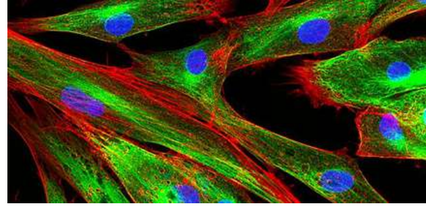
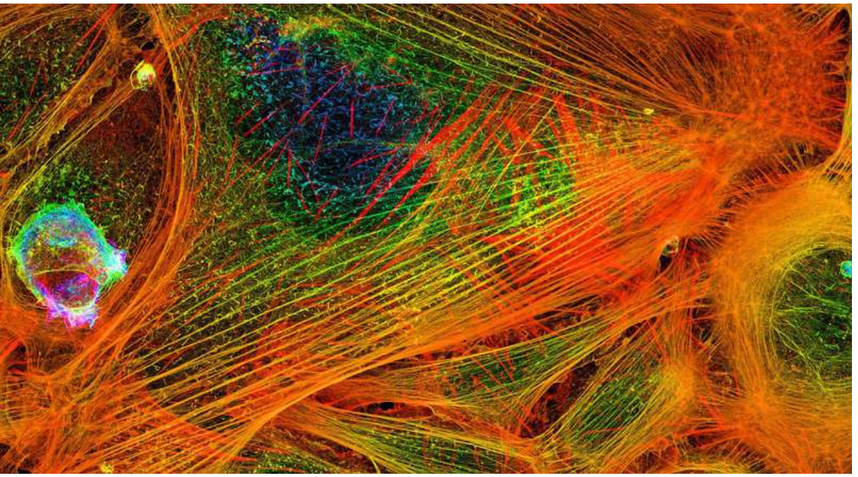
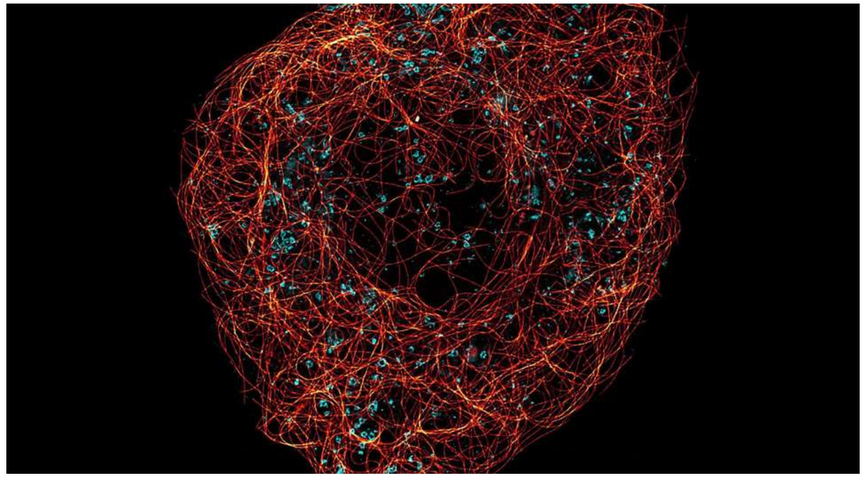
La Biocell'

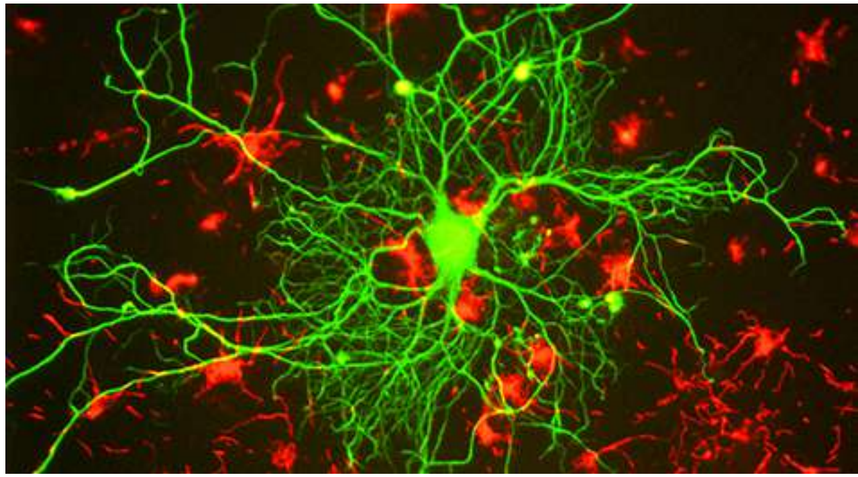
Au jeux Olymp'Tuts

Le Cytosquelette



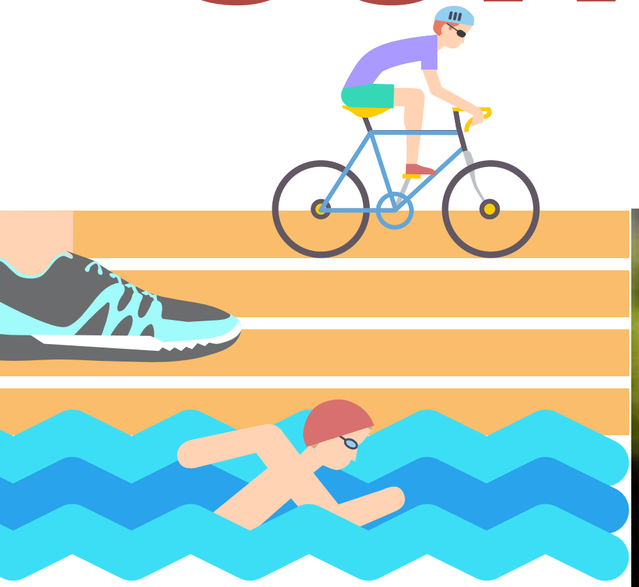






UN VOYAGE
AU COEUR DE LA STRUCTURE ET DYNAMIQUE CELLULAIRE

Sommaire



I - 3 filaments, 3 localisations

II - Microfilaments d'actine

III - Microtubules

IV - Filaments intermédiaires

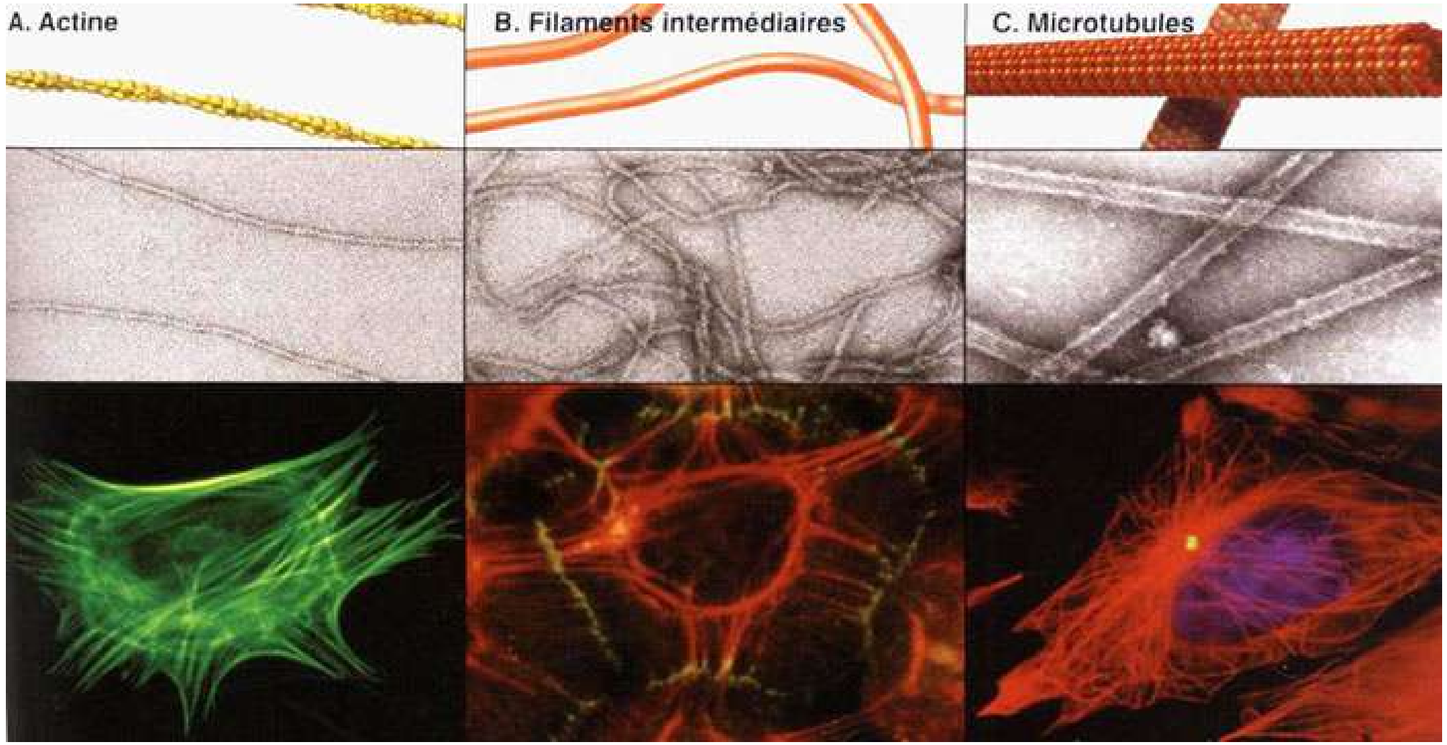
Introduction

Le cytosquelette est composé de 3 types de filaments :

- **Les microfilaments**
- **Les microtubules**
- **Les filaments intermédiaires**

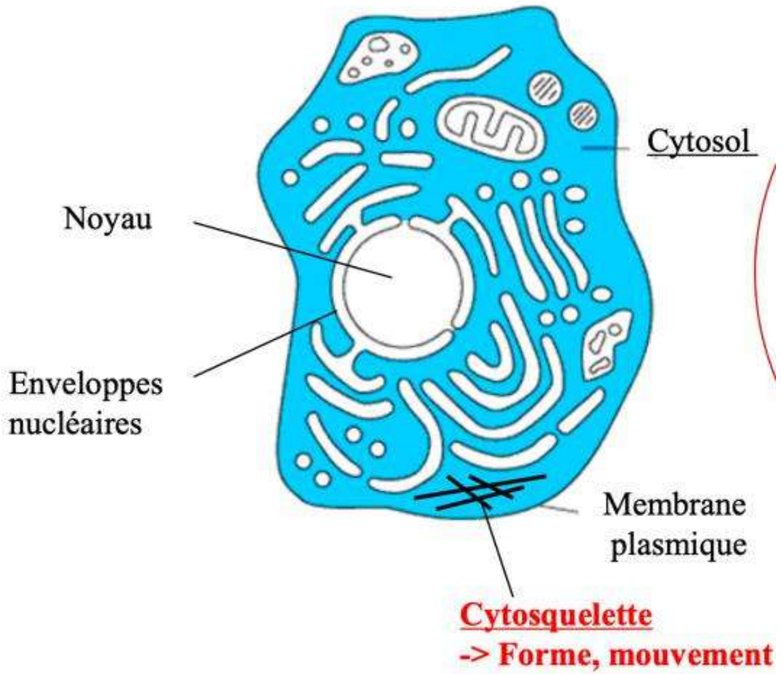
Il regroupe un ensemble de polymères fibreux et de protéines associées, qui sont responsables de la forme et du mouvement des cellules +++

-> Il s'agit du squelette DYNAMIQUE de la cellule eucaryote.



I - 3 filaments, 3 localisations

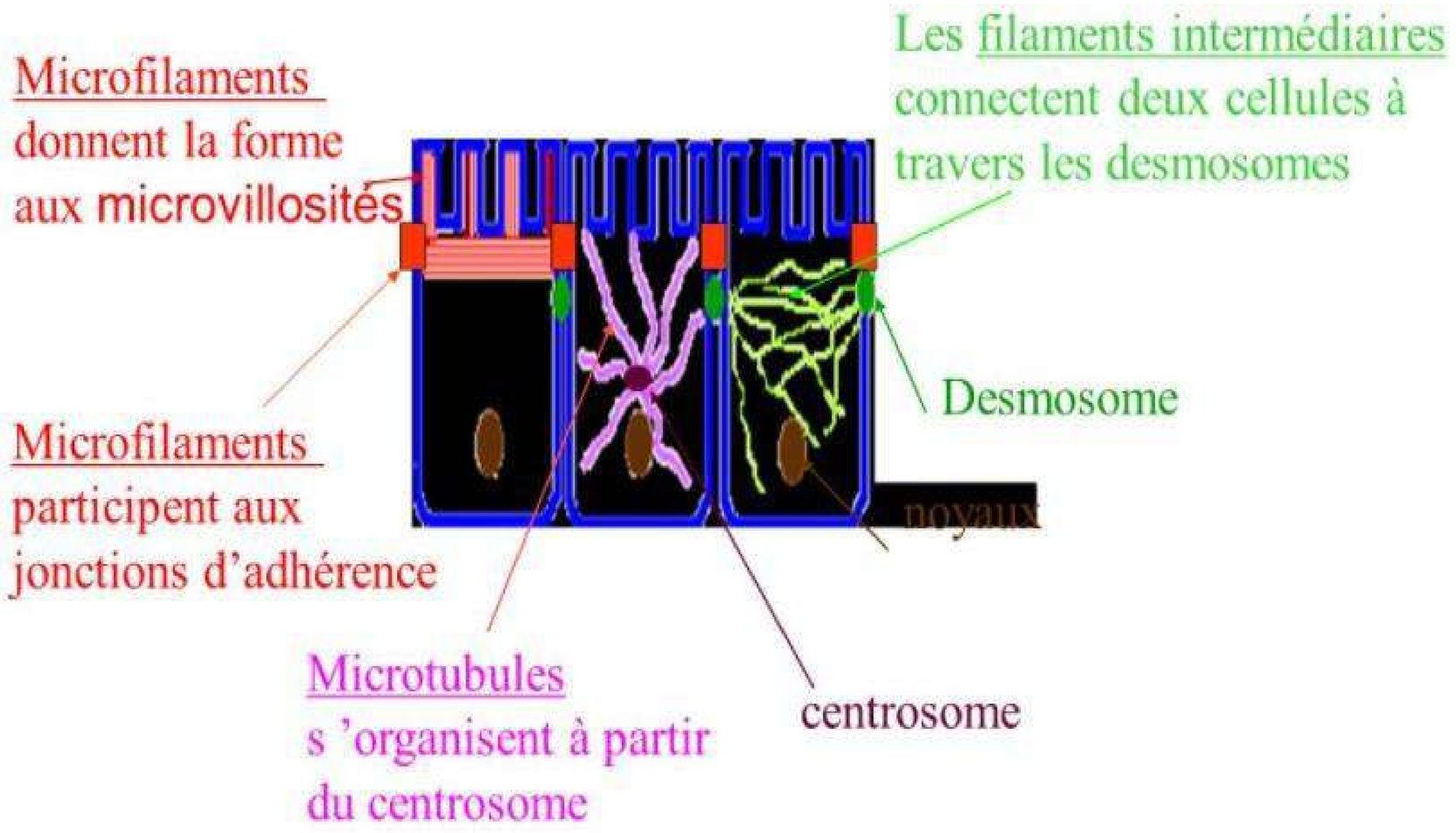
Le cytosquelette est responsable de phénomènes **dynamiques** mettant en jeu la **polymérisation** et la **dépolymérisation** de ces **constituants chimiques**.



Il est localisé dans :

- Le **cytosol** (-sol comme solution = partie liquide du cytoplasme où baignent les organites)
- Le **nucléoplasme** (partie liquide contenue dans le noyau)
- Le **cortex cellulaire** (région située sous la membrane plasmique)

Ses filaments constitutifs y assurent différentes **fonctions.** On le voit bien a travers l'exemple du cytosquelette d'**entérocyte** de l'intestin.



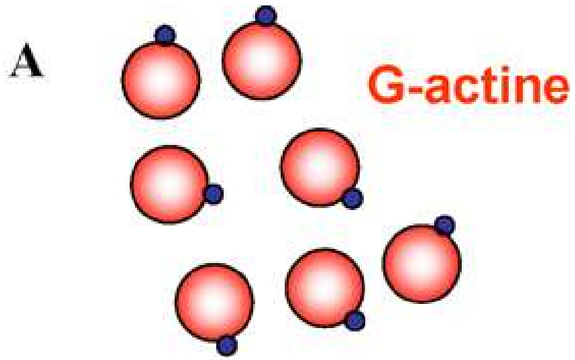
II - Microfilaments d'actine

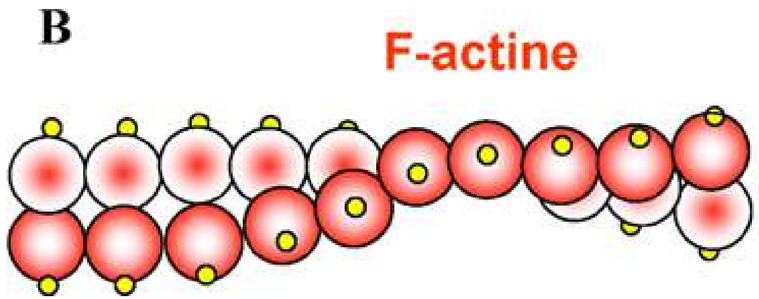
a) L'**Actine**

1) <u>Structure et polymérisation des monomères d'actine</u> :

L'actine peut exister sous deux formes dans une cellule :

- L'**actine G** pour **<u>actine Globulaire</u>** qui est l'actine sous forme de **<u>monomère</u>**.
- L'**actine F** pour **<u>actine Filamenteuse/Fibrillaire</u>** qui est l'actine sous forme de **<u>polymère</u>**.





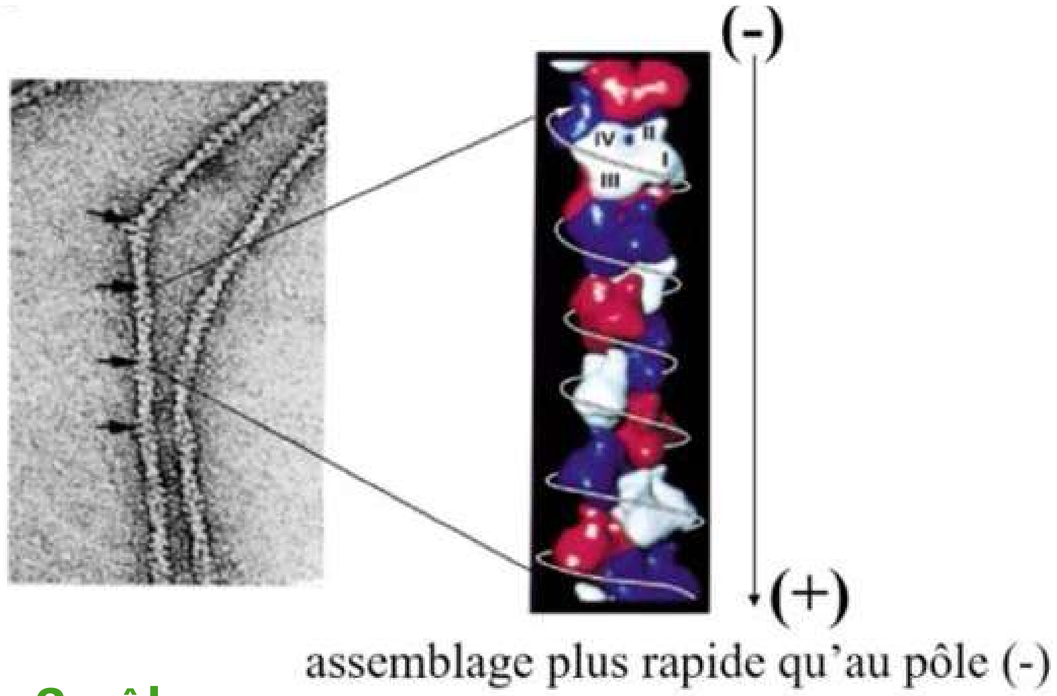
Les monomères d'**actine G** ont la propriété physico-chimique de se **<u>polymériser spontanément</u>** pour former de **l'actine F** (filament d'actine).

Le **filament** d'actine est **fin** (environ **8 nm** de diamètre) et **flexible**.

Ces filaments d’actine sont **polarisés +++**, avec :

- Un **pôle +** : où la **polymérisation** de l'actine est **plus rapide** et la **dépolymérisation plus lente ++**

- Un **pôle -** : ou la **polymérisation** de l'actine est **plus lente** et le **dépolymérisation plus rapide ++**



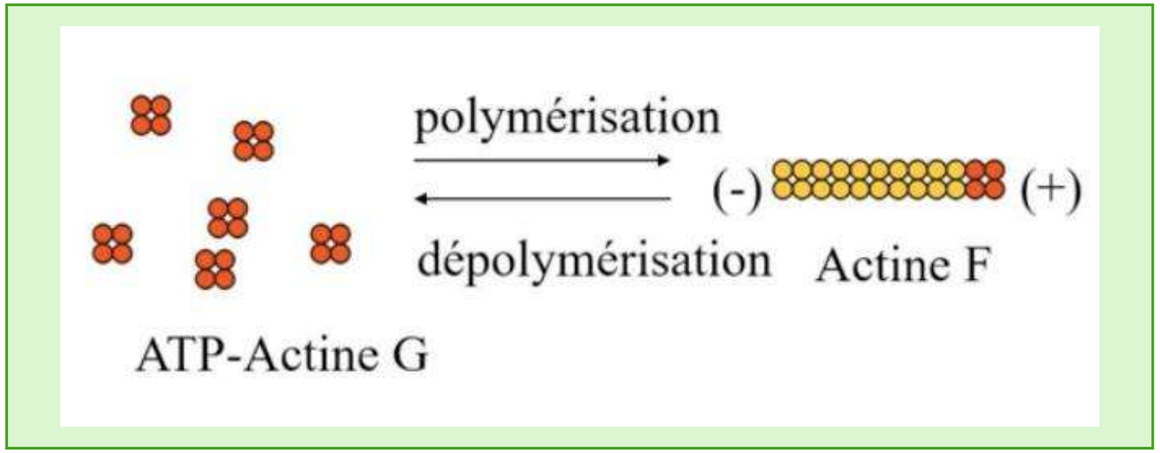
⚠️ **Polymérisation et dépolymérisation s'effectuent au 2 pôles**

Enfin, ces filaments d’actines sont associés à d’autres **protéines** qui leur confèrent des **propriétés**.

Microfilaments d'actine = Filament d'actine F + Protéines associées +++

2) <u>Équilibre dynamique entre polymérisation et dépolymérisation</u> :

Le filament d'actine existe en **<u>équilibre</u>**, entre la **polymérisation** et la **dépolymérisation :**



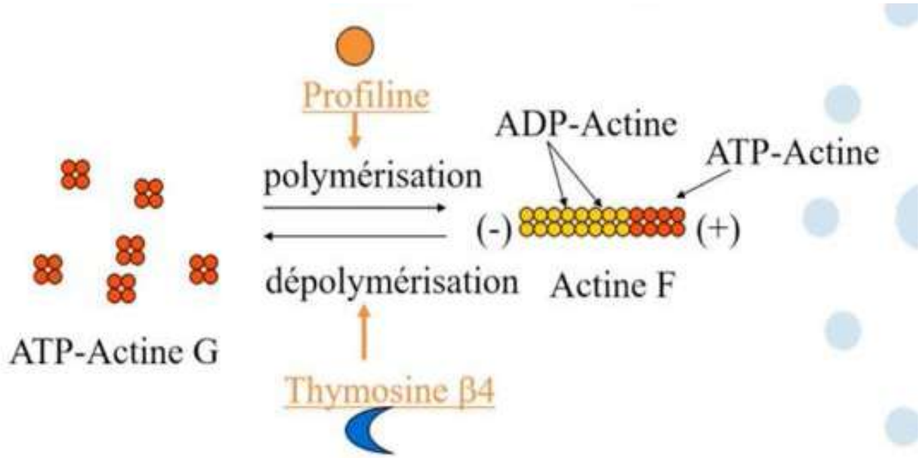
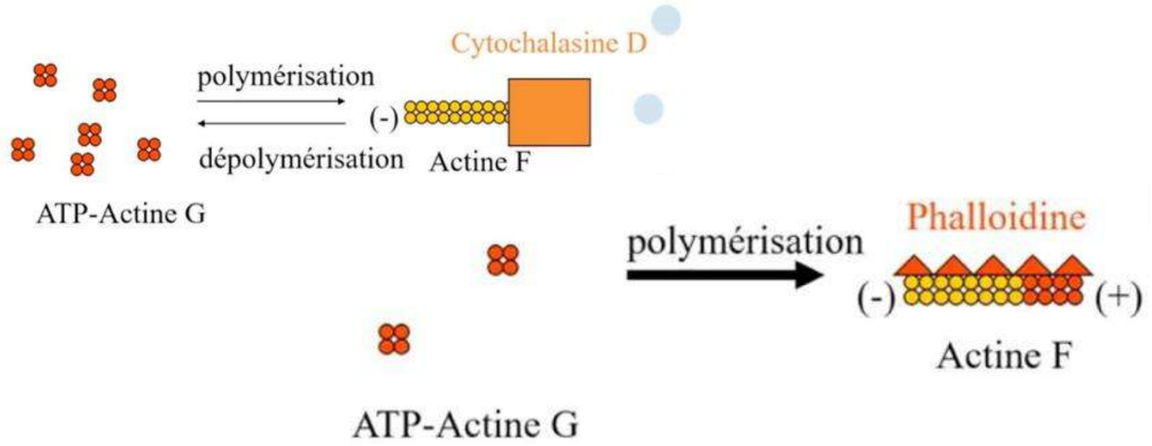
⚠ La polymérisation de l'actine, même si spontanée, **<u>nécessite</u>** :

- Du **Magnésium (Mg2+)**
- De l'**ATP** (= **énergie**)
- Une **coiffe ATP** sur les monomères d'**actine-G,** qui s'associent a l'ATP (grâce a cette coiffe) puis viennent s'ajouter au **pôle +**

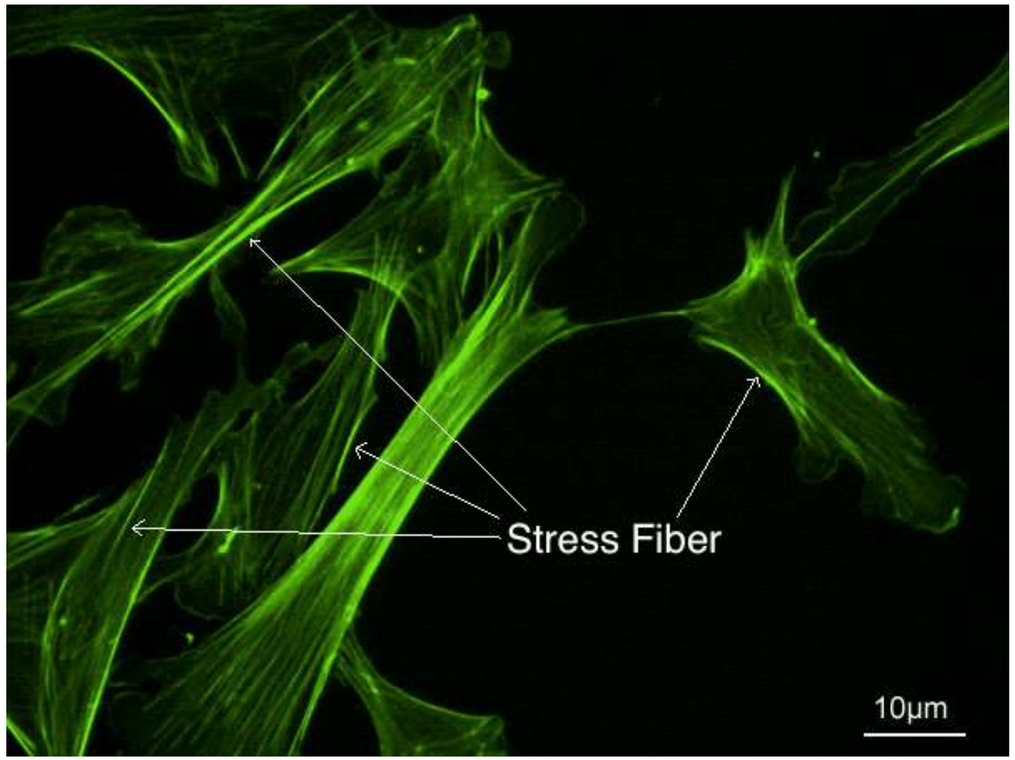
⚠ Cela ne veut pas pour autant dire qu'il y'a autant d'actine polymérisée que d'actine monomérique dans une cellule. Le rapport Actine G/Actine F étant dépendant du type cellulaire.

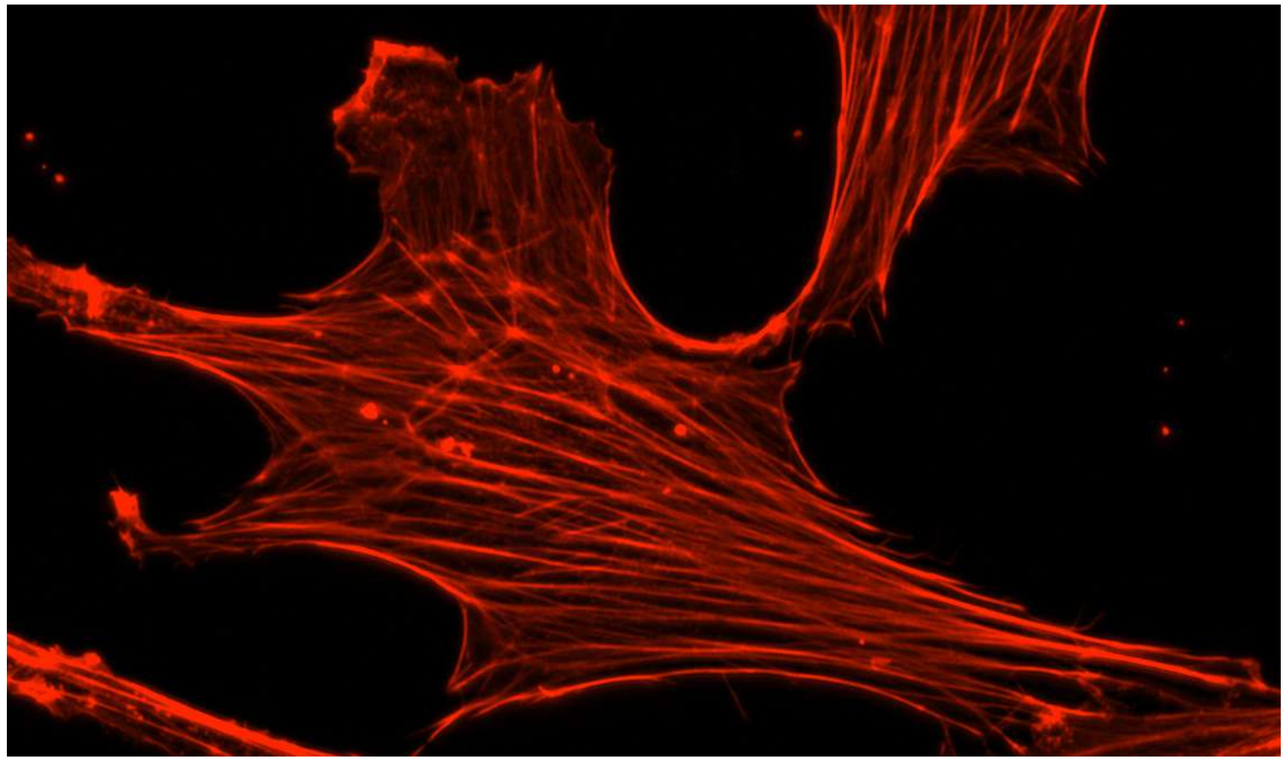
3) Modulation de l'équilibre dynamique 🦵 :

Toute une **série de protéines vont se fixer sur l'actine G ++** 🦵 afin de **réguler cet équilibre polymérisation - dépolymérisation**.

Facteurs Endogènes	Toxines
• La **profiline** : qui va favoriser la **polymérisation +**. • La **thymosine β4 :** qui va favoriser la **dépolymérisation +**. 	• La **cytochalasine D** : elle se **fixe sur le pôle +** pour **bloquer la polymérisation**. Cela induit une **dépolymérisation** et la **perte** des filaments d'actine • La **phalloïdine** : Elle **bloque la dépolymérisation,** en stabilisant les filaments d'actine 

<u>Intérêt en recherche</u> : Observation microscopique



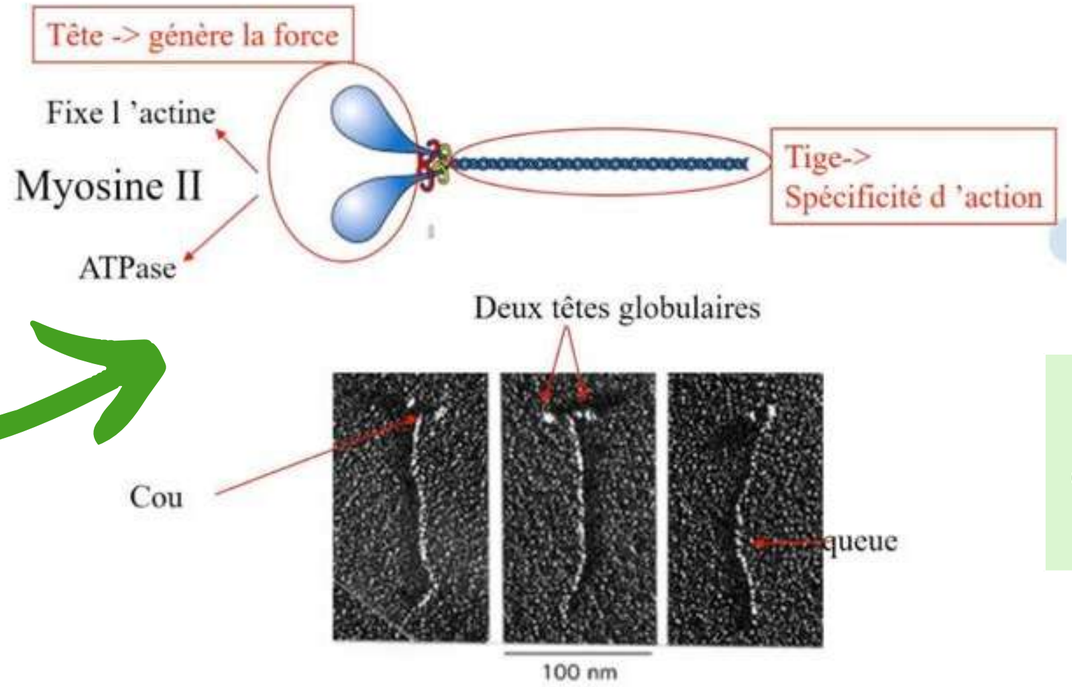


Marquage Filament d'actine = Phalloïdine + Fluorochrome (GFP, Rhodamine)

b) Les **myosines** = moteur de l'actine

1) **Définition** : C'est un **moteur moléculaire** qui est structuré avec

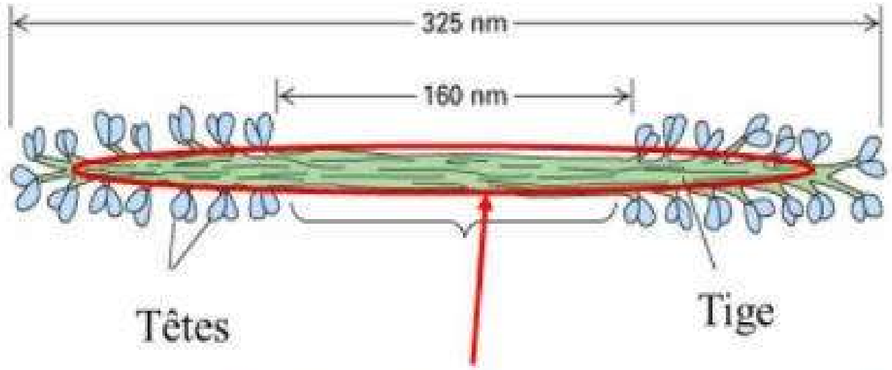
Une **tête globulaire** générant la force **motrice** en libérant de l'énergie, grâce à l'**hydrolyse d'ATP** (site de fixation de l'actine + activité ATPase).



Une **tige/queue** (structure allongée) conférant la **spécificité d'action** à la molécule

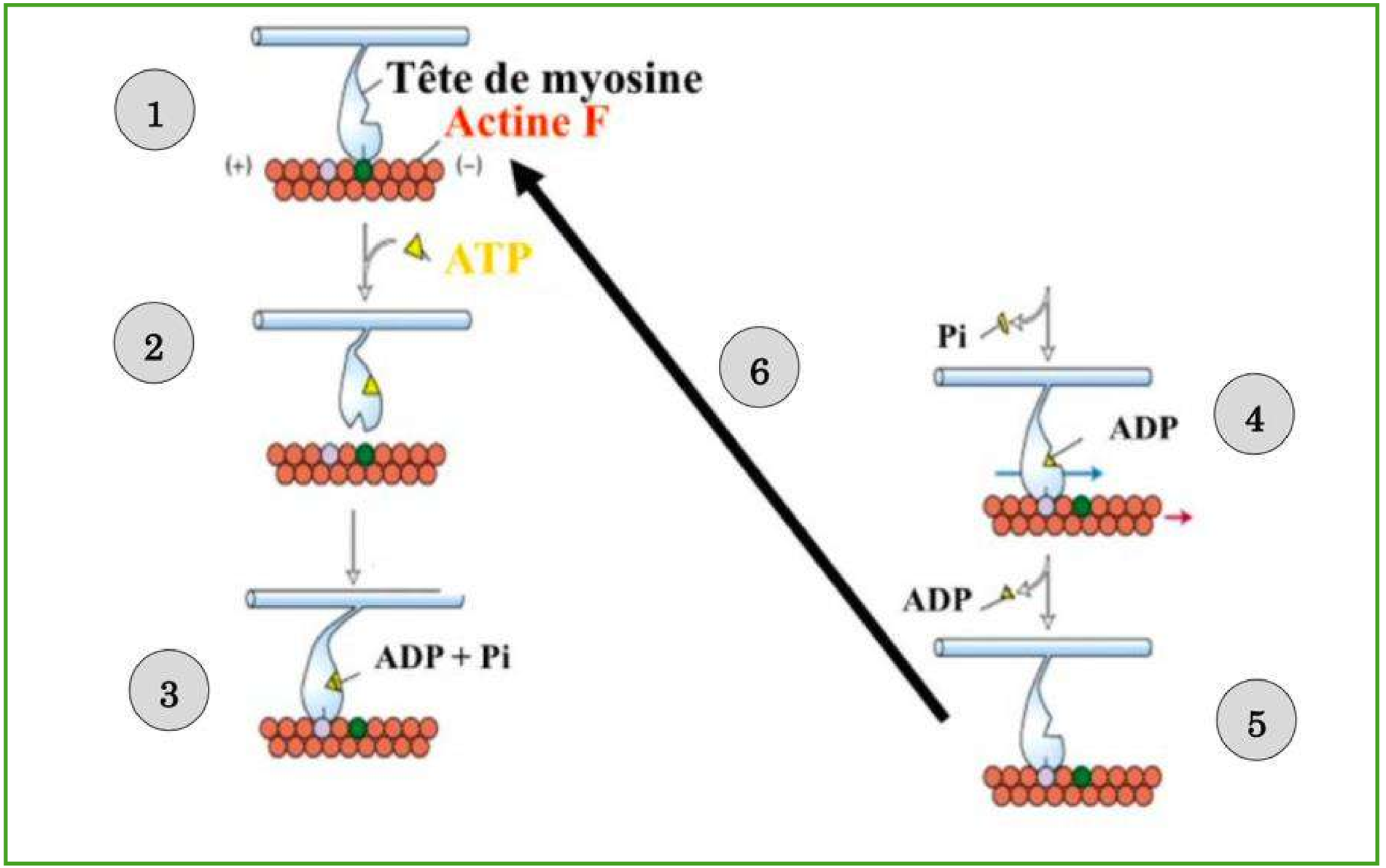
Tous les types de myosines ont cette même conformation caractéristique +++

2) Différents types de myosine :

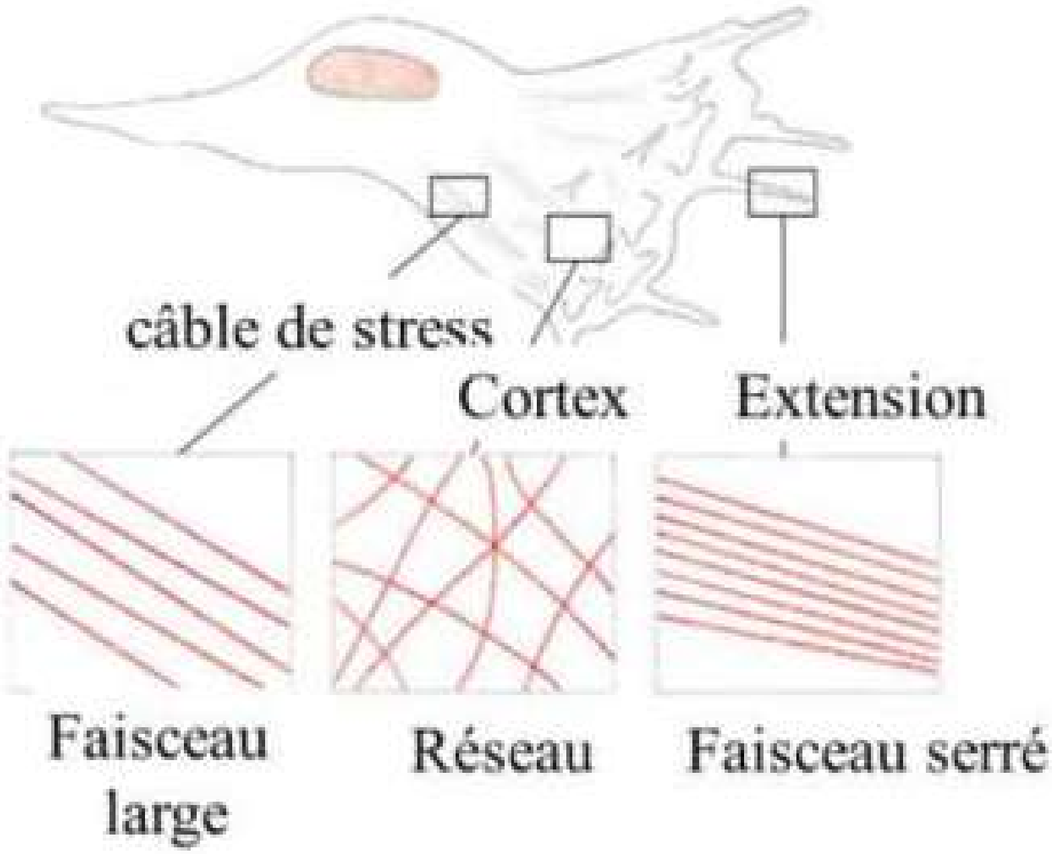
Myosine 1 et 5	Myosine 2
• Leur **tige/queue** est souvent associée et fixée aux **membranes plasmiques** . • Elle sont impliqués dans le **transport cellulaire** et **vésiculaire** • **Fonction: Mouvement + Transport +++** Attachement des tiges à la membrane	• Présentes en grande quantité dans les **cellules musculaires** • Organisées en **filaments épais** (constitués de 150 à 360 molécules de myosine 2) • Appartiennent à l'**appareil contractile du muscle squelettique.** • **Fonction: Contraction musculaire +++**  Empilement des tiges de myosines II

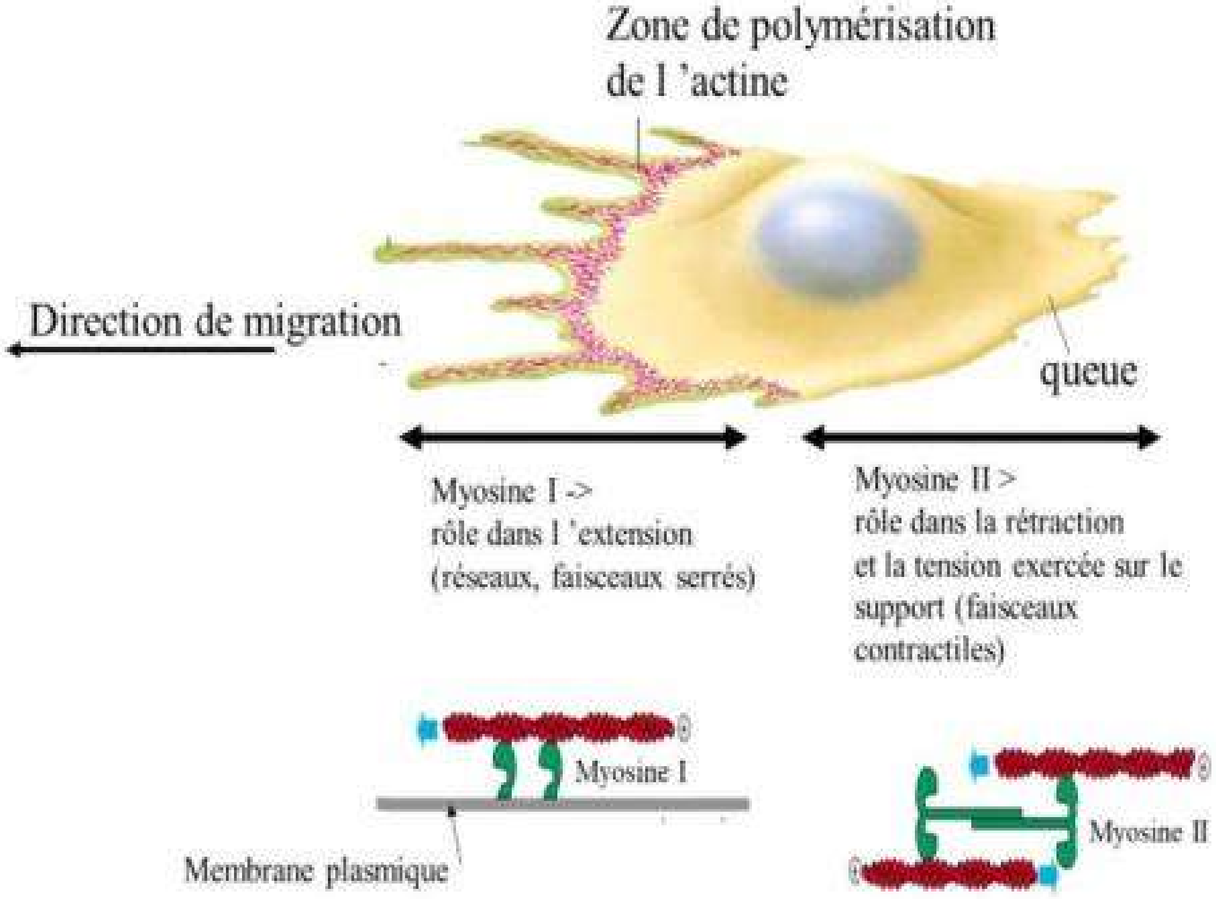
c) <u>Fonctions</u> des microfilaments d'actine

1) <u>La contraction musculaire</u> :

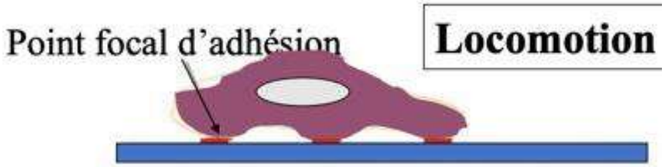


2) <u>La structure et la motilité/locomotion cellulaire</u> :



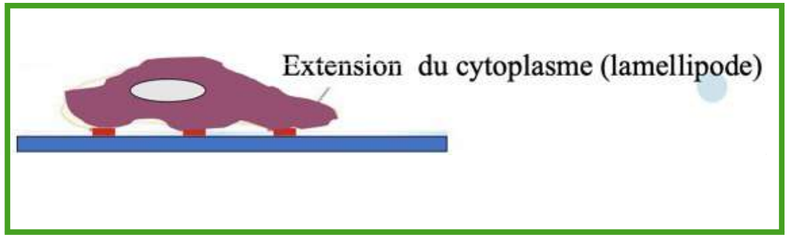


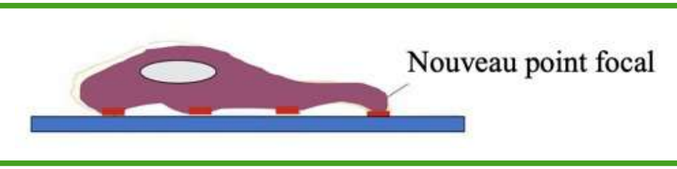
Exemple de la locomotion d'un fibroblaste :



D'un point de vue **dynamique**, le fibroblaste va avoir des **contacts** avec le **milieu extracellulaire**, appelés des **adhésions focales ++**.

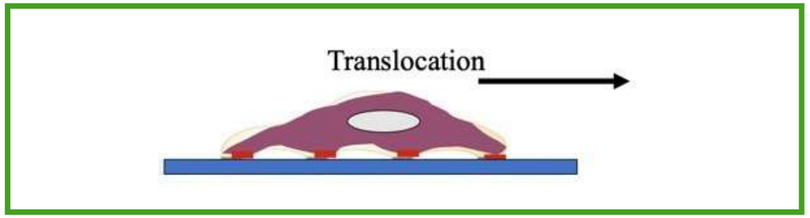
Dans la direction que veut prendre le fibroblaste, il y a des **extensions du cytoplasmes** = **lamellipodes, avec des faisceaux serrés ++**

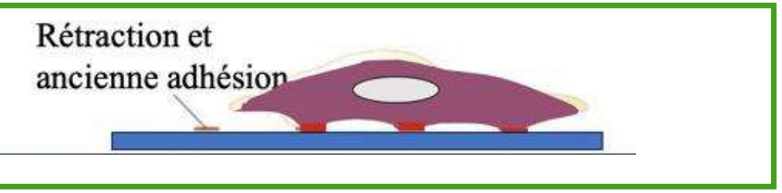




Les lamellipodes prennent une direction jusqu'à une **nouvelle adhésion focale**.

Ce qui va entrainer un phénomène de **translocation** de la cellule, qui va être donc favorisé par les faisceaux contractiles.

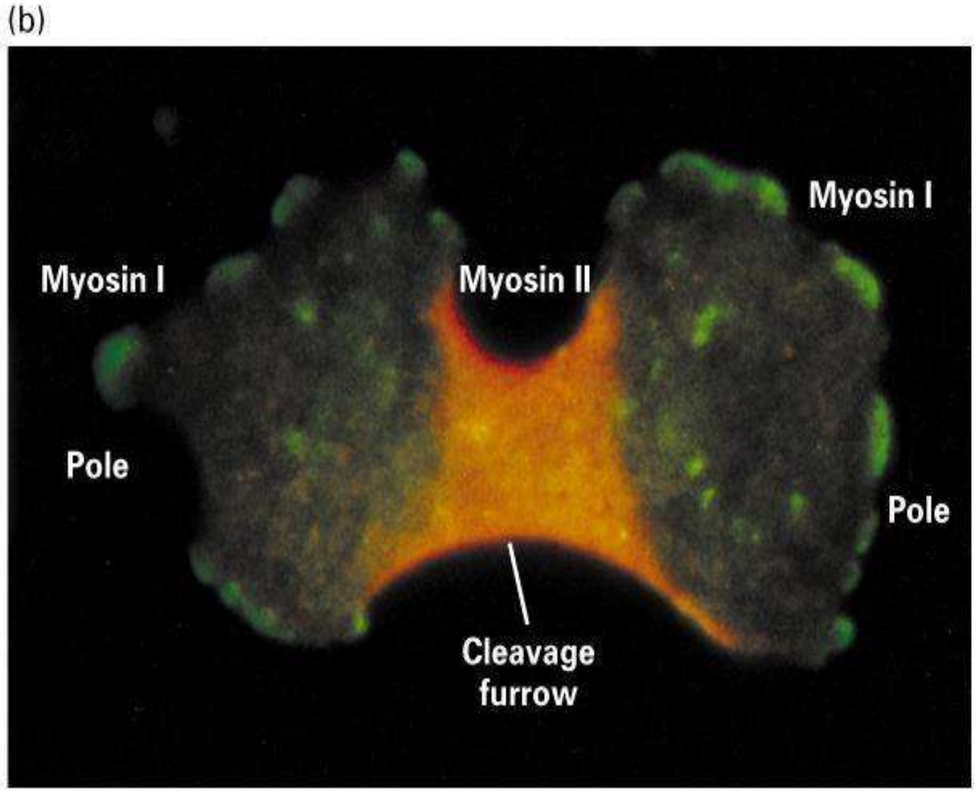


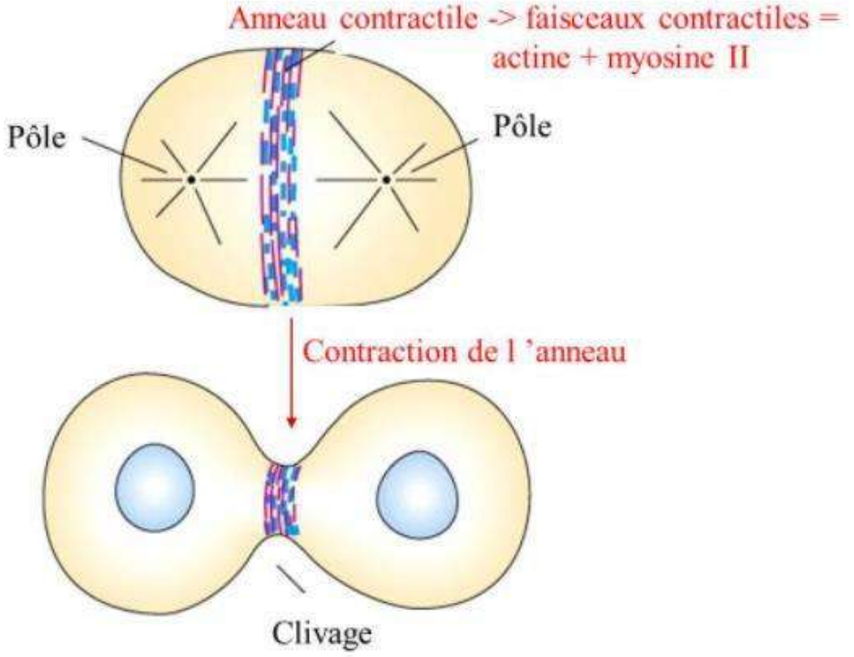


Il y a donc une **rétraction**, et l'ancienne adhésion est libre **-> Le fibroblaste à avancer**.

3) La division cellulaire :

Actine et myosines 1 et 2 participent, à la **division cellulaire**, notamment lors de la **cytocinèse.**

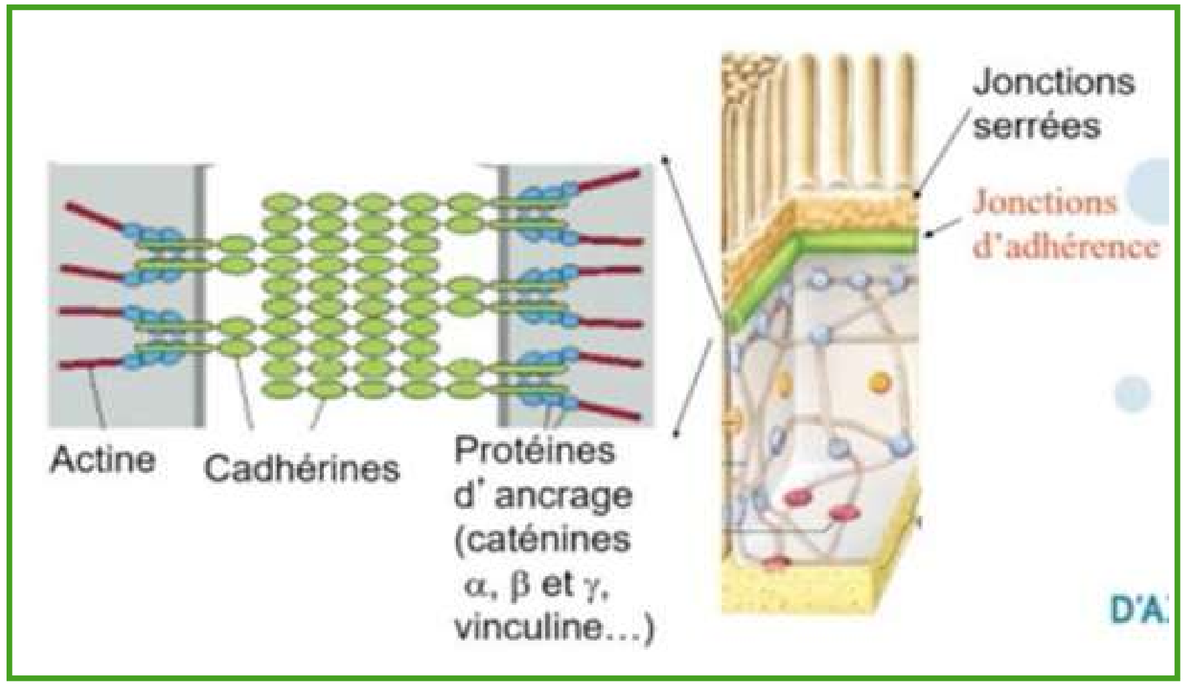


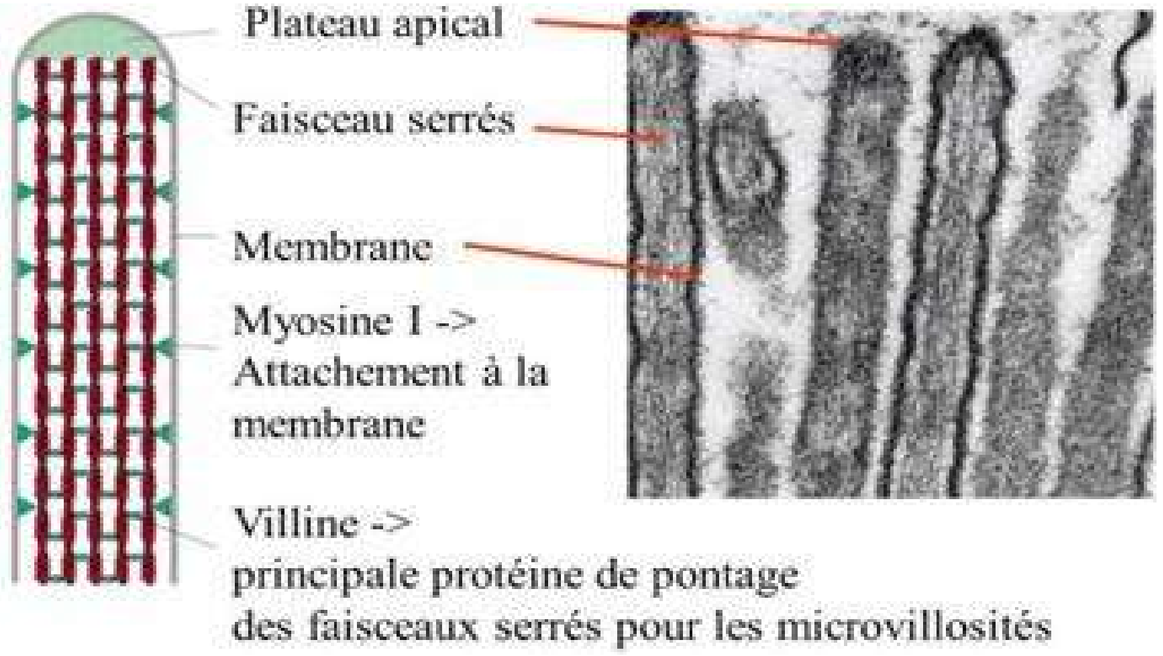


Il va y avoir comme un *« nœud coulant »* qui va se mettre en place au milieu de cette division, un **anneau contractile**, qui est fait de :

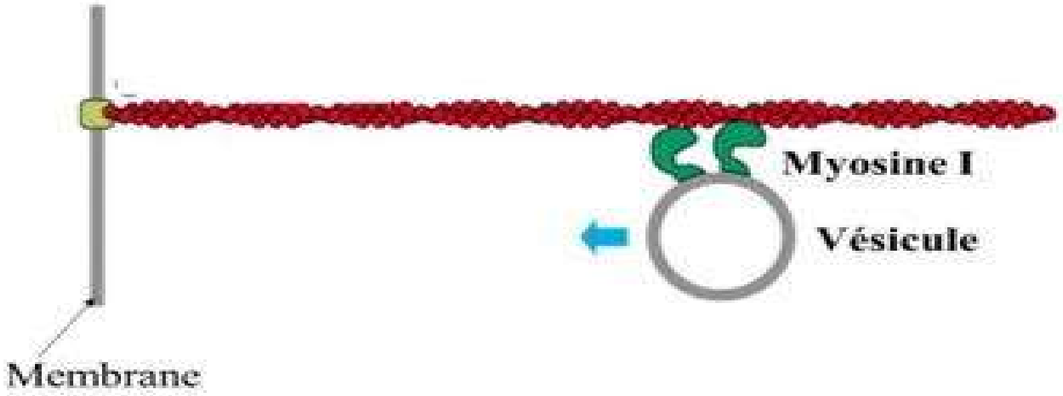
- **Faisceaux contractiles d'actines**
- Association d'**actine** et de myosine II +++ **(c'est grâce a la myosine que cet anneau se contracte et clive la cellule)**

4) La Forme et le Mouvement des épithélia :



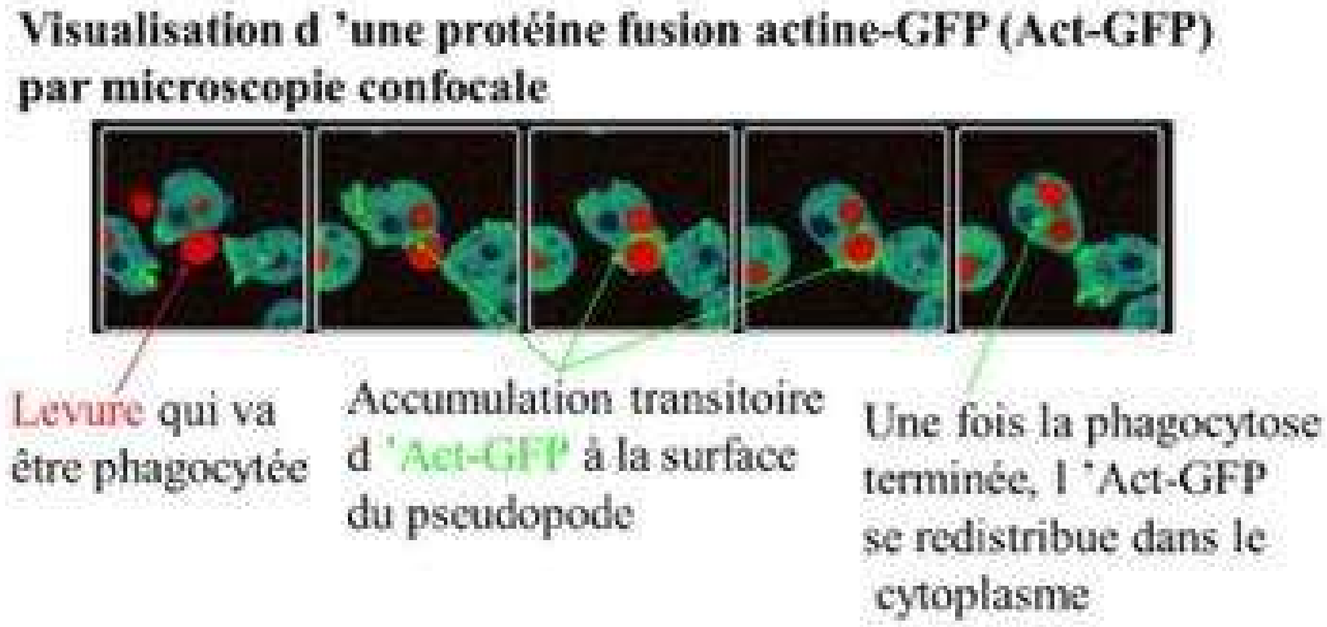


⚠ **Les moteurs moléculaires ne servent donc pas uniquement a se déplacer, il participent aussi a la structure cellulaire et tissulaire en associant et en mettant sous tension les filaments d'actine.**

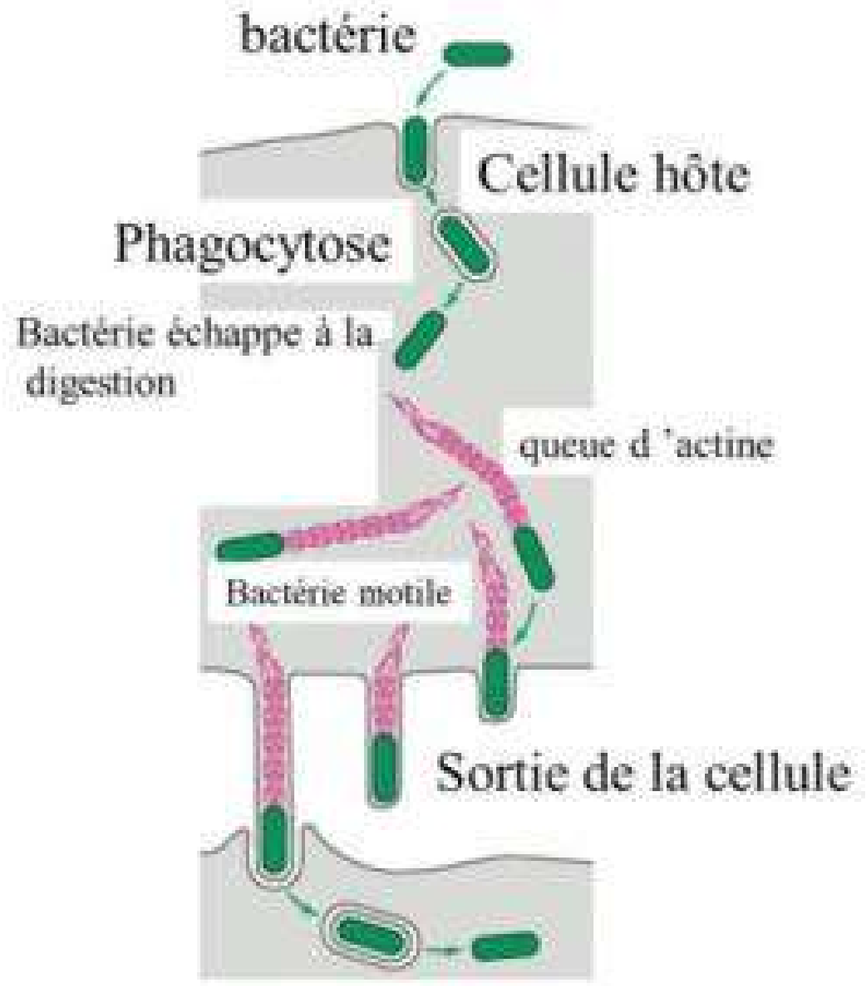


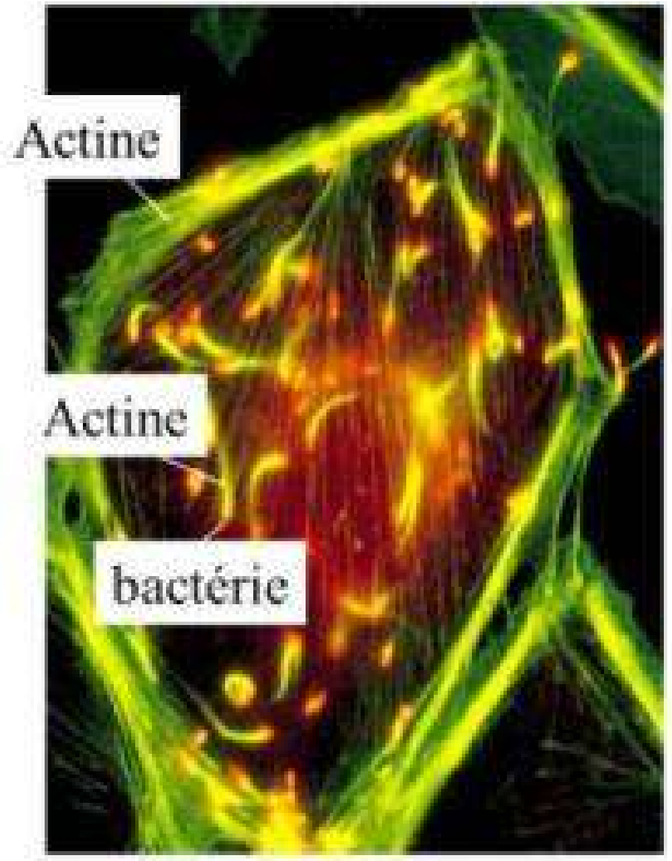
5) Le transport vésiculaire :

6) La Phagocytose :



7) Mouvement intracellulaire de bactéries :

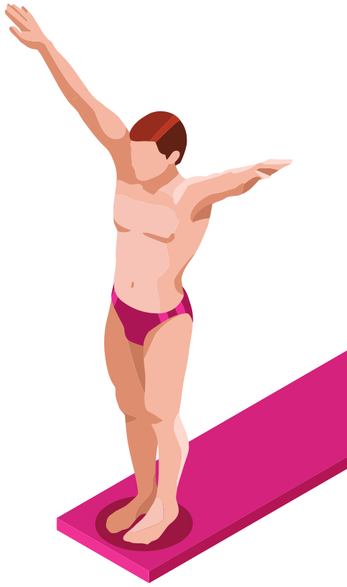




Listeria infectant un fibroblaste

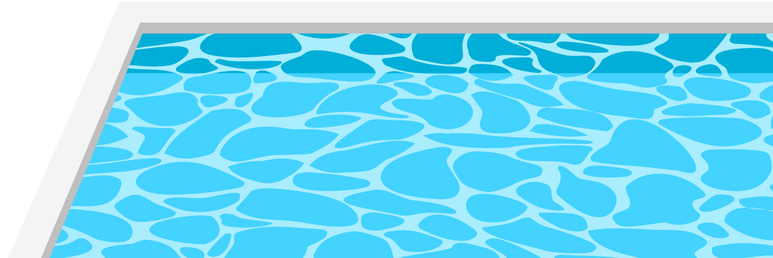
Lysteria se propage en détournant les microfilaments et leur dynamisme

QCM Shoko-Bons



<u>QCM 1</u> : À propos de l’actine, indiquez la (les) propositions exactes :

A) L’actine joue un rôle dans l’architecture cellulaire
B) La polymérisation de l'actine s'effectue uniquement au pôle +
C) La polymérisation de l'actine implique l'ajout d'actine G au pôle +
D) L’actine existe sous deux formes : la forme globulaire et fibrillaire
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



QCM 1 : À propos de l’actine, indiquez la (les) propositions exactes :

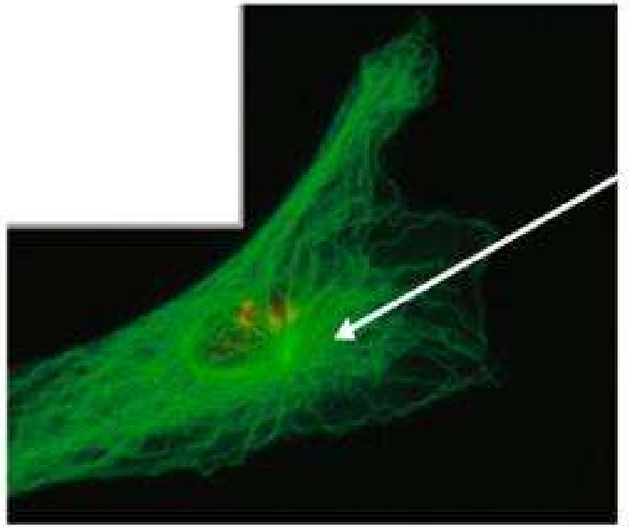
A) L’actine joue un rôle dans l’architecture cellulaire
B) La polymérisation de l'actine s'effectue uniquement au pôle + -> 2 pôles
C) La polymérisation de l'actine implique l'ajout d'actine G au pôle + -> Actine G-ATP +++
D) L’actine existe sous deux formes : la forme globulaire et fibrillaire
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

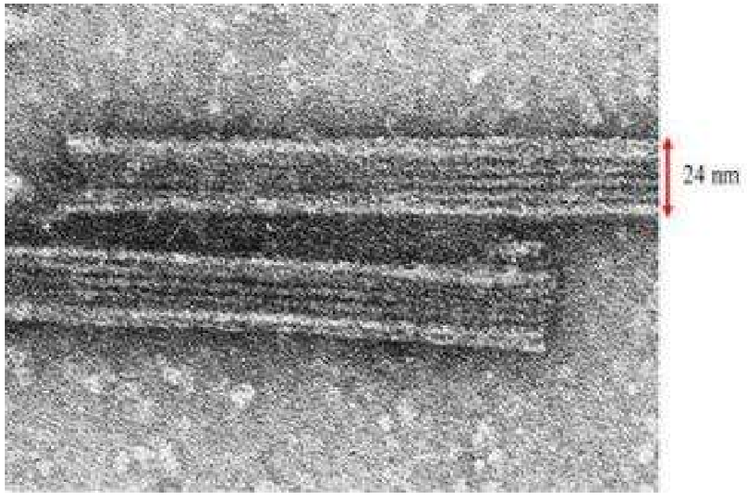
II - Microtubules

De même que les **microfilaments** qui étaient formés a partir de **monomères**, les microtubules sont construits a partir de **monomères particuliers** = **monomères de tubuline.**

Il s'agit d'un **réseau** qui cohabite avec les microfilaments d'actine. Ces microtubules sont arrangés dans la cellule à partir d'un **centre organisateur de microtubules** qui remplissent le cytosol (en vert sur la photo).

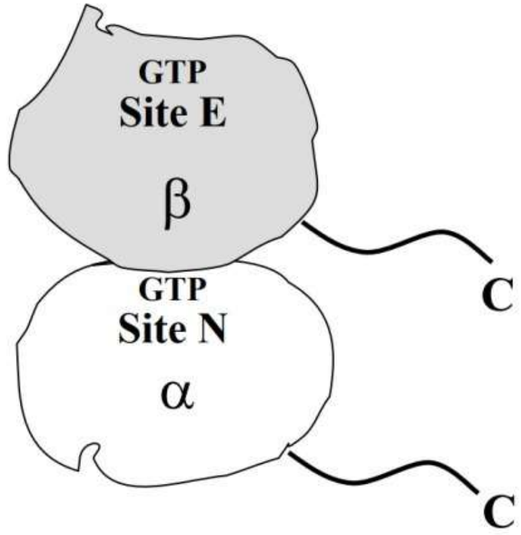
-> On l'appelle le **centrosome +++** 🧣.



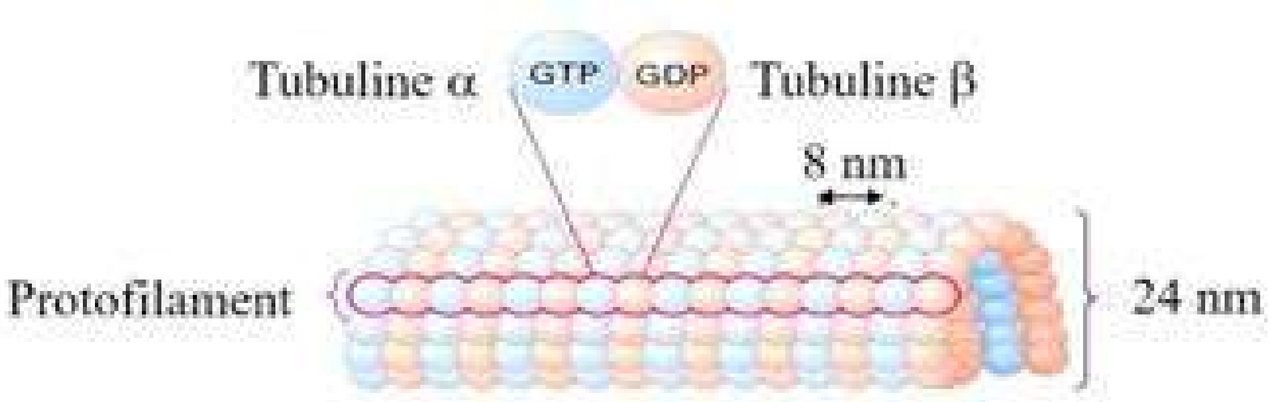


Le microtubule est une **structure cylindrique** (creuse), de **24 nm** de diamètre, formée de **sous unités de tubuline**. Comme l'actine il a la capacité de **s'auto polymériser**, en présence de **magnésium** et **PAS d'ATP** mais **du GTP +++**.

Chaque monomère de tubuline possède 2 sous-unités : la **tubuline-Alpha**, et la **tubuline-Bêta**. Ces sous-unités s'associent en **dimères**, et le dimère fixe le **GTP** et le **GDP**: on parle d'**hétérodimère Alpha-Bêta**.

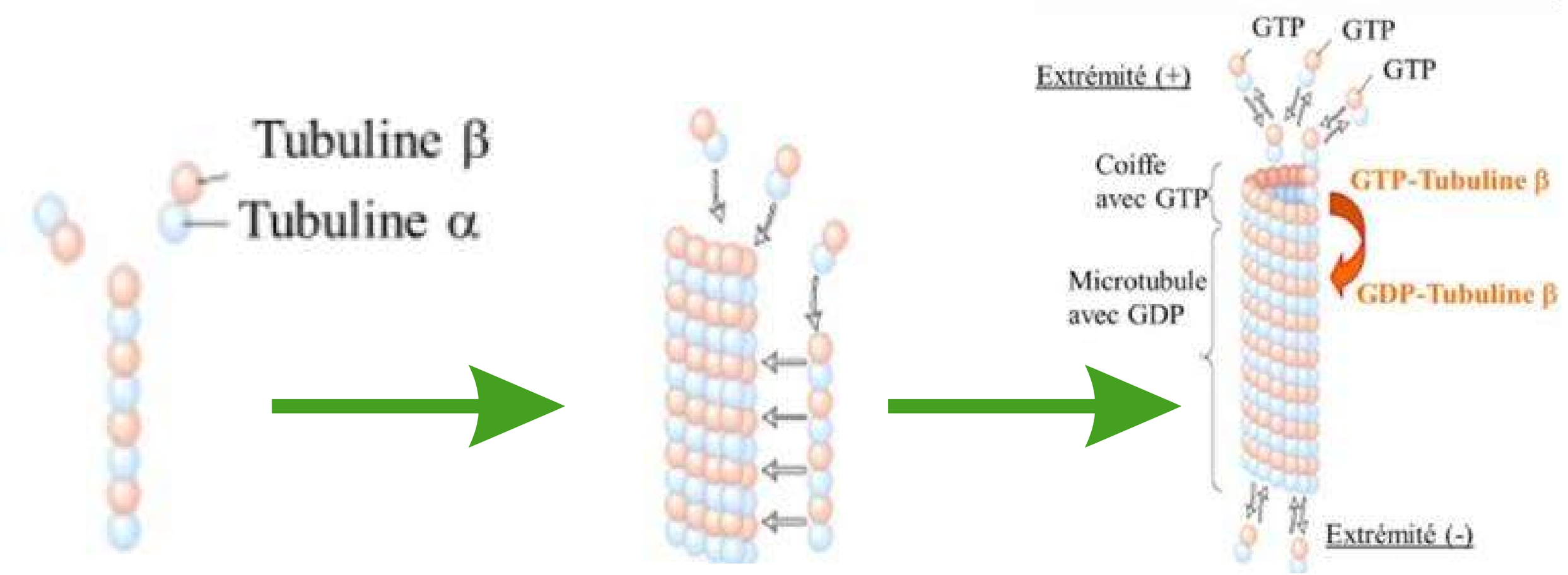


☞ **Hétérodimère αβ**



La **polymérisation** et la **dépolymérisation** du microtubule dépend de l'interaction entre la **tubuline BÊTA et le GTP ou le GDP +++**.

a) Assemblage d'un **microtubule (3 étapes)**

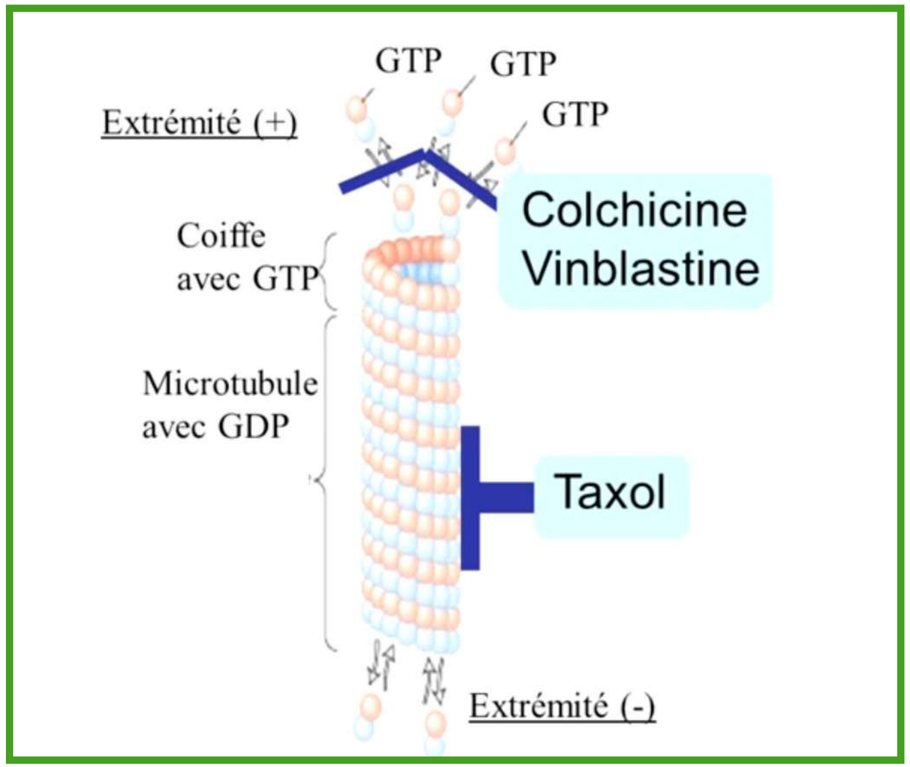


1) Assemblage du protofilament

2) Assemblage des protofilament en cylindre

3) Elongation du Microtubule

b) Modulation de la formation d'un **microtubule**



- La **colchicine** et la **vinblastine** se fixent sur les **dimères libres** et **empêchent** la **polymérisation**. En revanche, la dépolymérisation se poursuit, entrainant le **raccourcissement progressif des microtubules**.

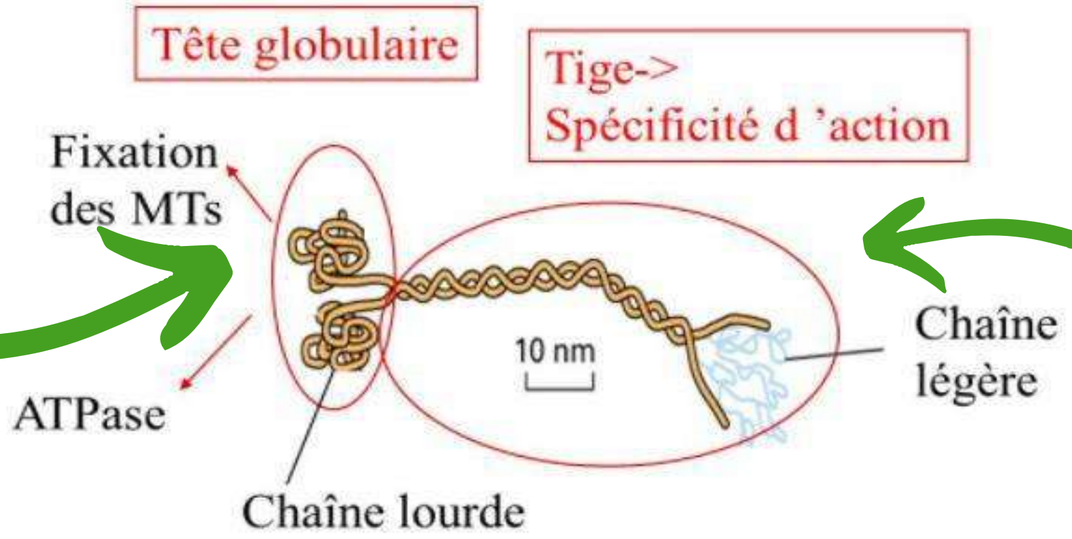
- Le **taxol** **stabilise les microtubules** : il bloque la **division des cellules** qui dépendent des **microtubules (cf. Fuseau mitotique)**, en empêchant la désintégration des microtubules.

Intérêt en pathologie :

- **Vinblastine** + **Taxol** = **Chimiothérapie anticancéreuse**
- **Colchicine** = **Traitement de la goutte** (depuis l'Antiquité).

c) **Kinésine** et **Dynéine** : moteurs des microtubules 🦵🦵🦵

- Une **tête globulaire** qui comporte l'**activité ATPase**, et qui va se fixer au **microtubule**



Une **tige/queue** qui va leur conférer des **spécifités d'actions**

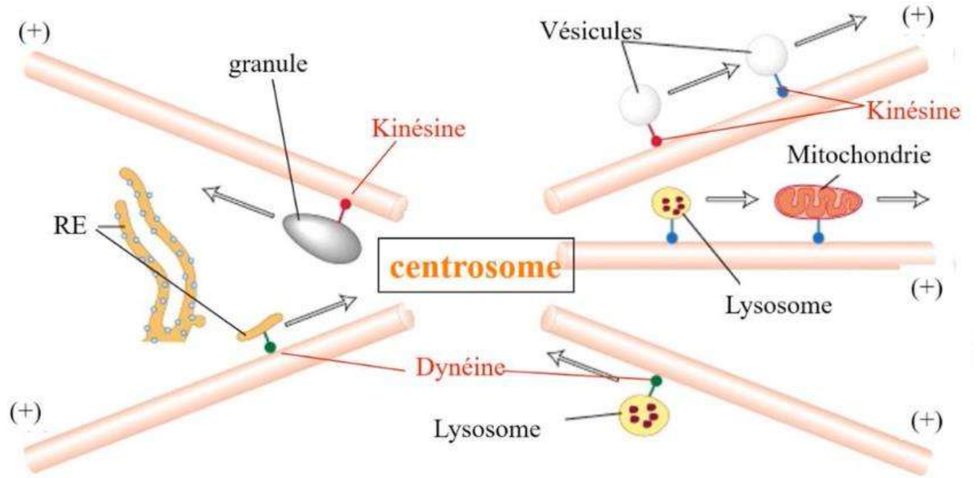
Ce transport est **orienté :**

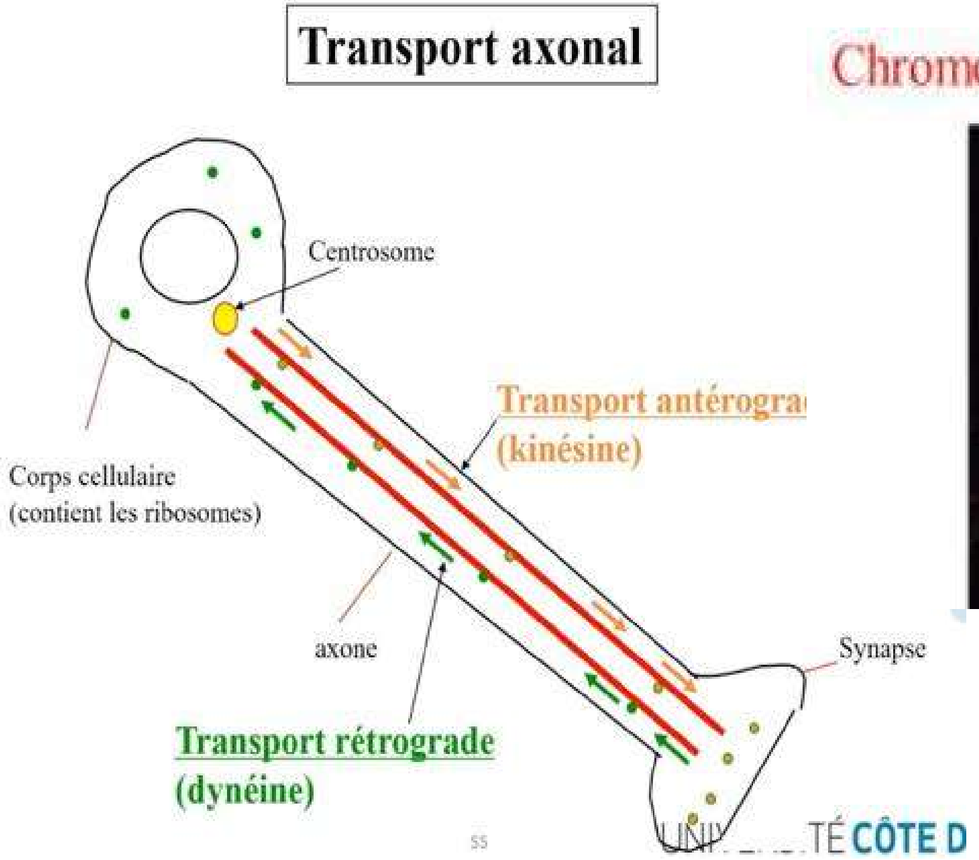
- Les **kinésines** effectue un transport du **pôle - vers le pôle +** = **Vers l'extérieure de la cellule**
- Les **dynéines** transportent du **pôle + vers le pôle -** = **Vers l'intérieure de la cellule** = **Centrosome ++**

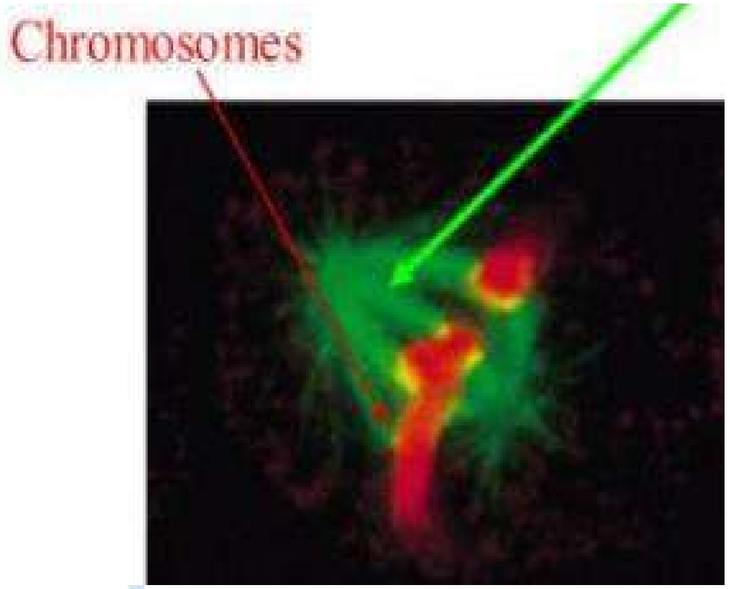
💡 **Mnémo : On sort chez le Kiné (vers l'extérieur donc vers le +) puis on rentre diner (vers l'intérieur donc vers le -)**

d) **Fonctions** des microtubules

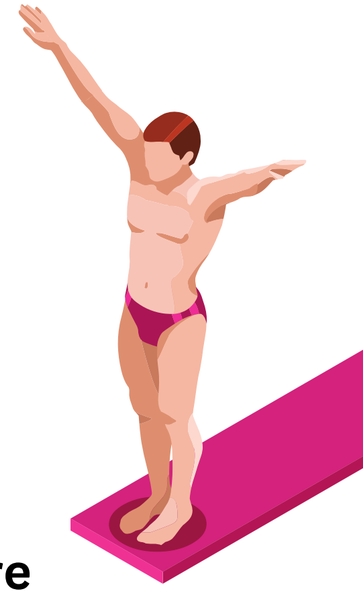
Les microtubules servent de route pour le transport intracellulaire de certains organites, vésicules et granule de pigment





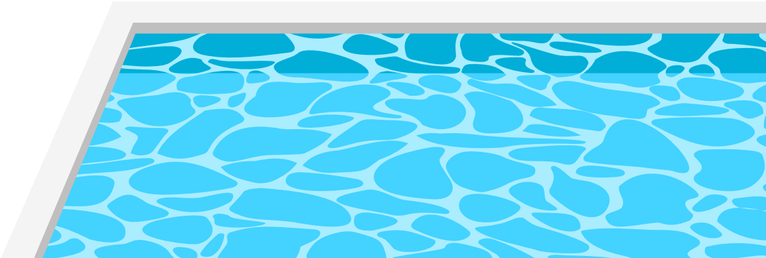


QCM Shoko-Bons



<u>QCM 2</u> : À propos des microtubules, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) La dépolymérisation se fait majoritairement au pôle -, tourné vers la périphérie cellulaire
B) Lors de l'assemblage d'un microtubule, les hétérodimères s'organisent d'abord en cylindre, puis ces cylindres s'associent en longueur formant un microtubule
C) La kinésine et la dynéine ont une structure similaire à celle de la myosine
D) La kinésine assure un transport antérograde, (du pôle + vers le pôle -, donc vers la périphérie cellulaire)
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

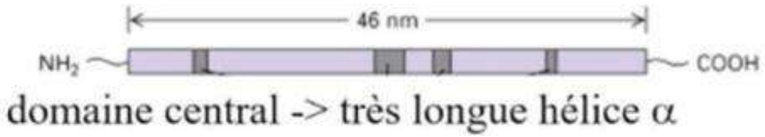


QCM 2 : CD

A) La dépolymérisation se fait majoritairement au pôle -, tourné vers la périphérie cellulaire -> Centrosome
B) Lors de l'assemblage d'un microtubule, les hétérodimères s'organisent d'abord en cylindre, puis ces cylindres s'associent en longueur formant un microtubule -> D'abord linéaire = PROTOFILAMENT
C) La kinésine et la dynéine ont une structure similaire à celle de la myosine
D) La kinésine assure un transport antérograde (du pôle - vers le pôle +, donc vers la périphérie cellulaire)
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

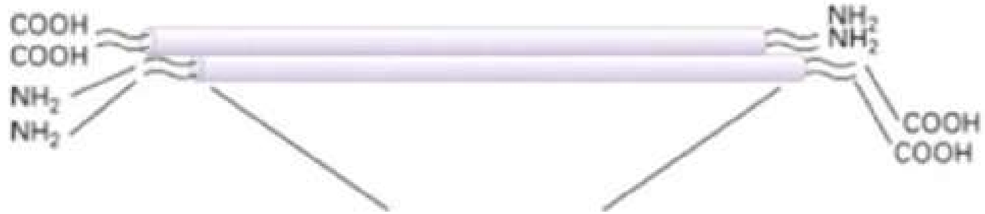
IV - Filaments Intermédiaires

a) Organisation Structurale



1) Monomère

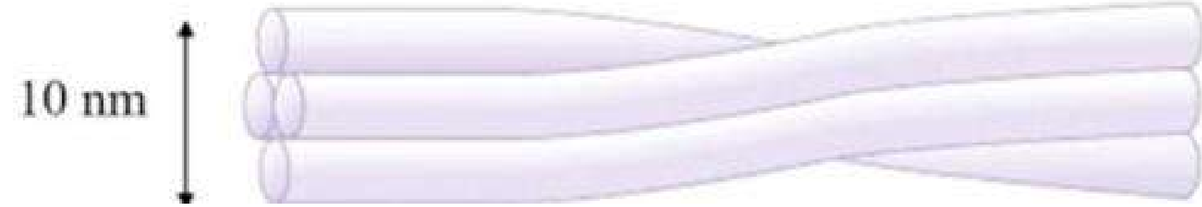
2) Dimère parallèles



3) Tétramère Antiparallèles

4) Protofilament

5) Protofibrille



6) FILAMENTS INTERMÉDIAIRES NON POLARISÉS

b) Caractéristiques des Filaments Intermédiaires

La structure commune des filaments intermédiaires entraine des caractéristiques communes :

- **Structure solide :** peuvent se **polymériser** et facilement **dépolymérisable** mais beacoup **moins dynamique et rapide** que les **microfilaments** et les **microtubules**

- **Pas véritablement** une **structure dynamique** en comparaison des **microfilaments** et des **microtubules** (⚠ cela ne veut PAS pour autant dire qu'il ne sont PAS dynamique ou statique/figés)

- **Taille intermédiaire : 10 nm** de diamètre (pour rappel, un microtubule fait 24 nm de diamètre et un microfilament fait 8 nm de diamètre) .

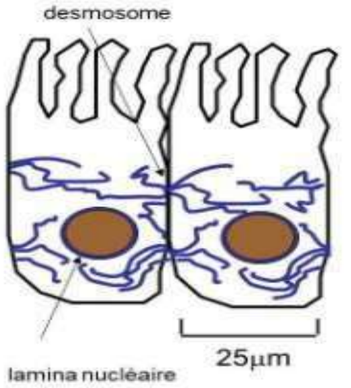
- **Autoassemblage des monomères :** donc il ne nécessite ni fixation, ni **hydrolyse d'ATP/GTP** (pas d'energie mise en jeu) et leur assemblage aboutit a une structure **NON polarisés +++**

c) Types de **Filaments intermédiaires (selon les origines fibriques des monomères)**

Kératines	• Typiques des cellules **épithéliales** et leurs **dérivés** (phanères, poils et ongles).
Vimentines	• Présentes dans le **mésenchyme**, elles sont caractéristiques des cellules d'origine **<u>mésoblastique</u>**. Il s'agit de cellules **<u>mésothéliales</u>** (constituant les séreuses péritoine, plèvre et péricarde) = les fibroblastes, les leucocytes…
Neurofilaments	• Présents dans les **<u>axones</u>.**
Lamines A et B	• Présentes dans les **noyaux** de **<u>TOUTES les cellules</u>**, elles forment un **réseau** (*lamina nucléaire*) plaqué contre la **membrane nucléaire interne** de toutes les cellules.

La nature des **filaments intermédiaires** peut parfois permette de définir l'**origine des cellules tumorales** (ex: **épithéliale** avec des anticorps antikératine)

<u>Ex:</u> Cytokératine épithéliale



d) Zoom sur les **Lamines**

Les lamines sont des protéines **essentielles** pour la cellule car elles vont tapisser la partie **interne** de l'**enveloppe nucléaire** et jouer un rôle dans l'**organisation du noyau +++** (dans la chromatine, et l'expression des gènes).

1) Diversité des lamines

Lamine A	Lamine B
• Elles sont codées par le gène **LMNA**. • Un **épissage alternatif** du produit de l'expression de ce gène (de **l'ARN**) permet de générer **deux formes principales** : - La **Lamine A** - La **Lamine C**	• Il en existe **3 formes**, codées par 2 **gènes différents** : - La lamine **B1** est codée par le gène **LMNB1** - La lamine **B2** est codée par le gène **LMNB2** - La lamine **B3** est produite par un **épissage alternatif** du gène **LMNB2**.

2) Fonctions des lamines

Les fonctions de la **lamina** et des **lamines** sont essentielles pour l'**organisation du noyau**, conférant :

- Une **résistance** de l'enveloppe nucléaire **au stress** (mécanique, thermique…).
- Un **ancrage des pores nucléaires**
- Un **ancrage à la chromatine**
- Une **continuité** entre le **squelette nucléaire** et le **cytosquelette**
- Elle jouent un rôle dans la **dynamique** de la **membrane nuclaire**
- Elles sont en **interaction** avec des **protéines régulatrices**

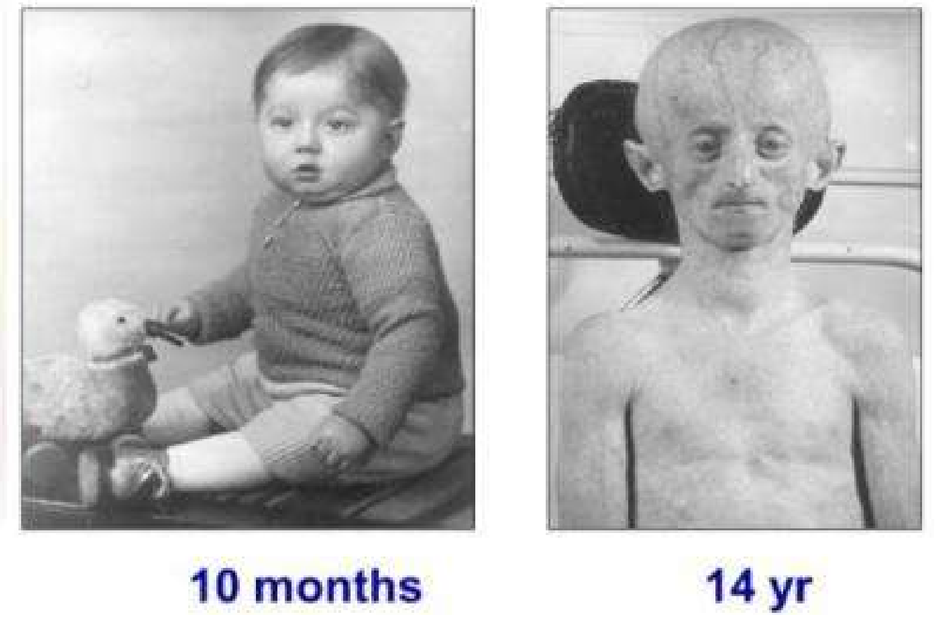
-> Protéines centrales de la vie d'une cellule : Elles ne sont pas uniquement impliquée dans la forme/structure du noyau mais jouent également un rôle important dans la régulation de l'expression génique et la maintenance du génome .

d) Les **Laminopathies**

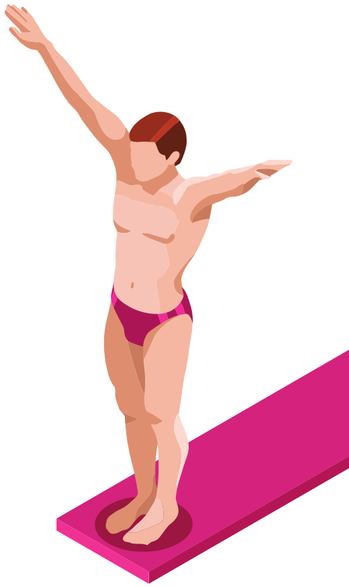
Des **mutations** confèrent des maladies **rares**, mais extrêmement **intelligentes** liées à un **disfonctionnement de ces lamines** : ce sont des **laminopathies**.

Les mutations touchent des gènes de **Lamine A et C** (son produit d'épissage) ou des **protéines associées** (comme l'émerine).

La progeria de Hutchinson-Gilford : maladie du vieillissement prématuré

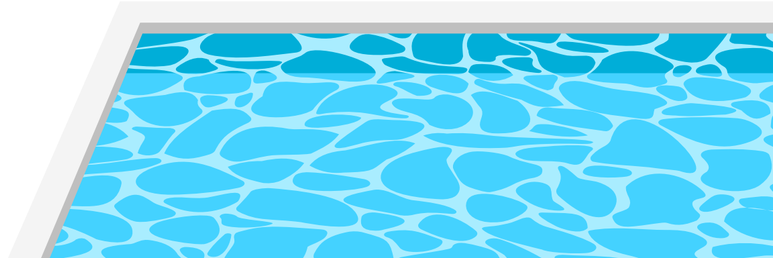


QCM Shoko-Bons



<u>QCM 3</u> : À propos des filaments intermédiaires, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Les filaments intermédiaires sont d'abord non polarisés, puis deviennent polarisés au stade de tétramères antiparallèles
B) Les kératine se retrouvent dans les noyaux cellulaires
C) Les lamines A et C sont codées par le gène LMNA
D) Les lamines sont seulement là pour donner sa forme au noyau
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



QCM 3 : C

A) Les filaments intermédiaires sont d’abord non polarisés, puis deviennent polarisés au stade de tétramères antiparallèles
B) Les kératine se retrouvent dans les noyaux cellulaires
C) Les lamines A et C sont codées par le gène LMNA
D) Les lamines sont seulement là pour donner sa forme au noyau
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

FIN