

LE CYTOSQUELETTE 2

Définition : le cytosquelette est un ensemble de **polymères fibreux** et de **protéines associées**. Il correspond au squelette dynamique de la cellule.

Rôles du cytosquelette :

- Forme de la cellule
- **Mouvement** de la cellule

Localisation :

- Nucléoplasme
- Cytosol (partie liquide du cytoplasme)

Le cytosquelette : un réseau de filaments

II - Les microtubules

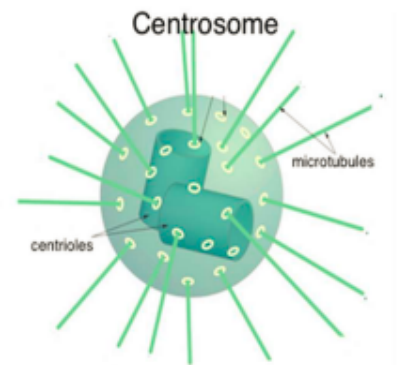
- Les microtubules sont des tubes creux et cylindriques formés de **tubuline**.
- La tubuline est une protéine très abondante (20% des protéines du cerveau). Celle-ci existe sous deux formes : la forme **α** (associée au GTP) et la forme **β** (associée durant la polymérisation soit à du GTP soit à du GDP).
- Ainsi, les microtubules sont formés par la **polymérisation des monomères de tubuline**. Un monomère de tubuline est constitué de deux sous unités formant un hétérodimère $\alpha\beta$.
- Cette protéine se polymérise **spontanément** en présence d'ions magnésium et de **GTP** (*mêmes propriétés que l'ATP*).

Les microtubules correspondent à de structures dites polarisées car elles possèdent un **pôle +** et un **pôle -**.

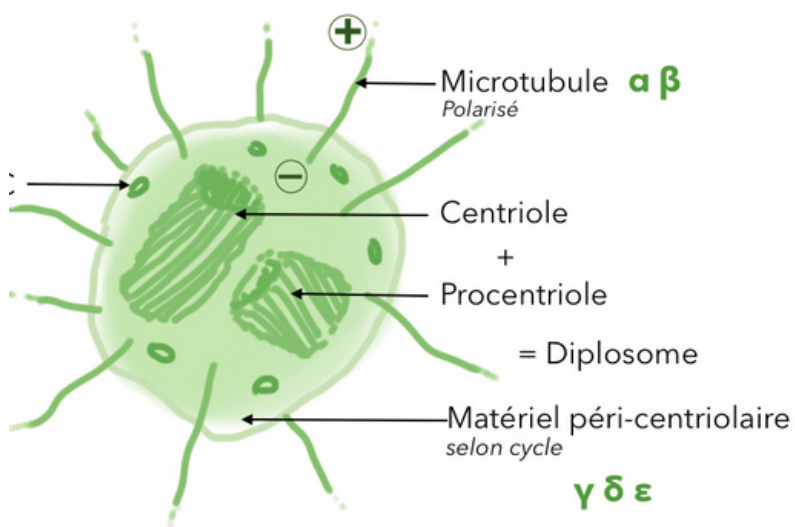
La **polymérisation** se fait majoritairement au **pôle +** et la **dépolymérisation** au **pôle -** (*comme pour les microfilaments d'actine*)

Le centrosome

- "Centre de formation" des microtubules
- Constitué de 2 centrioles **perpendiculaires**
- Il est **adjacent** au noyau
- Les microtubules forment donc un réseau très dense irradiant dans tout le cytosol à partir du centrosome



Le **pôle -** du microtubule est adjacent au **centrosome** tandis que le **pôle +** est tourné vers la **périphérie cellulaire**

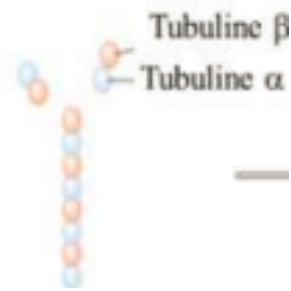


avec cette image je voulais juste vous faire visualiser la structure générale du complexe centrosome-microtubules avec les différents pôles, donc faites pas gaffe au reste

ASSEMBLAGE DES MICROTUBULES

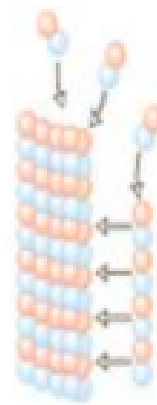
1 - Protofilament

Plusieurs hétérodimères s'assemblent spontanément de manière **linéaire** et forment un **protofilament**



2 - Le microtubule

13 protofilaments s'assemblent pour former un microtubule **polarisé** (= structure **cylindrique creuse de 24nm de diamètre**)



3 - L'élongation du microtubule

Le microtubule s'allonge par polymérisation au pôle +. Il y a un transfert de tubuline GTP à la tubuline GDP en direction du pôle -



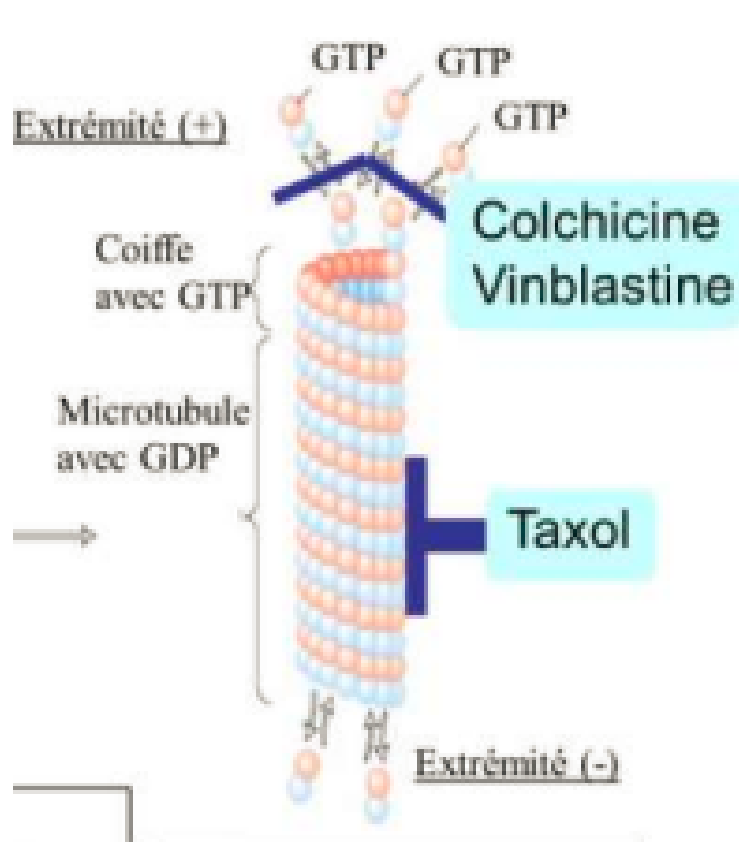
cette dernière étape est un peu compliquée à visualiser mais en gros au pôle + du microtubule, il va y avoir des hétérodimères liés à un GTP qui vont se fixer au microtubule et, une fois fixés, le GTP va être hydrolysé en GDP. Il faut savoir que le GDP a un pouvoir de liaison moins fort que le GTP donc les hétérodimères à GDP (qui sont plus proches du pôle -) auront davantage tendance à se dépolymériser. Je vous mets le lien d'une vidéo pour vous aider à visualiser tout ça, vous avez juste à copier-coller :

<https://www.youtube.com/watch?v=XqTyD8P67kM>

Comme pour les microfilaments d'actine, il existe des **drogues** qui peuvent moduler la formation des microtubules. On en compte 3 :

- La **colchicine** et la **vinblastine** **empêchent la polymérisation** en bloquant les dimères libres ; les microtubules ne peuvent donc pas se former. Ces drogues ont donc des propriétés inhibant la division des cellules et servent donc en thérapie : la colchicine ralentit le métabolisme de l'ADN et donc la production d'acide urique et constitue donc un traitement contre la goutte (= accumulation d'acide urique), la vinblastine, quant à elle sert en chimiothérapie anti-cancéreuse.
- Le taxol (utilisé en chimiothérapie) **bloque la dépolymérisation** et **stabilise les microtubules**

Ces drogues sont donc utilisées comme des **anti-mitotiques**.



MOTEURS : KINÉSINES ET DYNÉINES

noep

Les microtubules ont aussi leurs propres moteurs : la kinésine et la dynéine (*rappel : le moteur des microfilaments d'actine est la myosine*)

Leur structure se rapproche d'ailleurs de celle de la myosine :

- une **tige**, composée de **2 chaînes légères**, qui va permettre au moteur de se fixer à l'organite à déplacer. C'est cette tige qui est responsable de la spécificité d'action.
- deux **têtes globulaires**, composées de **2 chaînes lourdes**, responsables de l'activité ATPase (hydrolyse de l'ATP) qui permettra le déplacement sur le microtubule.

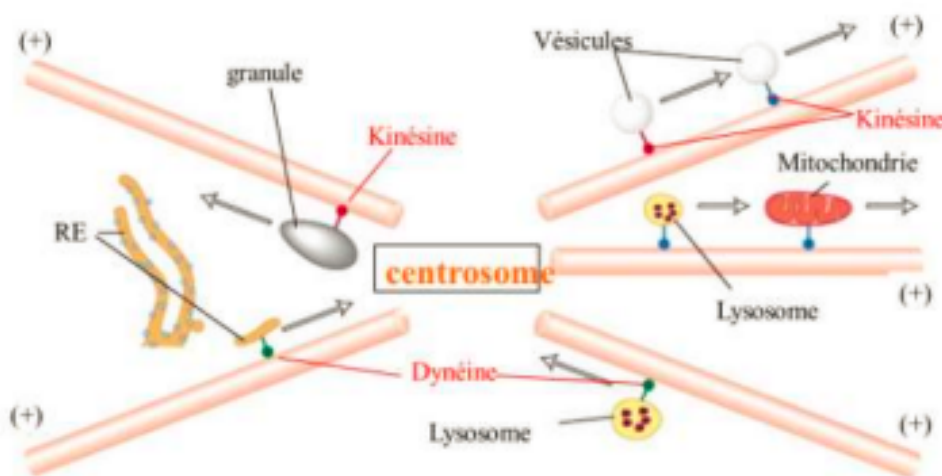
Il existe une différence principale entre la kinésine et la dynéine : l'orientation de leur transport.

La **kinésine** effectue un transport dit **antérograde** : du **pôle -** vers le **pôle +** (du centre vers la périphérie)

La **dynéine** assure un transport dit **rétrograde** : du **pôle +** vers le **pôle -** (de la périphérie vers le centre)

(pour retenir ça, utilisez l'étymologie des mots : retro = en arrière, retour donc on part du plus pour aller vers le moins, sinon il y a aussi un bon mnémo : on SORT (vers la périphérie) pour aller au kiné (kinésine) mais on RENTRE (vers le centre) pour manger le dîner (dynéine))

Les microtubules **servent au déplacement d'organites** : ils servent de "route" pour le transport **intracellulaire** de mitochondries, lysosomes, vésicules ou encore de granules. La répartition des microtubules est inégale selon les types cellulaires considérés : on en trouve en grande quantité dans au niveau des neurones par exemple, où ils peuvent véhiculer les neurotransmetteurs.



je sais que le mouvement des moteurs est pas forcément simple à visualiser non plus, donc je vous joins le lien d'un gif que vous pouvez copier-coller : <https://giphy.com/gifs/protein-kinesin-Vg711CGH7x55K> (à ouvrir avec un ordi)

RÔLES DES MICROTUBULES PENDANT LA MITOSE

Les microtubules jouent un rôle fondamental durant la mitose, lors de la **séparation des chromatides** en anaphase.

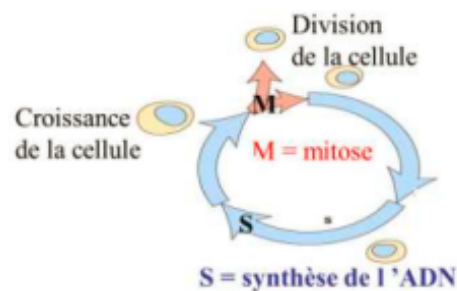
Rappel : le cycle cellulaire

- Phase M : mitose
- Phase G0 : quiescence
- Phase G1 : croissance cellulaire
- Phase S : synthèse d'ADN
- Phase G2 : croissance cellulaire

La mitose survient dans une cellule ayant dupliqué son ADN (phase S) **et son centrosome**.

La mitose comprend deux phénomènes :

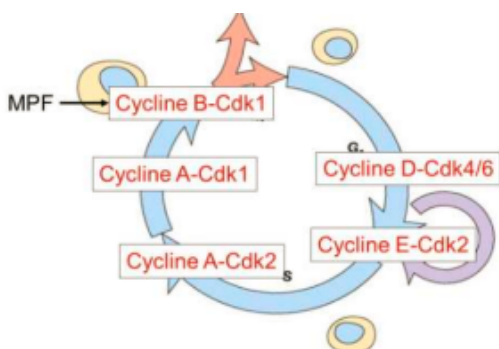
- caryocinèse (division du noyau) qui est subdivisée en 4 étapes
- cytocinèse (division du cytoplasme)



Le cycle cellulaire est strictement régulé et nécessite de nombreux acteurs afin de veiller à son bon fonctionnement :

- Le **gène cdc2** est un gène essentiel pour la progression du cycle cellulaire et l'**entrée en mitose**. Ce gène a ensuite été renommé **Cdk1** et il s'est révélé qu'il s'agissait d'une **kinase** (enzyme phosphorylante). Cette enzyme intervient entre les phases G2 et M (entrée en mitose)
- Cette enzyme est associée à des **cyclines** (cycline A en phase G2 et cycline B lors de la transition G2/M)

L'association de Cdk et des cyclines constituent donc des **check-points mitotiques** autorisant ou non la poursuite du cycle cellulaire.

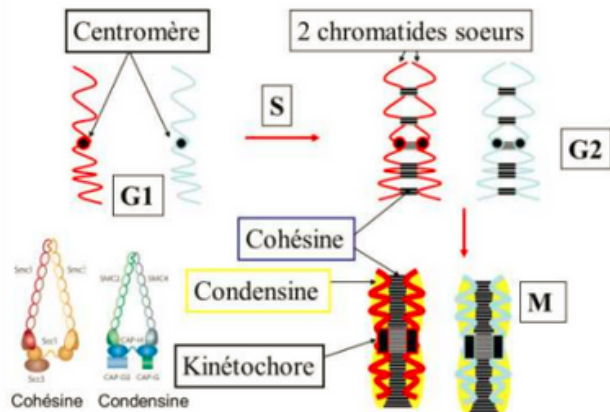


Chaque transition du cycle est contrôlée par différents couples Cyclines-Cdk

pour expliquer tout ça, le prof fait une big expérience dans son cours mais je vous épargne ça sinon on y est encore en novembre

Les chromosomes mitotiques vont être remodelés au cours du cycle cellulaire :

- **Phase G1** : 2 chromosomes homologues sous forme relativement **décondensée**
- **Phase S** : duplication → formation de 2 chromatides sœurs, associées entre elles grâce à des **cohésines** (= protéines présentes au niveau des centromères et des bras chromosomiques)
- **Phase M** : condensation de l'ADN sous forme de chromosomes grâce aux **condensines** + formation de kinétochores (= structures protéiques situées au niveau des centrosomes)



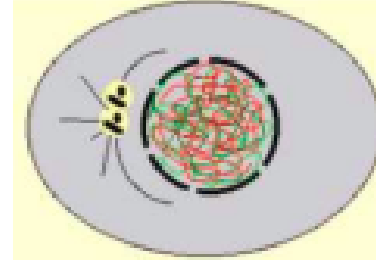
- **Cohésine** : protéine en boucle associant 2 chromatides sœurs
- **Condensine** : complexe protéique impliqué dans la condensation du chromosome
- **Kinétochore** : structure protéique reliant 2 chromatides en leur centromère

On va maintenant détaillant les différentes étapes de la mitose en explicitant le rôle des microtubules. Bon courage mdr, c'est pas la partie la plus simple mais au moins ça a le mérite d'être intéressant.

I - La prophase

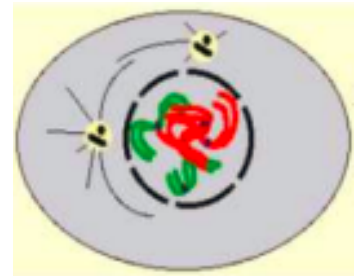
Début :

- Contrôlé par le couple **cycline B - Cdk1**
- Les chromosomes à 2 chromatides commencent à s'individualiser
- Deux centrosomes sont présents à côté du noyau (*ils ont été dupliqués en fin d'interphase*)



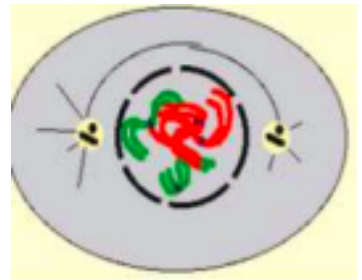
Suite :

- Les chromosomes se condensent
- Deux **asters** (= centrosome + microtubule "rayonnant") se forment
- Les microtubules dits polaires/chevauchants vont repousser les 2 asters aux pôles cellulaires.



Fin :

- Une fois que les asters atteignent les pôles cellulaires, les tensions vont s'équilibrer
- Les microtubules polaires vont constituer le **fuseau mitotique** en maintenant la position des asters
- En fin de prophase, l'**enveloppe nucléaire est toujours présente**

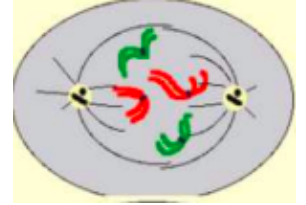


II – La prométaphase et la métaphase

Prométaphase

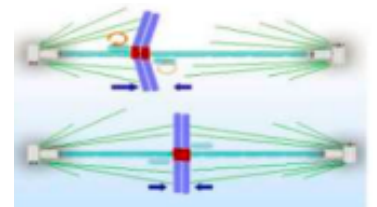
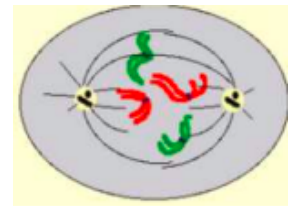
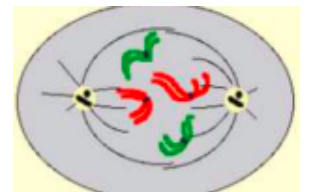
Début :

- Disparition de la membrane nucléaire (= **mitose ouverte**)
- Polymérisation de nombreux microtubules à partir des pôles



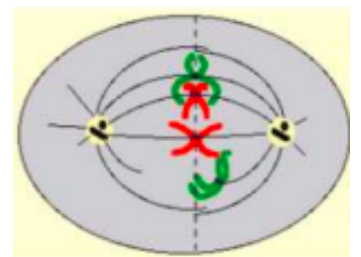
Suite :

- Les chromosomes "flottent" dans le cytoplasme et vont être capturés par des microtubules se fixant à leur kinétochore (= attachement unipolaire → *lorsqu'un chromosome est fixé à un seul microtubule, sinon attachement bipolaire*)
- Les microtubules vont polymériser et dépolymériser afin de ramener les chromosomes au centre = **poussée d'éjection polaire**
- Les microtubules kinétochoriens vont avoir tendance à dépolymériser, ce qui va rapprocher le kinétochore du pôle. A l'inverse, les microtubules ayant attrapé les bras du chromosome vont avoir tendance à polymériser pour les ramener vers le centre cellulaire



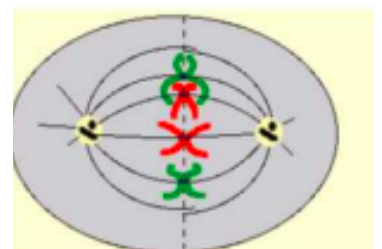
Fin :

- Le dernier chromosome est capturé de manière unipolaire et il ne reste que des **microtubules kinétochoriens** (plus d'attaches aux bras)
- **Point de contrôle mitotique** : blocage de la séparation des chromatides tant que tous les chromosomes ne sont pas alignés et reliés aux deux pôles cellulaires → si chromosome mal attaché : envoi d'un signal empêchant la cellule d'entrer en anaphase



Métaphase

- Les chromosomes sont placés à l'équateur du fuseau et le système a été vérifié par le checkpoint mitotique : l'entrée en anaphase est possible



noep

Entre la prophase et la métaphase, les évènements sont contrôlés par **MPF** (= Cycline B - Cdk1)
C'est donc une kinase, une enzyme phosphorylante qui sera responsable d'une **cascade de phosphorylation** :

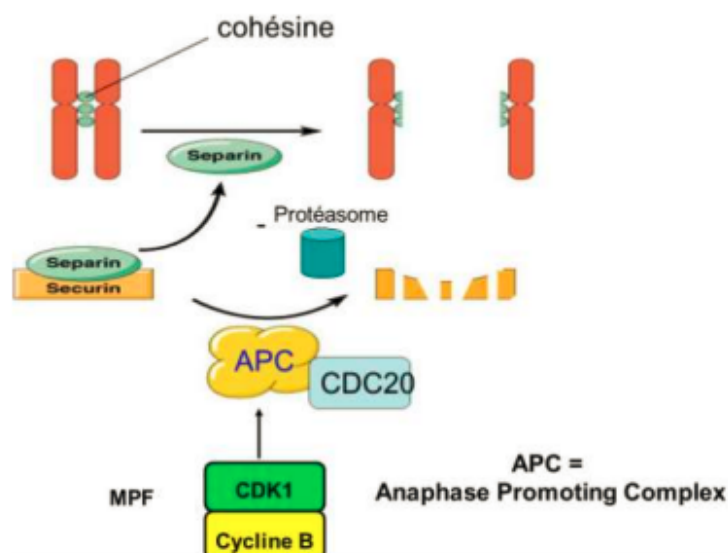
- Les condensines → **condensation des chromosomes**
- Les lamines → **rupture de l'enveloppe nucléaire**
- Les protéines associées aux microtubules
- Les myosines → **inhibition de la cytokinèse**
- Destruction du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi pour laisser de la place au fuseau mitotiques
- **Inhibition du transport vésiculaire**
- **APC**

La phosphorylation d'APC va conduire à la formation du complexe APC-Cdc20, essentiel pour le point de contrôle mitotique pré-anaphase.

Pour séparer les chromatides soeurs en anaphase, la dégradation des cohésines par la **séparine** est nécessaire

Ainsi, lorsque le complexe **APC-Cdc20** est activé, il va permettre la dégradation par le protéasome de la **sécurine** qui empêchait la **séparine** d'exercer son rôle

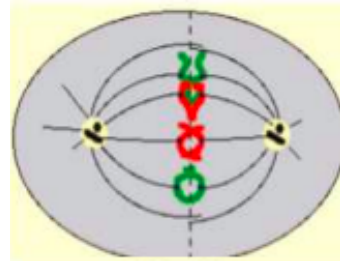
La **séparine** va donc être libérée et va pouvoir cliver les cohésines présentes au niveau des kinétochores



III – L'anaphase

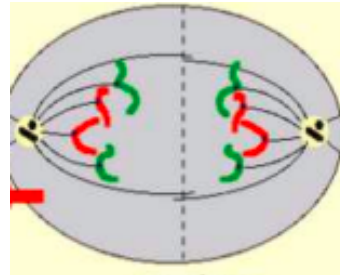
Anaphase A :

- Tous les kinétochores se séparent d'un seul coup
- Les chromosomes migrent vers les pôles **par dépolymérisation des microtubules au pôle +** ou **grâce à leurs moteurs**



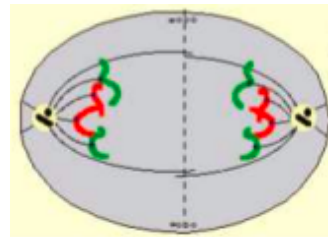
Anaphase B :

- Les deux pôles s'éloignent en emportant les chromosomes vers les futures cellules filles



Fin :

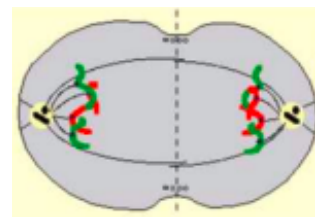
- Les deux lots de chromosomes se rassemblent aux pôles
- Un anneau contractile apparaît au centre de la cellule (actine + myosine II)



IV– La télophase

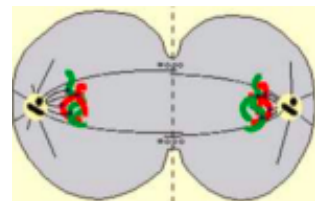
Début :

- Contraction de l'anneau qui se resserre au niveau équatorial



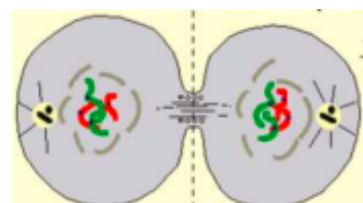
Suite :

- La cellule se partage progressivement en deux



Fin :

- Une continuité membranaire entre les deux futures cellules filles persiste
- Une nouvelle membrane nucléaire se reconstitue autour de chaque lot de chromosomes

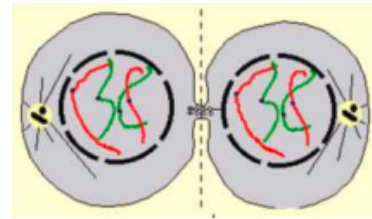


Sortie de mitose

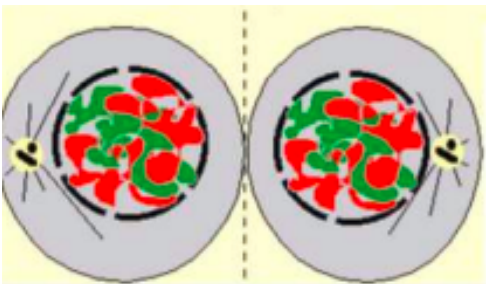
- APC se lie à CDH1 qui dégrade la cycline B
 - La dégradation de la cycline B entraîne l'inhibition de l'activité de Cdk1
- → Sortie de mitose et retour à la situation initiale

V- La cytokinèse

- Fin de la séparation cellulaire
- Les chromosomes se décondensent petit à petit



Lorsque les deux cellules sont bien distinctes, les chromosomes (à 1 chromatide) continuent leur décondensation et on a **un centrosome** par cellule-fille. Celle-ci peut éventuellement entrer en phase mitotique après une synthèse de son ADN.



pour mieux visualiser toujours :
<https://br.pinterest.com/pin/725783296182021761/>

Fin de la fiche 2 du cytosquelette sur les microtubules les bg

Vous me direz si vous êtes plutôt #teammicrofilaments ou #teammicrotubules et aussi encore une fois donnez moi vos retours sur cette fiche, si vous aimez bien le format, les couleurs, etc

Dédi au hasard encore à Iliass Bellakhdim et à Léa Desmoulin