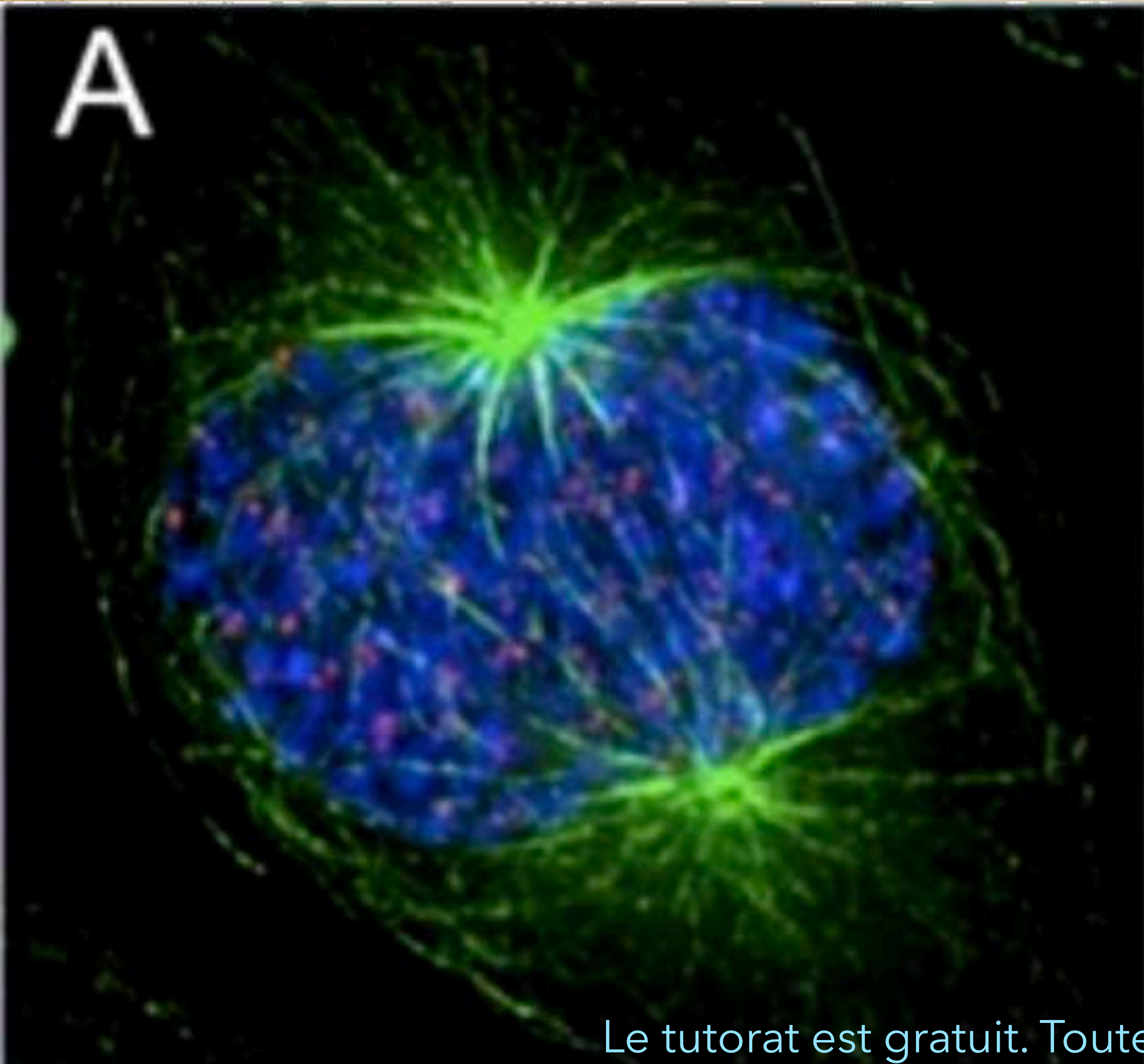




C) Les microtubules

2) Prométaphase

On voit bien les **microtubules** au niveau des pôles cellulaires et irradiant vers le centre, où se trouve l'**ADN**.

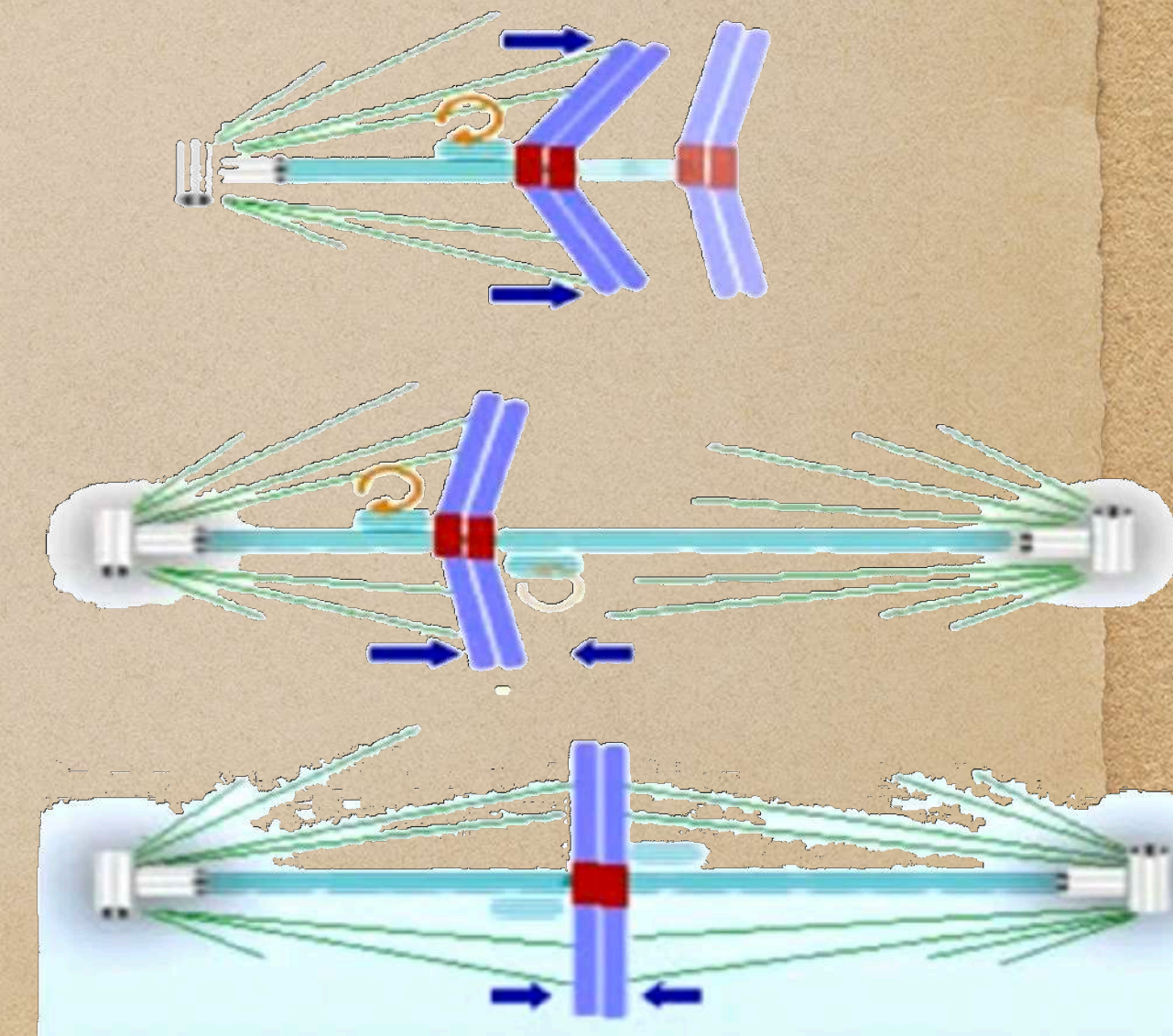
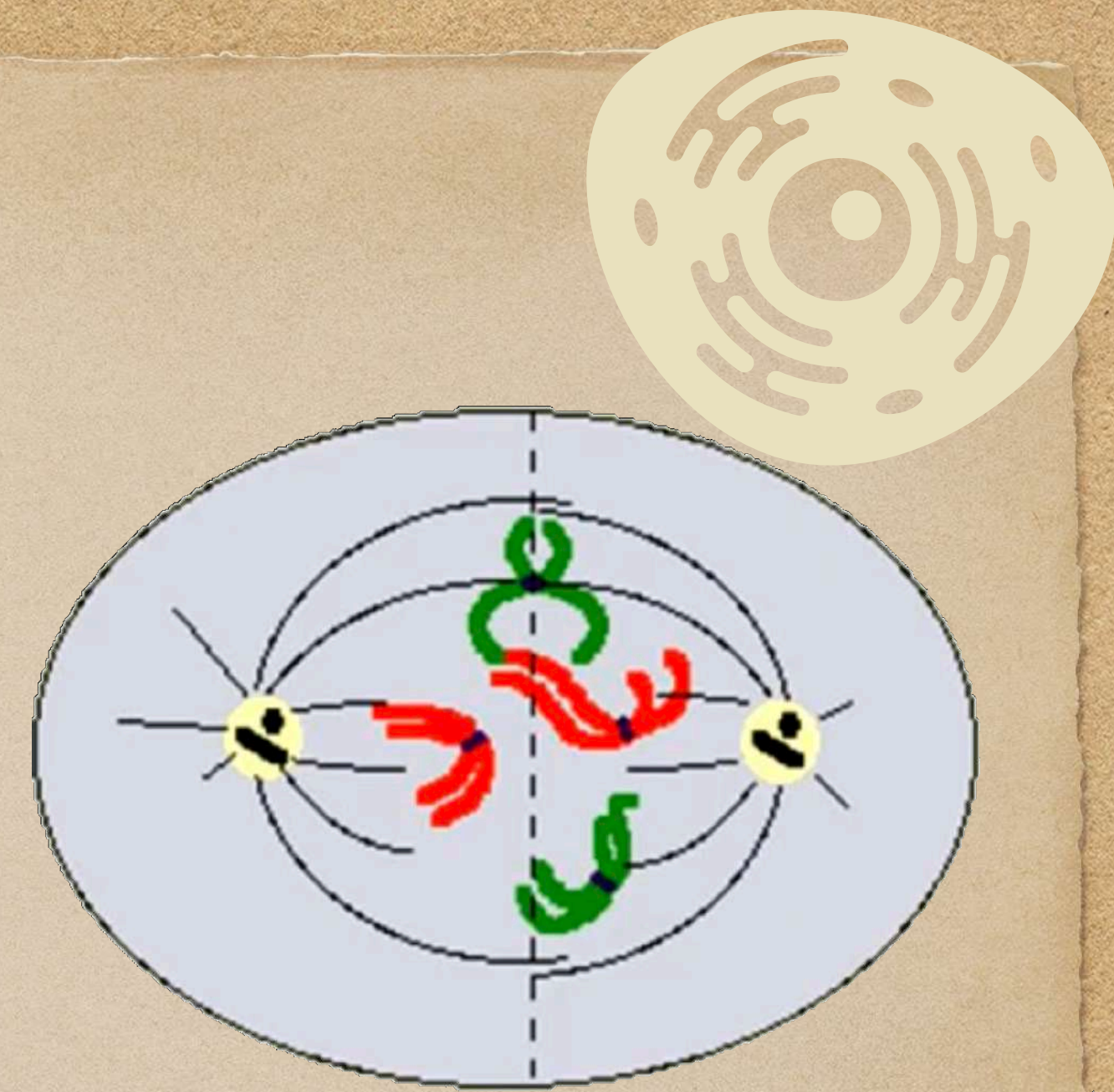


C) Les microtubules

2) Prométaphase

Il faut aligner les K sur la plaque équatoriale par un jeu de force entre dé/polymérisation. On a alors un double processus :

- Les microtubules kinétochoriens vont dépolymériser, rapprochant les kinétochores du pôle ;
- Les microtubules ayant attrapé les bras du K vont polymériser, les ramenant au centre.

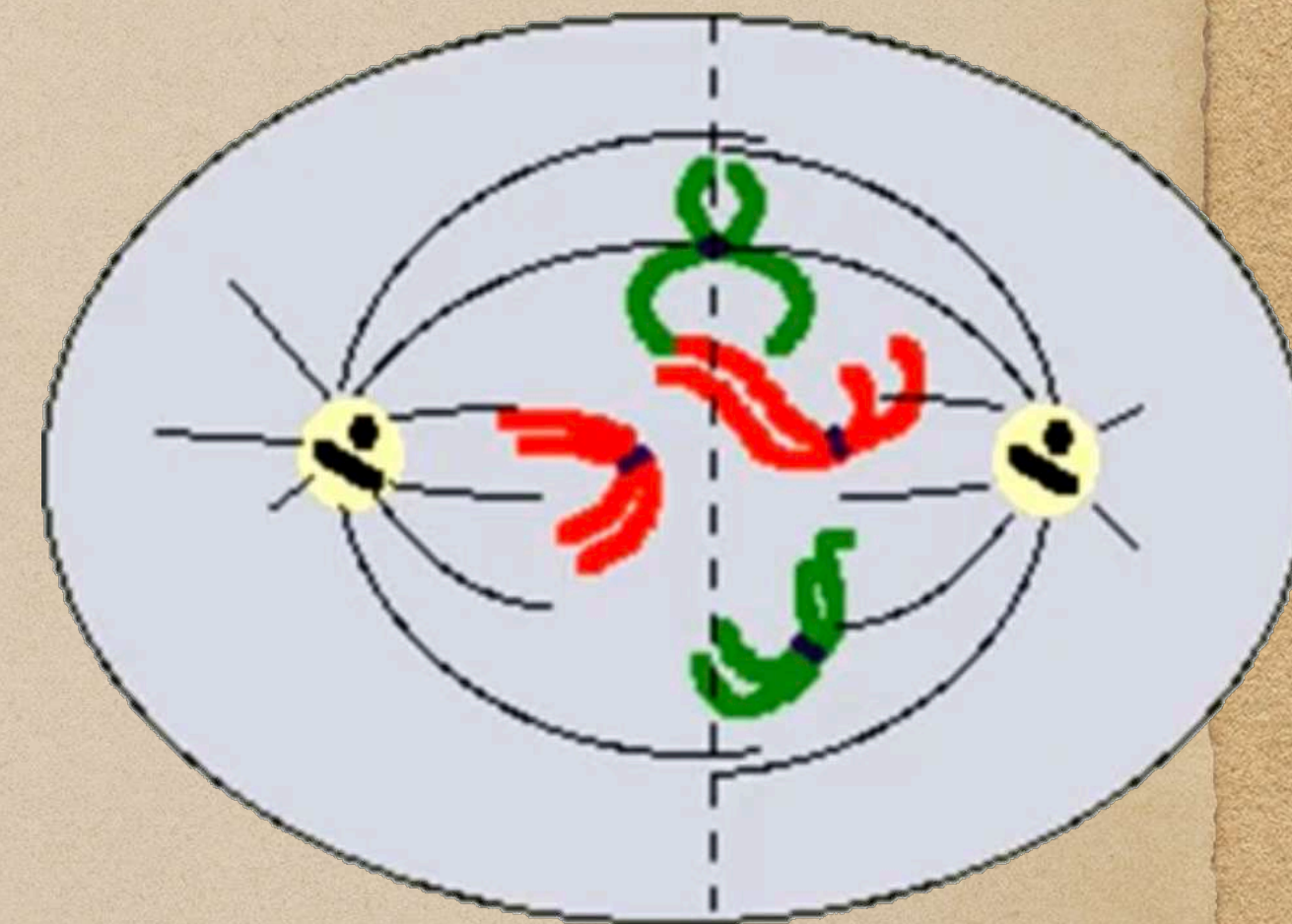


C) Les microtubules

2) Prométaphase

Enfin, les microtubules associés au kinétochore vont polymériser et pousser les K vers le centre. Les tensions s'équilibrent une fois les K en place, il y a annulation des forces d'éjection.

C'est un système très dynamique.

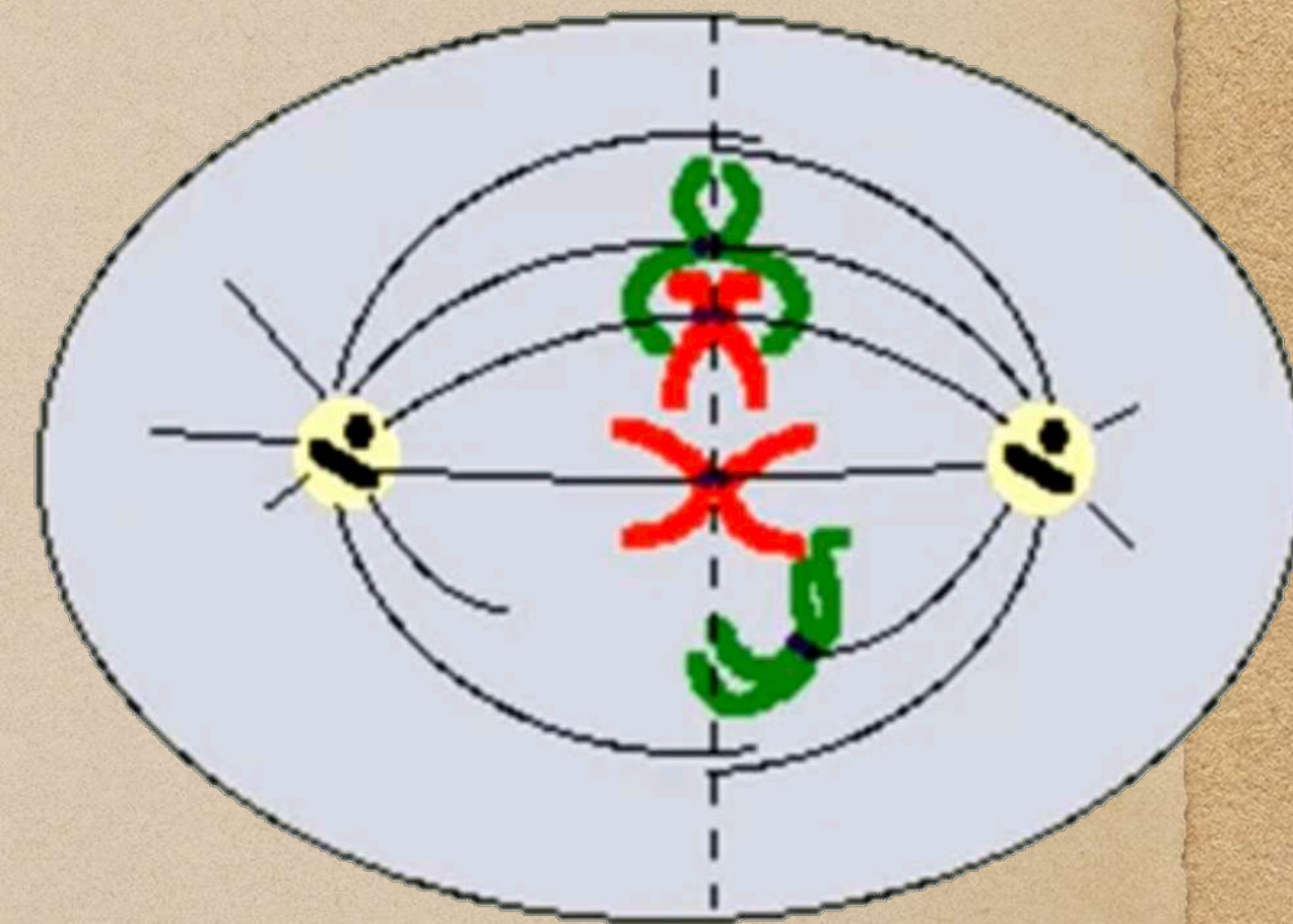


C) Les microtubules

2) Prométaphase

En fin de prométaphase, le dernier K va être capturé de façon unipolaire et placé sur la plaque équatoriale. Il ne reste que les microtubules accrochés aux kinétochores.

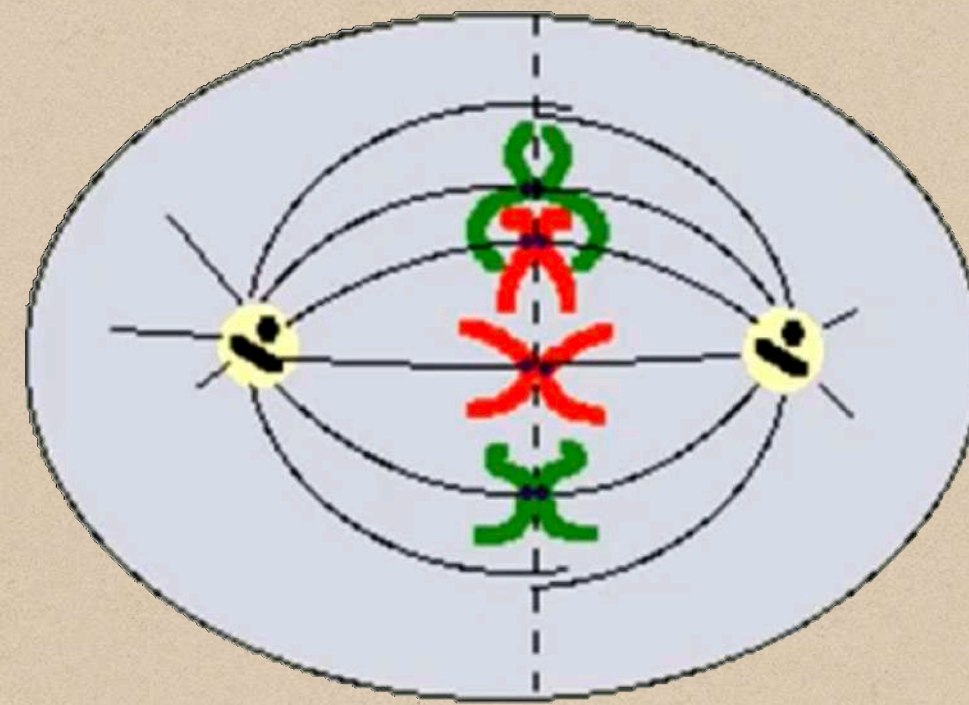
Il existe un checkpoint mitotique empêchant la cellule de se diviser tant que les K ne sont pas tous alignés et reliés aux deux pôles.



C) Les microtubules

3) Métaphase

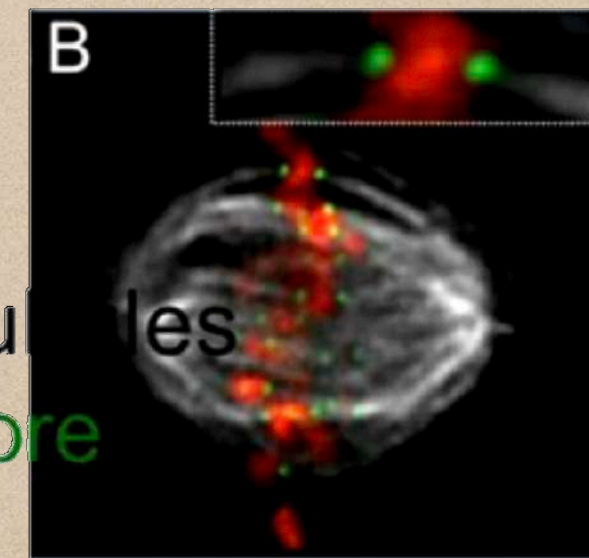
La métaphase est une étape de checkpoint mitotique permettant de vérifier l'attachement bipolaire des K et leur alignement.



Rouge : ADN

Blanc : microtubules

Vert kinetochore



Kinetochore bipolo

(Les détails moléculaires seront dans la fiche pour les plus vaillants)

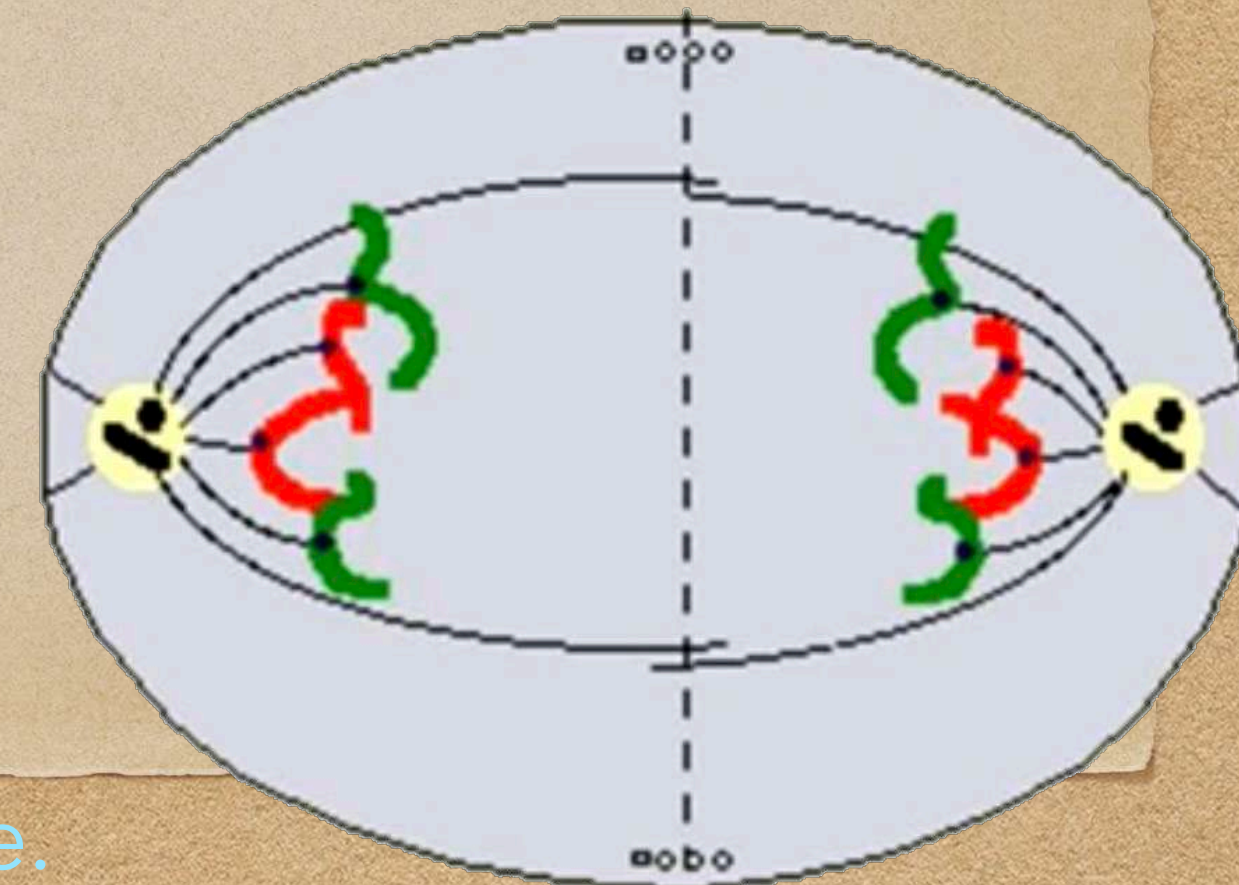
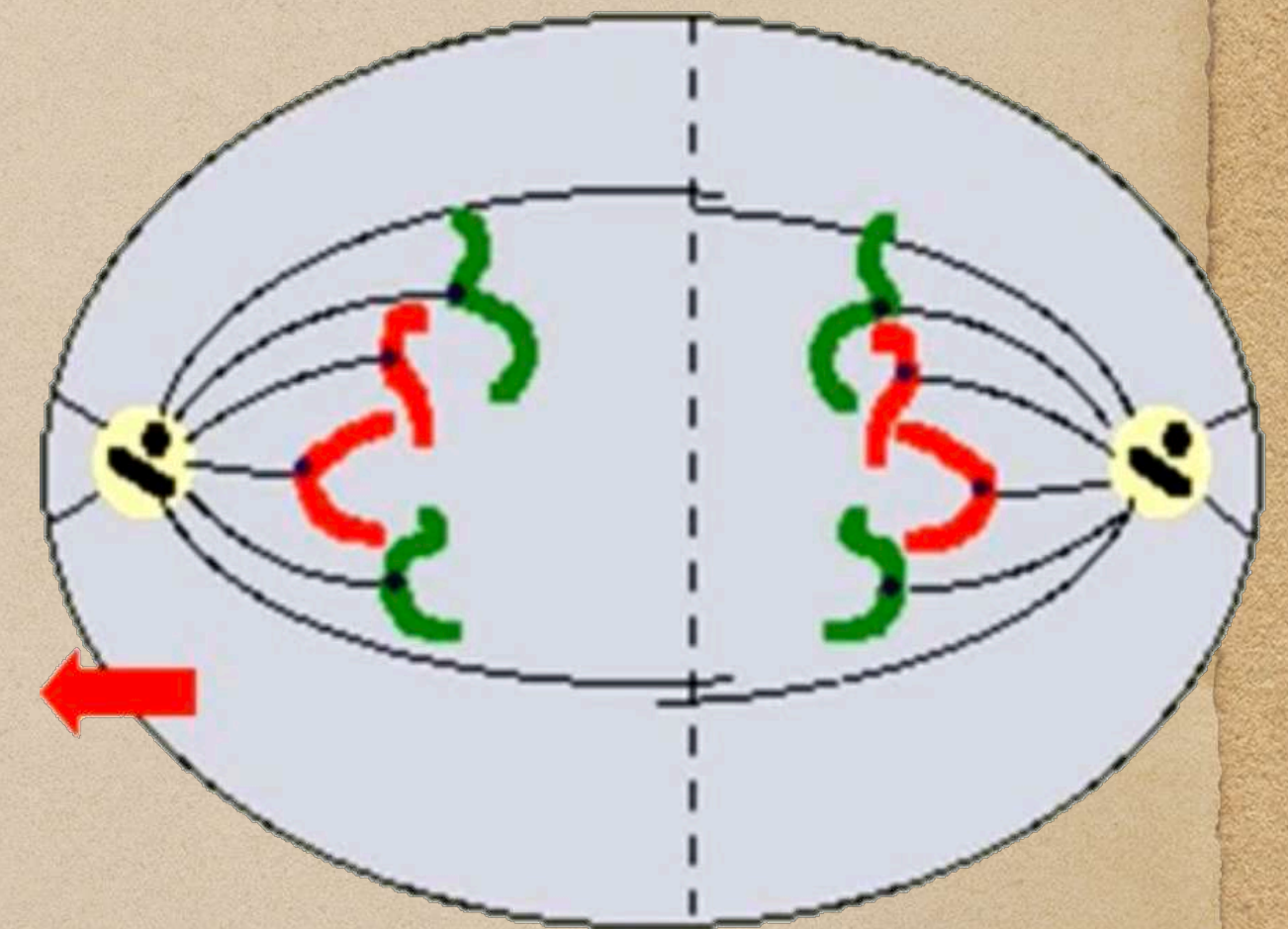
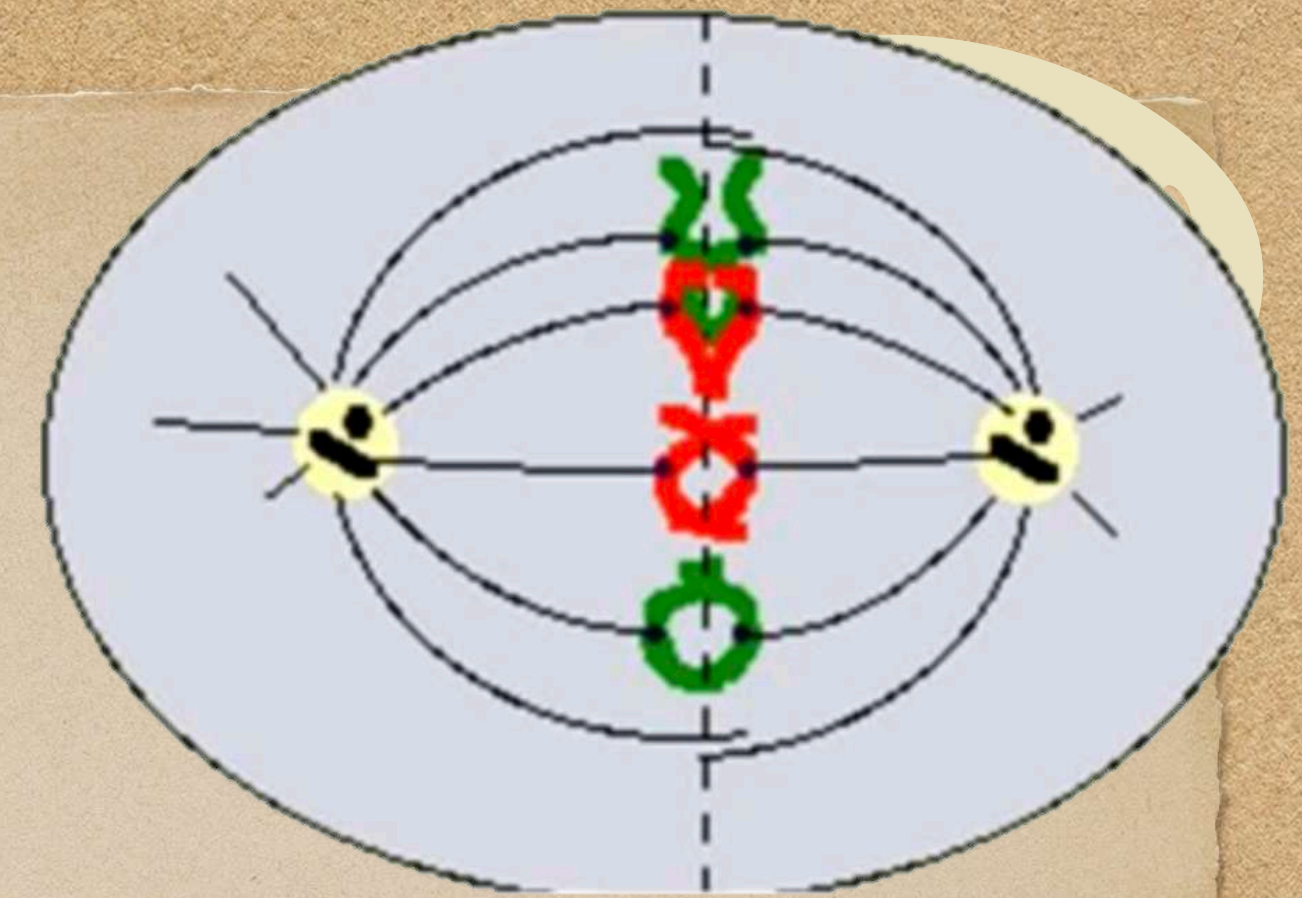
C) Les microtubules

4) Anaphase

Les kinétochores se séparent, les microtubules qui y sont attachés dépolymérisent.

Les 2 pôles s'éloignent, emportant les K à une chromatide avec eux. La cellule commence à s'étirer.

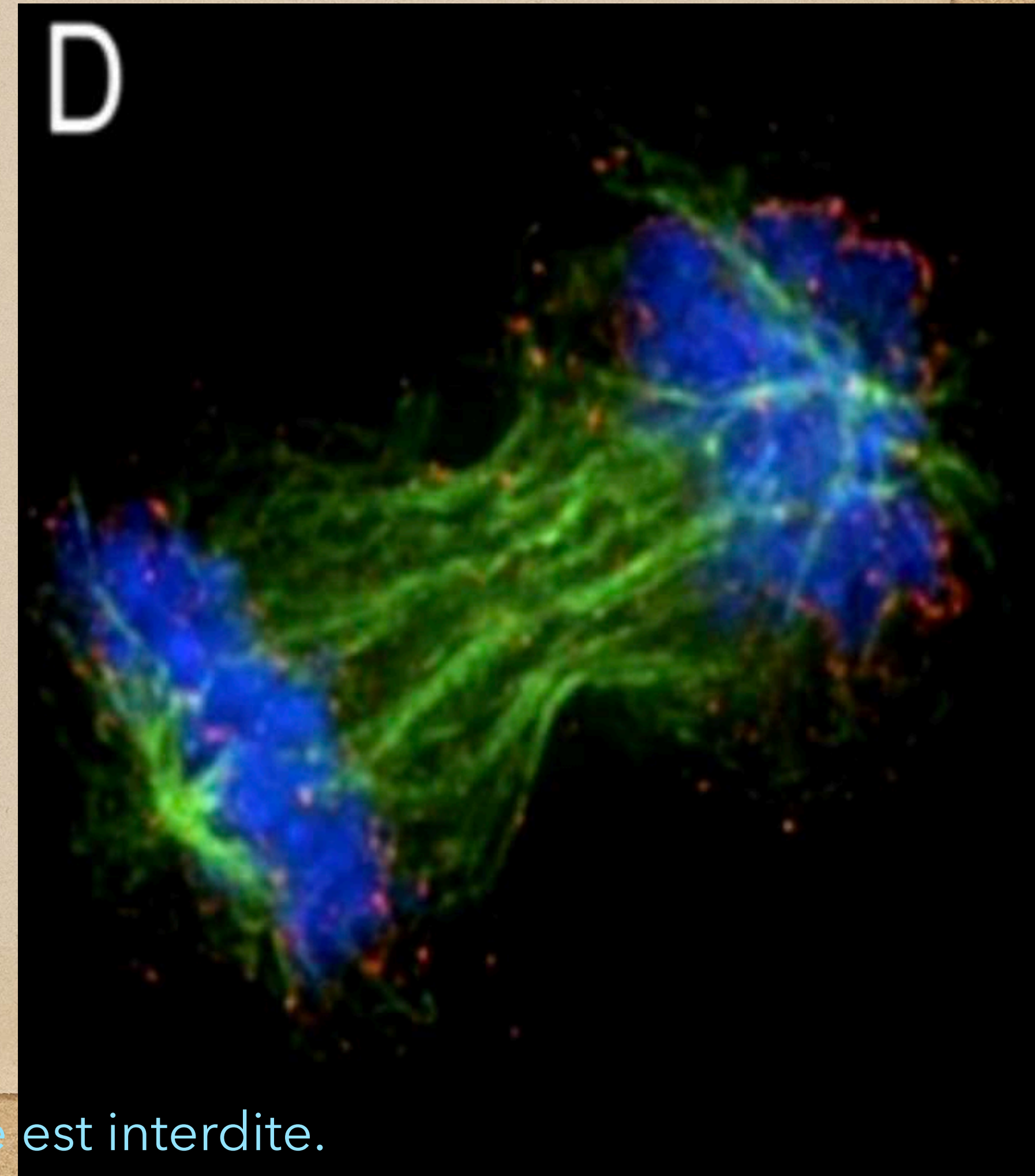
Un anneau contractile (actine + myosine 2) apparaît, entourant le centre de la cellule, sur la plaque équatoriale.



C) Les microtubules

4) Anaphase

On voit que l'**ADN** est concentré au niveau des pôles cellulaires, de même que les **kinétochores**. Les **microtubules** leur sont attachés de façon unipolaire.



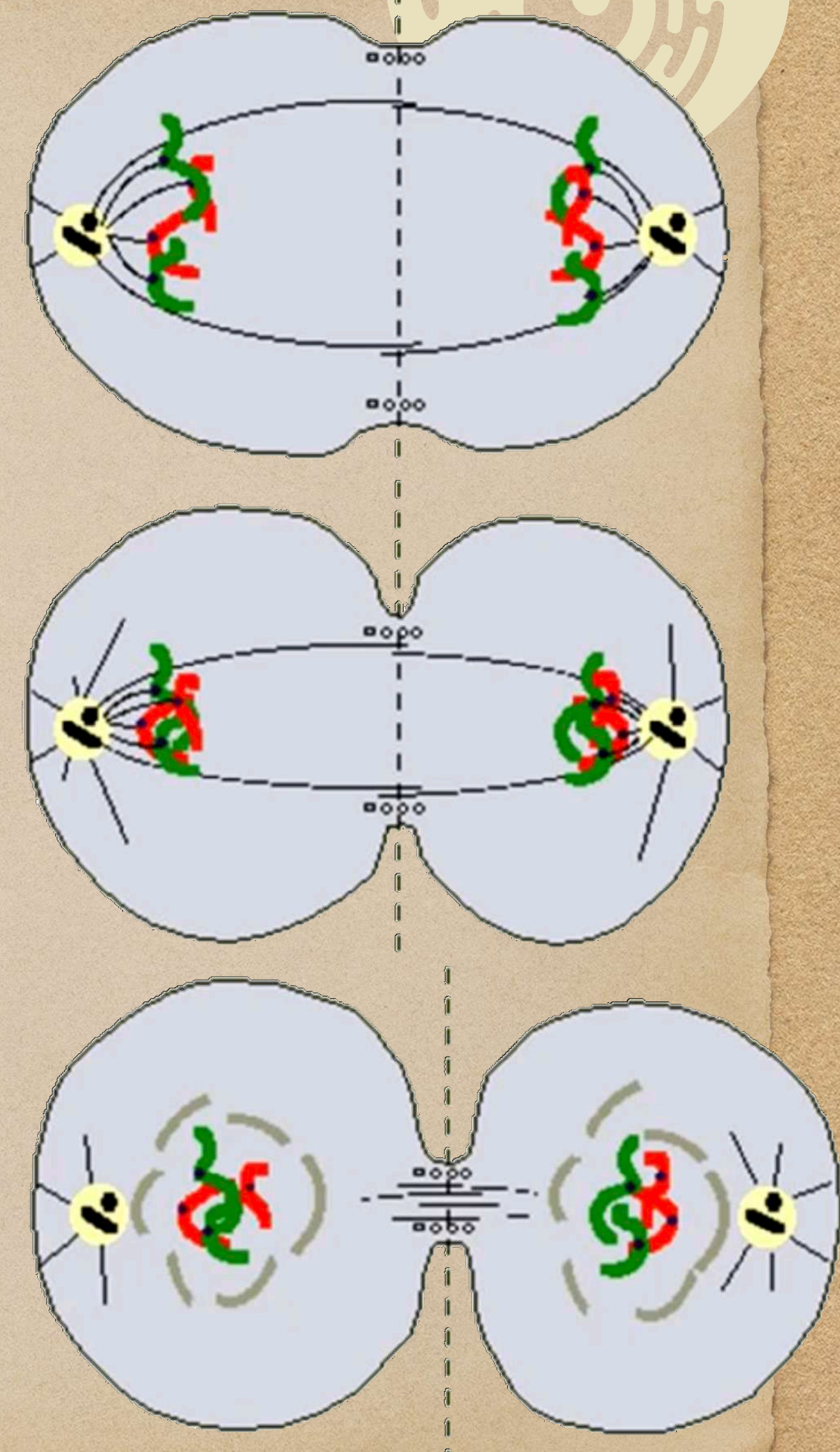
C) Les microtubules

5) Télophase

L'anneau contractile se resserre et diminue le diamètre au niveau de l'équateur.

La cellule se divise progressivement en 2 cellules-filles.

La cellule est presque entièrement coupée. La membrane nucléaire commence à se reformer, chaque cellule-fille contient un centrosome et son ADN bien partagé.



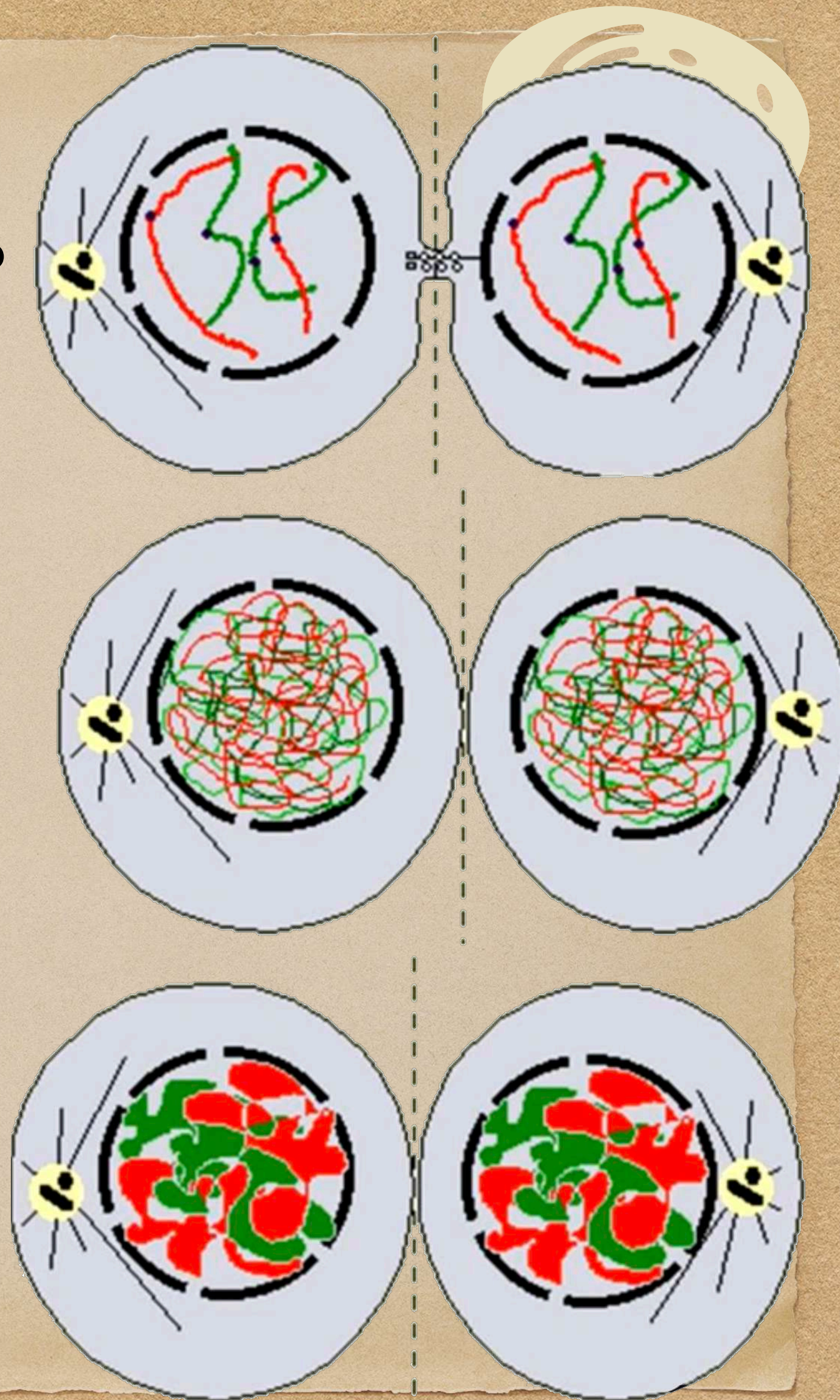
C) Les microtubules

5) Télophase

On est en fin de mitose, la séparation se termine, les K se décondensent.

On a maintenant 2 cellules, chaque K n'a qu'une chromatide.

Elles vont maintenant continuer leur cycle.





D) Les filaments intermédiaires

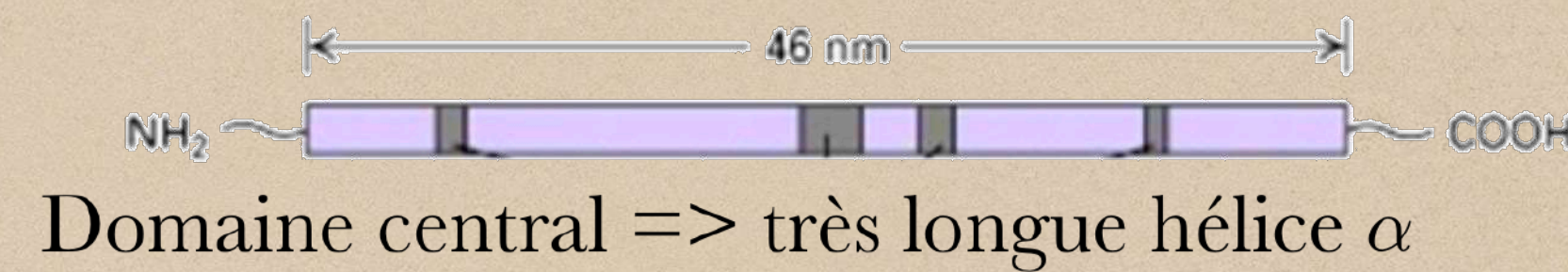
Il existe plusieurs types de filaments intermédiaires. L'orientation (parallèle ou antiparallèle) permet de comprendre pourquoi les filaments intermédiaires **ne** sont **pas** orientés.

D) Les filaments intermédiaires



Le monomère : c'est une protéine monomérique allongée avec une très longue hélice α au centre.

Le dimère parallèle : ces monomères auront de façon intrinsèque la propriété de s'assembler en dimères parallèles torsadés (les C-ter & N-ter des 2 monomères sont orientés du même côté).



Monomère



**Dimère
parallèle**



**Tétramère
antiparallèle**



Protofilament



Protofibrille



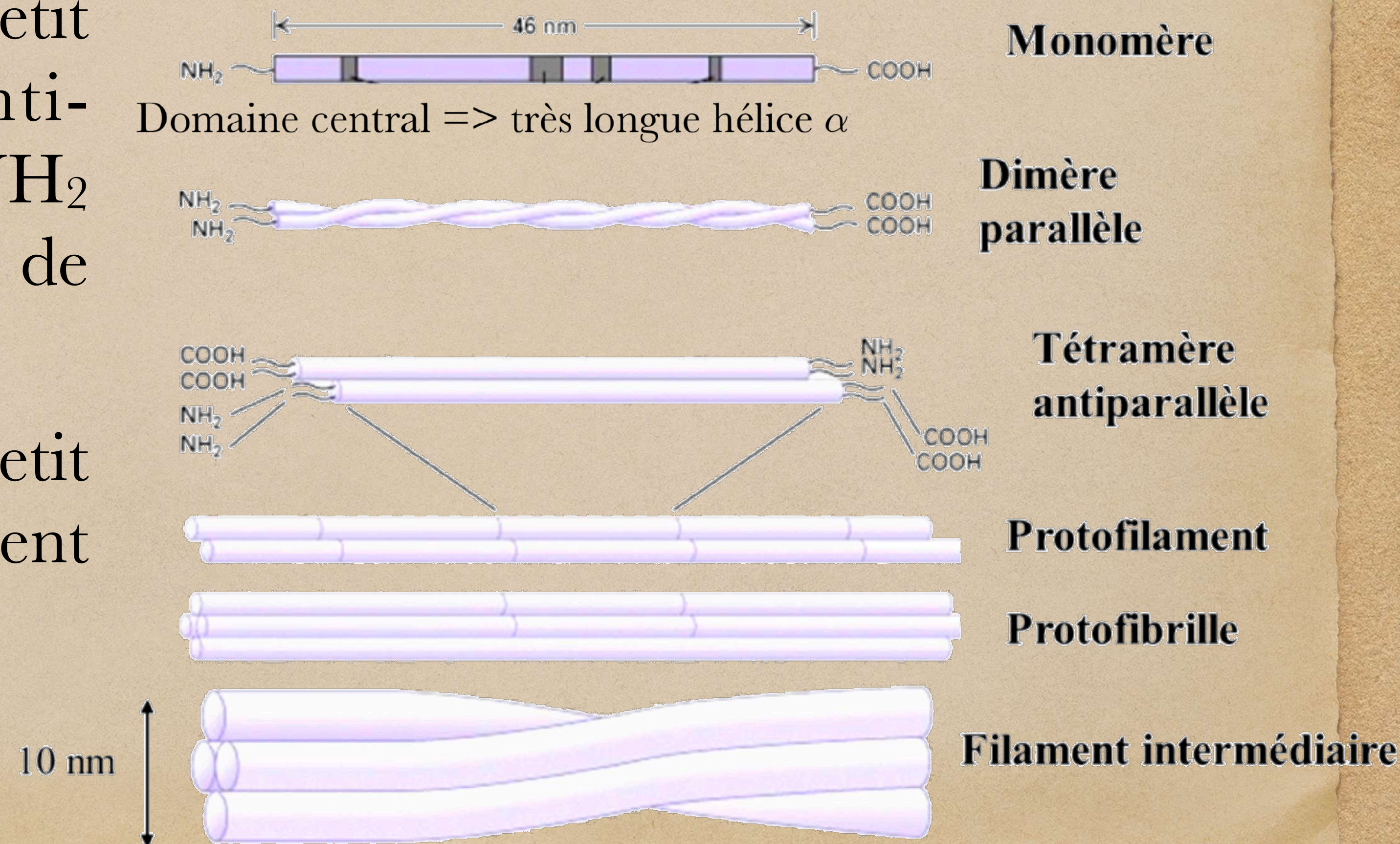
Filament intermédiaire

D) Les filaments intermédiaires



Le tétramère antiparallèle : 2 dimères s'associent avec un petit décalage en tétramère antiparallèle : les COOH et NH₂ sont du même côté => perte de l'orientation.

Le protofilament : grâce à ce petit décalage, les tétramères peuvent s'associer bout à bout.

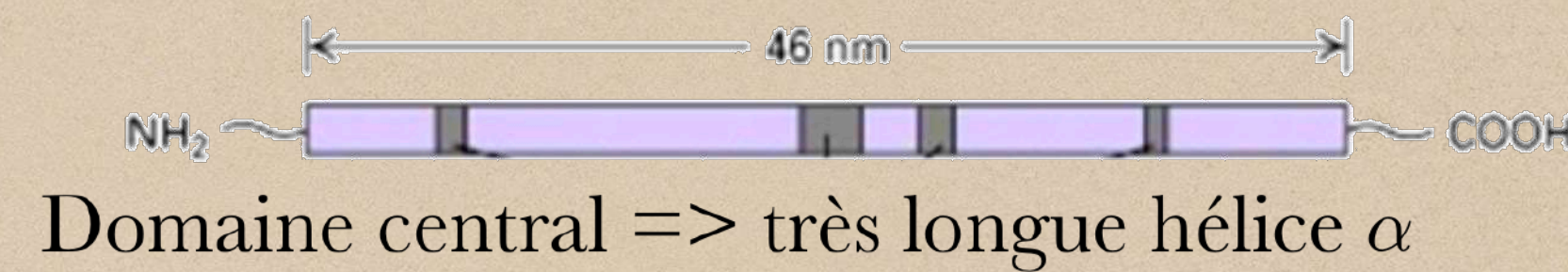


D) Les filaments intermédiaires



La **protofibrille** : 4 protofilaments vont s'associer pour donner une protofibrille.

Le **filament intermédiaire** : mesure 10 nm et résulte de l'association de 4 protofibrilles. On obtient donc un filament intermédiaire constitué de **64** monomères.



Monomère



**Dimère
parallèle**



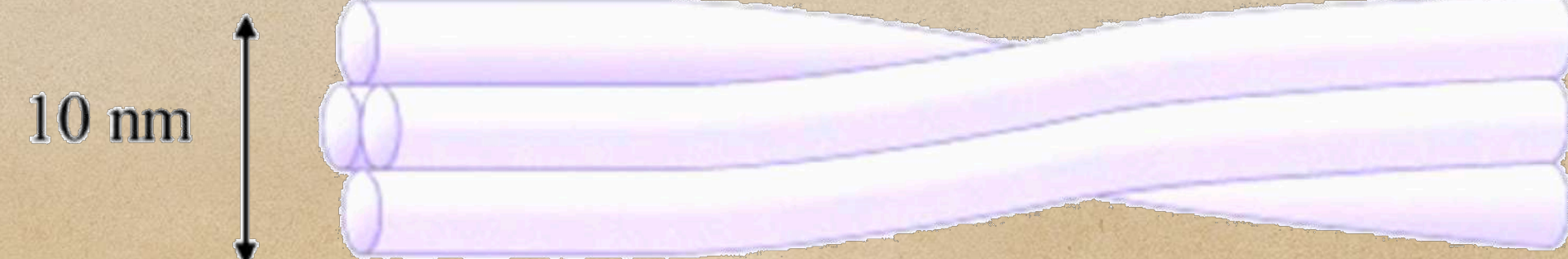
**Tétramère
antiparallèle**



Protofilament



Protofibrille



Filament intermédiaire

D) Les filaments intermédiaires

Monomères —> dimères —> tétramères —> protofilaments —>
protofibrilles —> filaments intermédiaires

OU

1 filament intermédiaire => 4 protofibrilles => 16 protofilaments/
tétramères => 32 dimères => 64 monomères

D) Les filaments intermédiaires

Il existe 4 principales familles de filaments intermédiaires :

- **Kératine** : typiques des cellules épithéliales et excroissance : poils, ongles... ;
- **Vimentine** : typiques des cellules des séreuses (plèvre, péritoine, péricarde)... ;
- **Lamines A & B** : elles sont dans les noyaux et forment un réseau (*lamina* nucléaire), contre la membrane nucléaire interne ;
- **Neurofilaments** : dans les axones.

D) Les filaments intermédiaires



Application médicale

Ces spécificités permettent de distinguer certains cancers grâce à des techniques d'immuno-histologie, ou d'anticorps spécifiques.

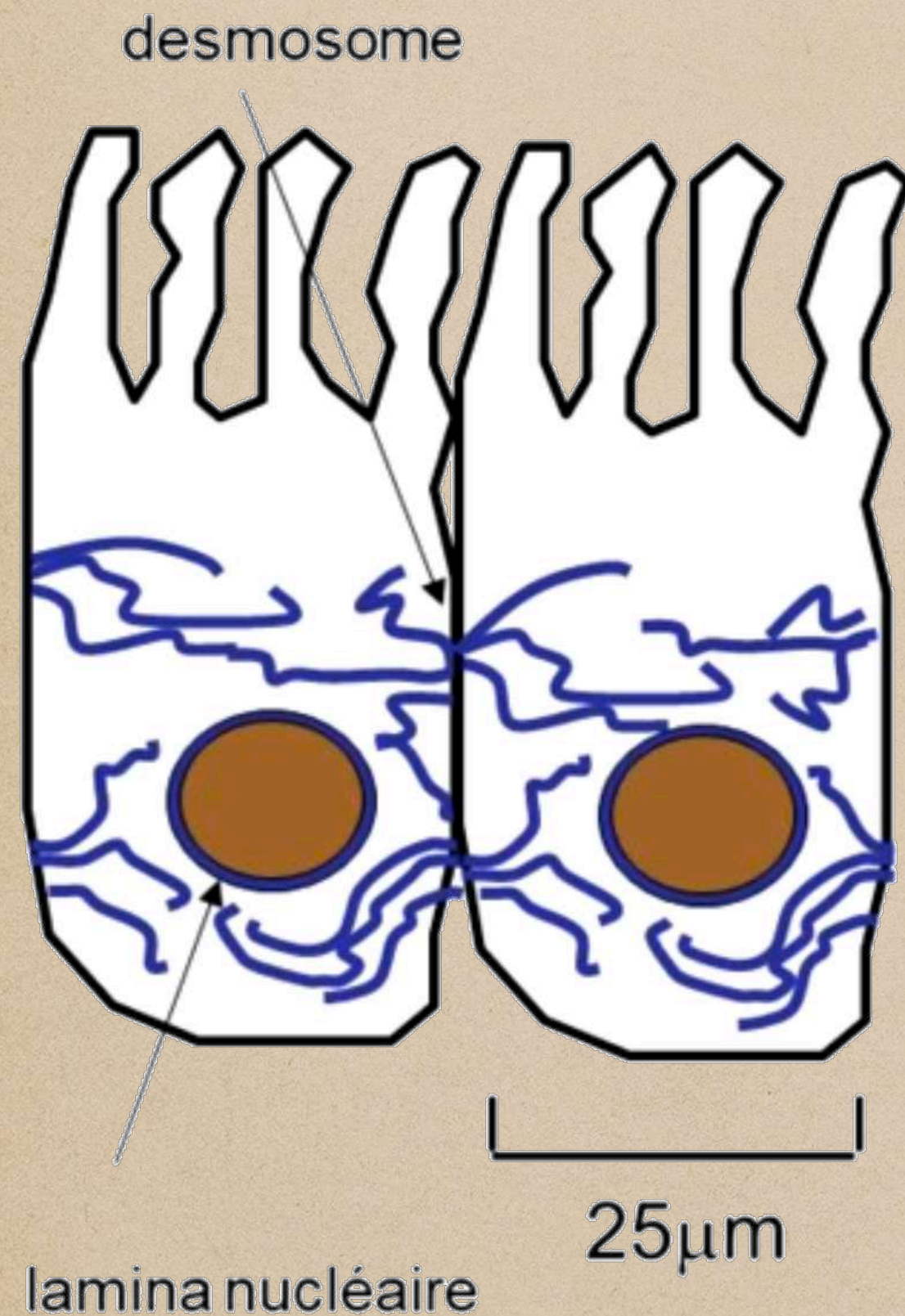
Par exemple, l'utilisation de marqueurs anti-kératines montre la nature épithéliale de la tumeur, carcinome en l'occurrence, permettant de la différencier du sarcome (d'origine conjonctive) et du lymphome (d'origine lymphoïde).



D) Les filaments intermédiaires

Les kératines

Les cytokératines sont des structures intracellulaires formant un réseau et conférant la forme de la cellule épithéliale.



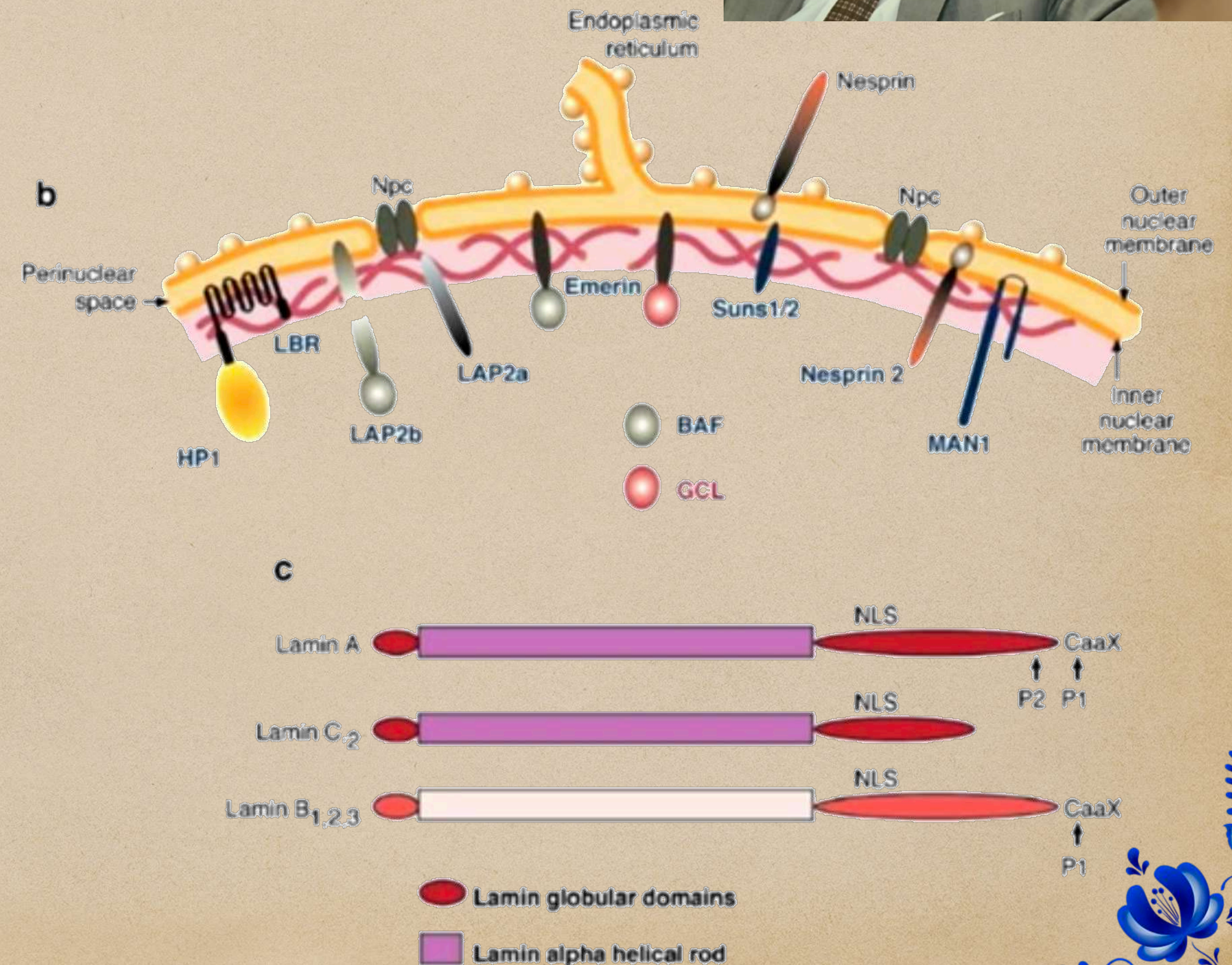
Filaments intermédiaires

D) Les filaments intermédiaires

Les lamines

Les lamines sont des protéines nucléaires abondantes. Il existe 2 types :

- Lamine A : codée par le gène LMNA, qui code également la lamine C ;
- Lamine B : B1 codée par LMNB1 et B2 par LMNB2.



D) Les filaments intermédiaires



Fonctions de la lamine

Les lamines constituent des structures de résistance nucléaire au stress (mécanique, ϑ ...), mais également des fonctions d'ancrage sur les pores nucléaires.

On note également des fonctions d'association avec la chromatine, rôle dans la régulation de l'expression génique, rôle dans la dynamique de la membrane nucléaire, etc.



D) Les filaments intermédiaires

Les laminopathies

Ce sont des pathologies liées à un dysfonctionnement des lamines. Ce sont des maladies génétiques très rares en général.

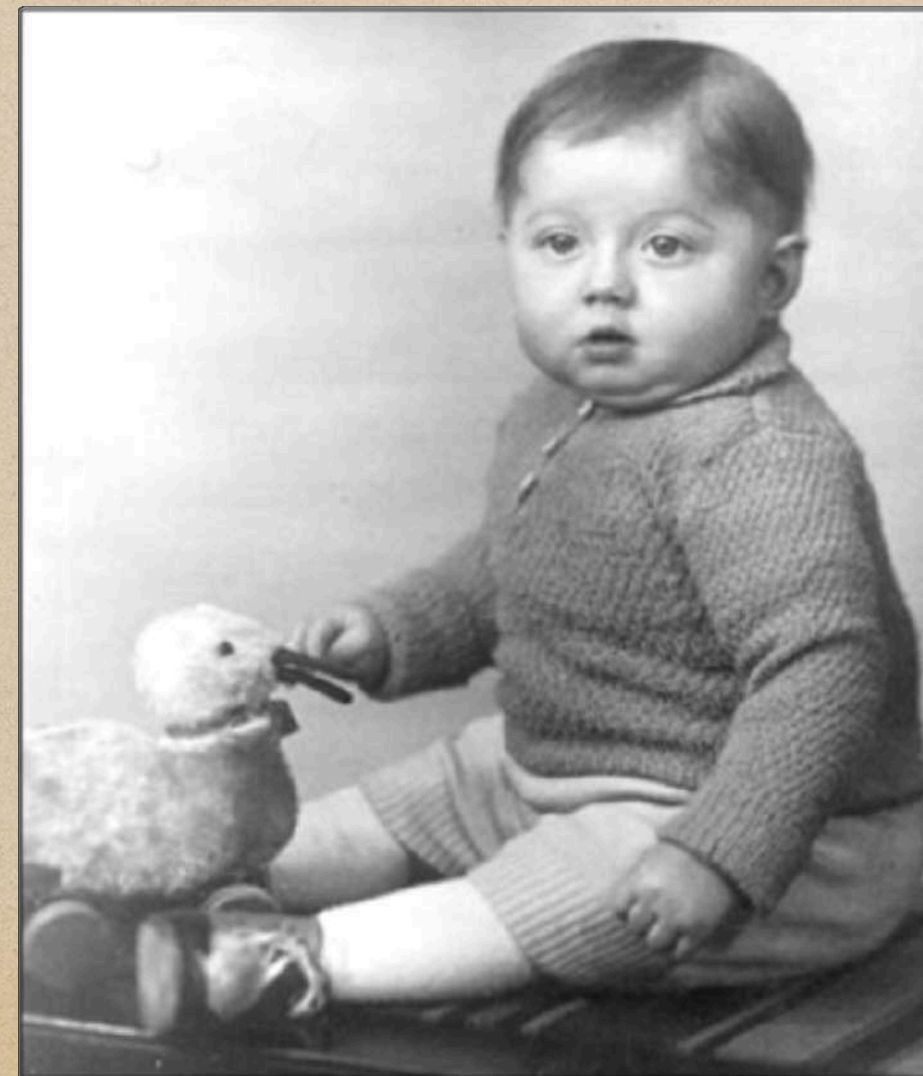
Comme la progéria d'Hutchinson Gilford.



D) Les filaments intermédiaires

La progéria

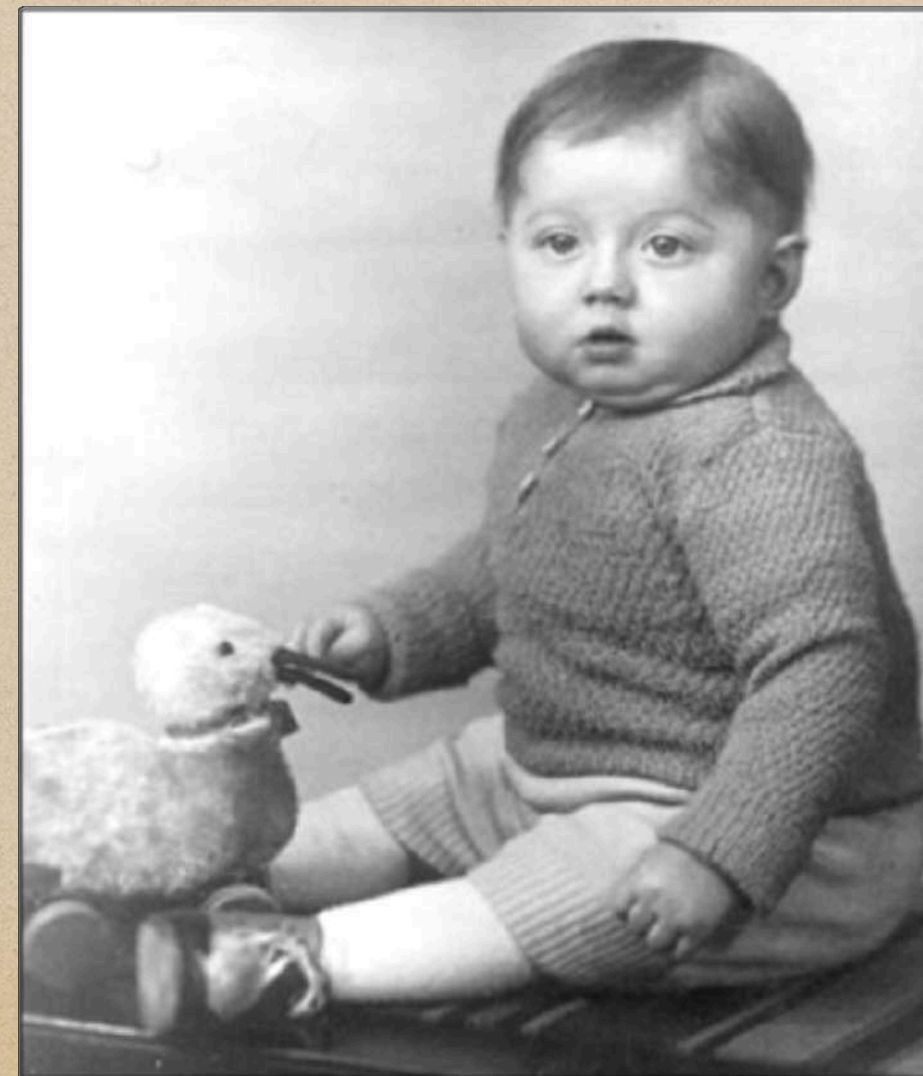
La progéria est un vieillissement accéléré, qui ne touche pas tous les tissus, comme le système nerveux par exemple.



D) Les filaments intermédiaires

La progéria

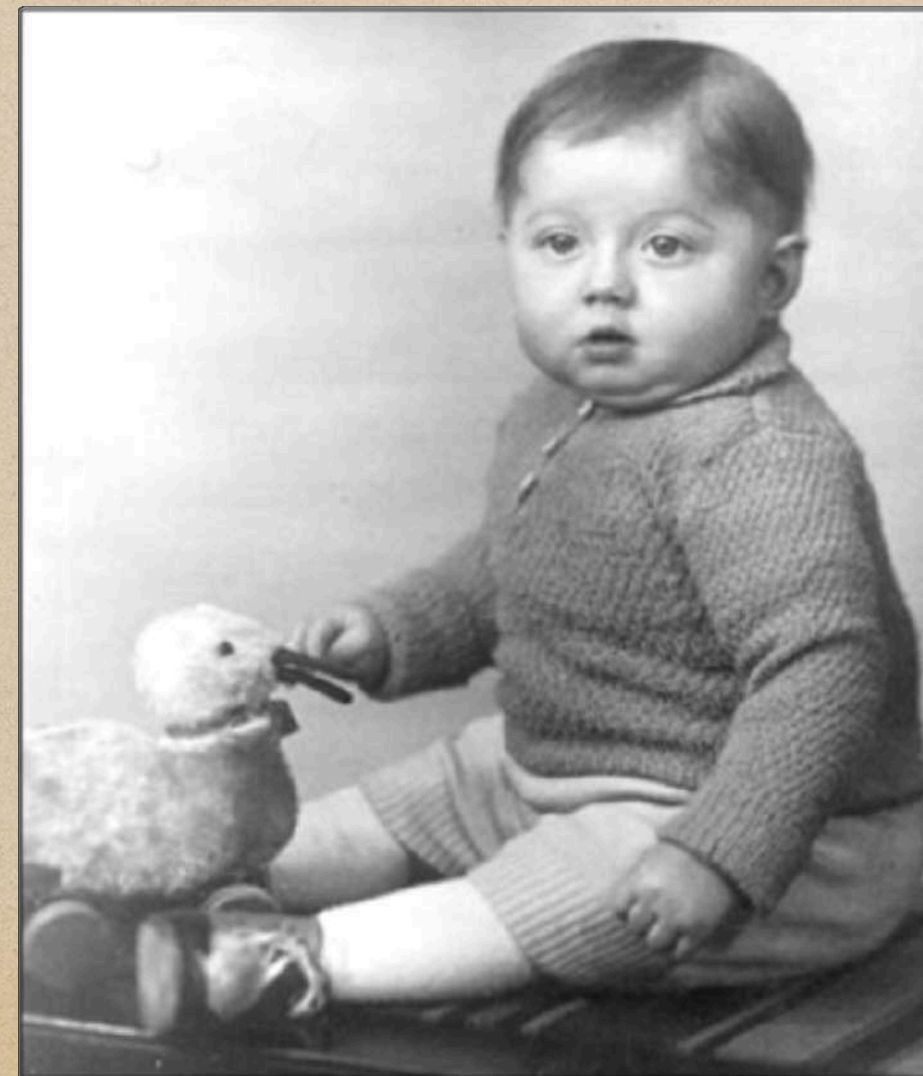
Il n'y a pas de retard mental, mais un retard de développement physique, dentaire, atrophie musculaire, pas de puberté...



D) Les filaments intermédiaires

La progéria

La mort survient entre 13 et 18 ans généralement, à cause de problèmes cardiovasculaires (infarctus).

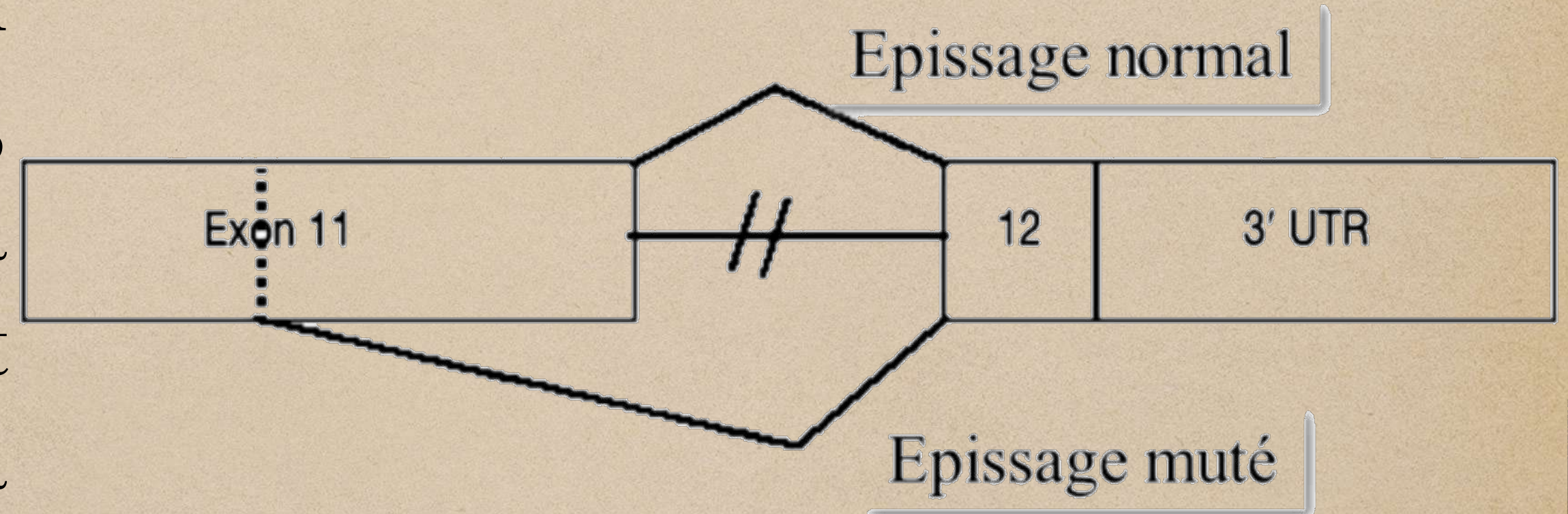


D) Les filaments intermédiaires

Génétique de la progéria

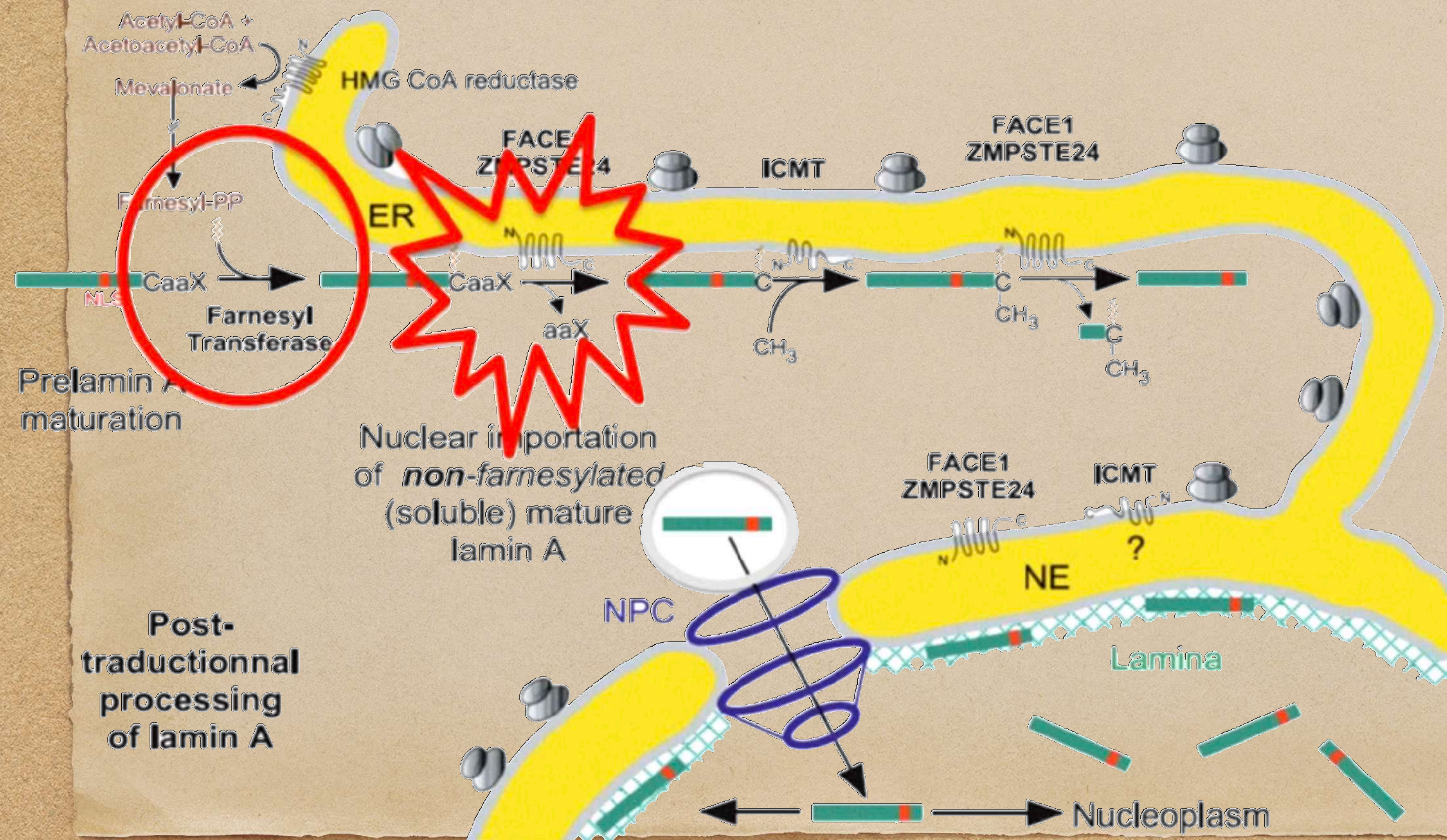
Il s'agit d'une mutation du gène LMNA, dominante dans le gène des lamines A et C.

GGC est remplacé par GGT. Bien que les 2 codons donnent la glycine, le fait que C soit remplacé par T va changer les sites donneurs et accepteurs de l'épissage. Ceci va entraîner la délétion des 50 derniers acides aminés de l'exon 11.



D) Les filaments intermédiaires

Génétique de la progéria



La maturation anormale de la lamine A, due à la mutation d'épissage de l'exon 11, entraîne l'accumulation de la lamine A immature dans la membrane interne du noyau. Ces agrégats sont toxiques pour tout le noyau et entraînent un vieillissement prématuré.