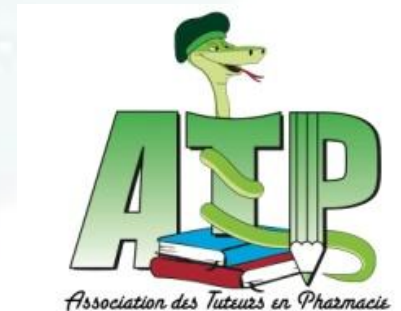




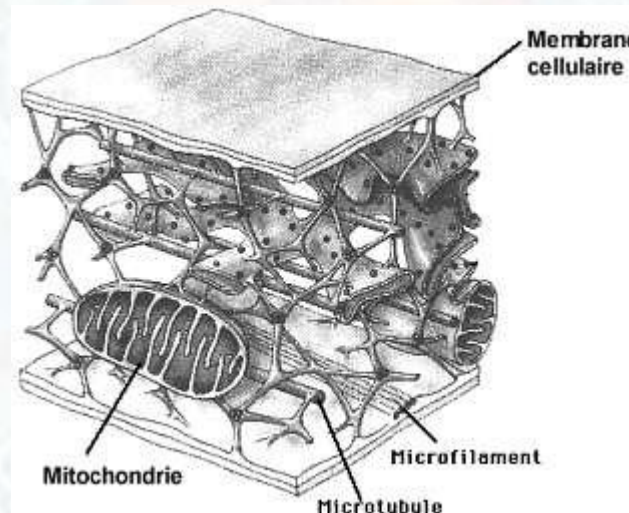
TUTORAT DE SANTE DE MONTPELLIER-NIMES

Stage pré-universitaire
2011-2012



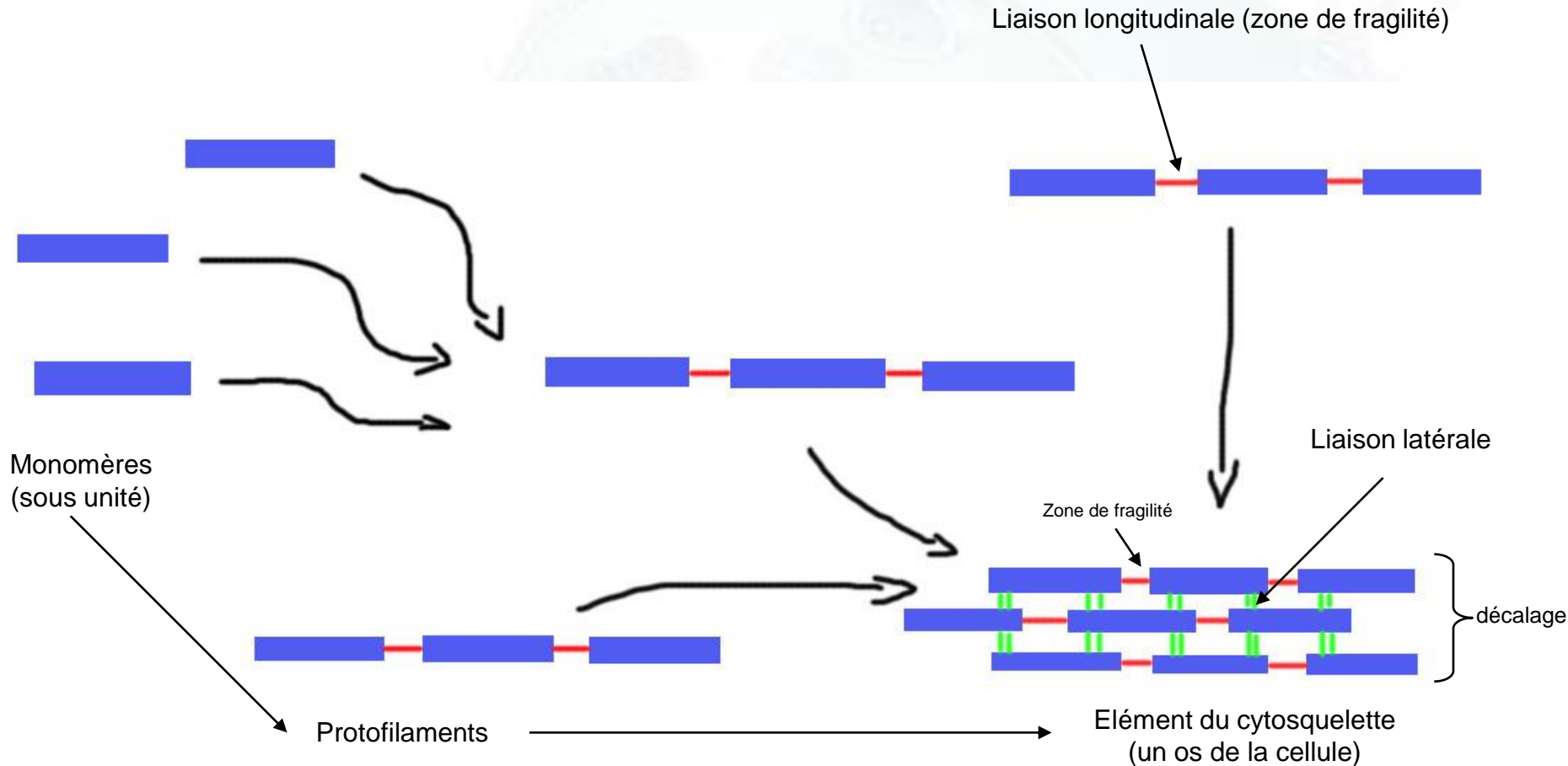
LE CYTOSQUELETTE

Ensemble de structures filamenteuses ou tubulaires à l'intérieur d'une cellule ayant pour fonction principale de **maintenir la forme** de la cellule



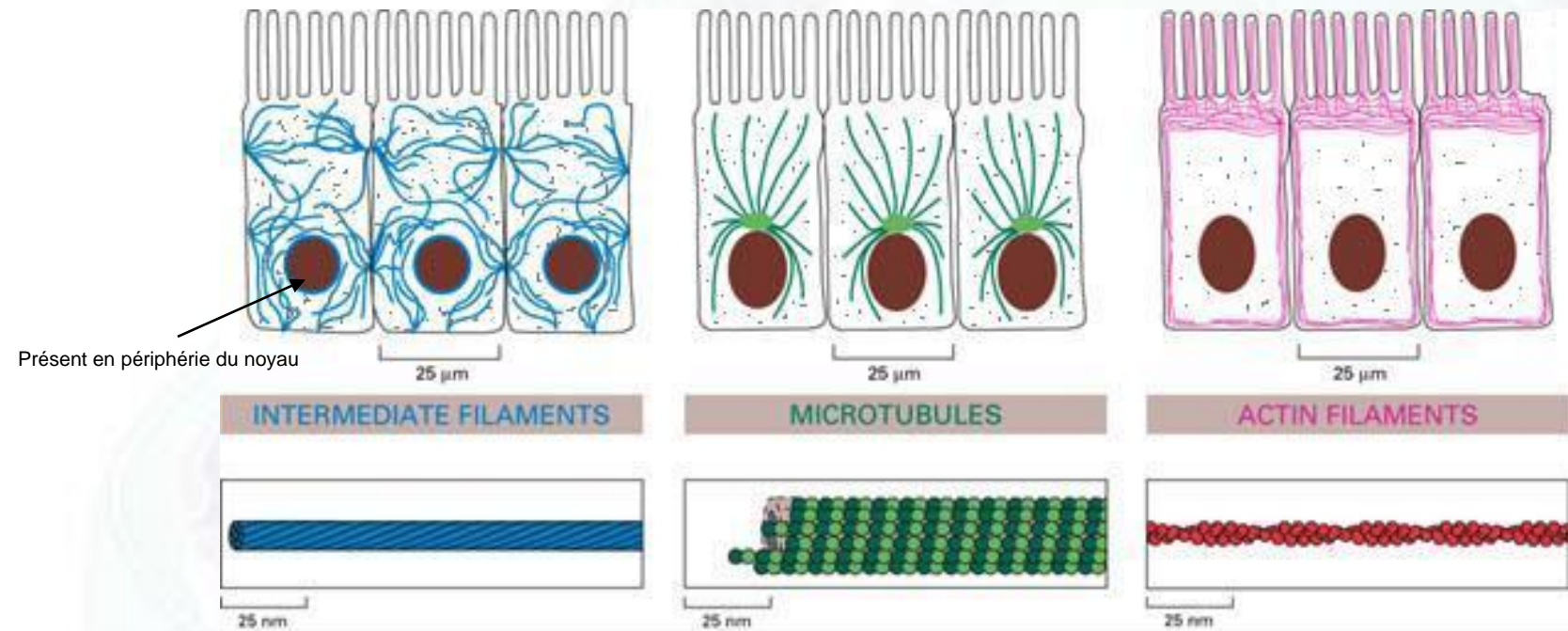
CYTO - SQUELETTE : le squelette de la cellule

Structure de base :

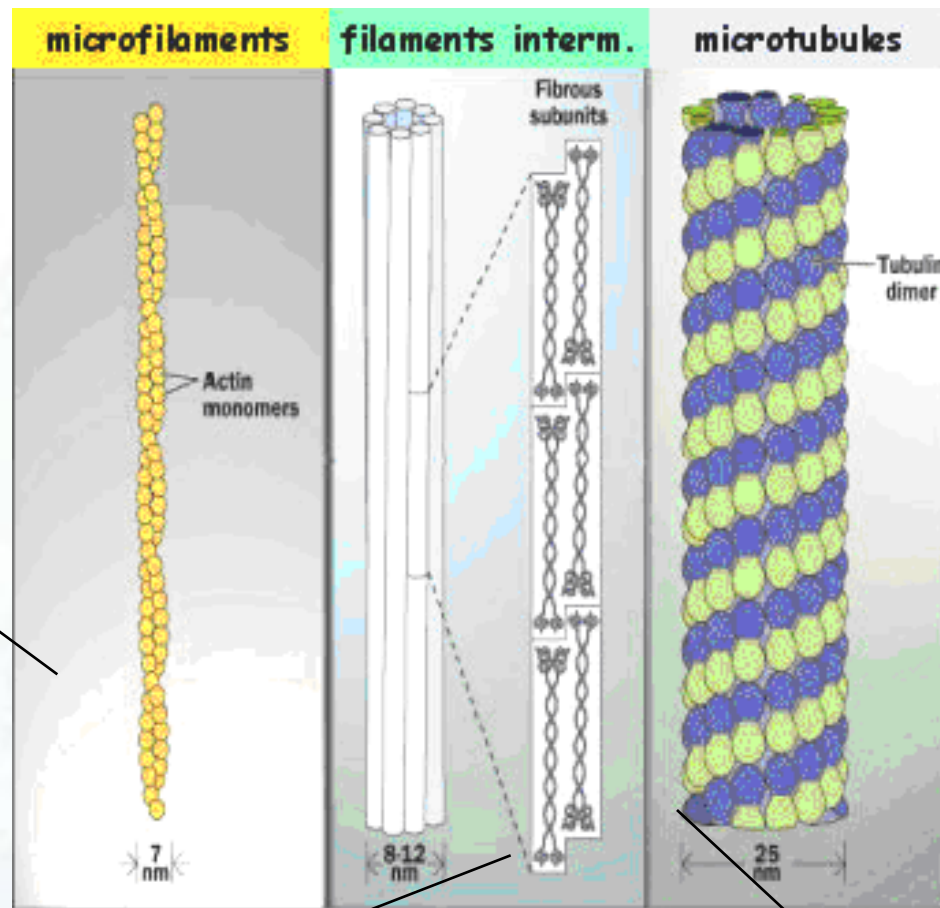


Le décalage permet de renforcer les zones de fragilité

3 éléments le constitue :



Organisation des éléments du cytosquelette dans une cellule épithéliale.



- Monomère (SU) = Actine
- 2 protofilaments



- Monomère (SU) = Tétramère



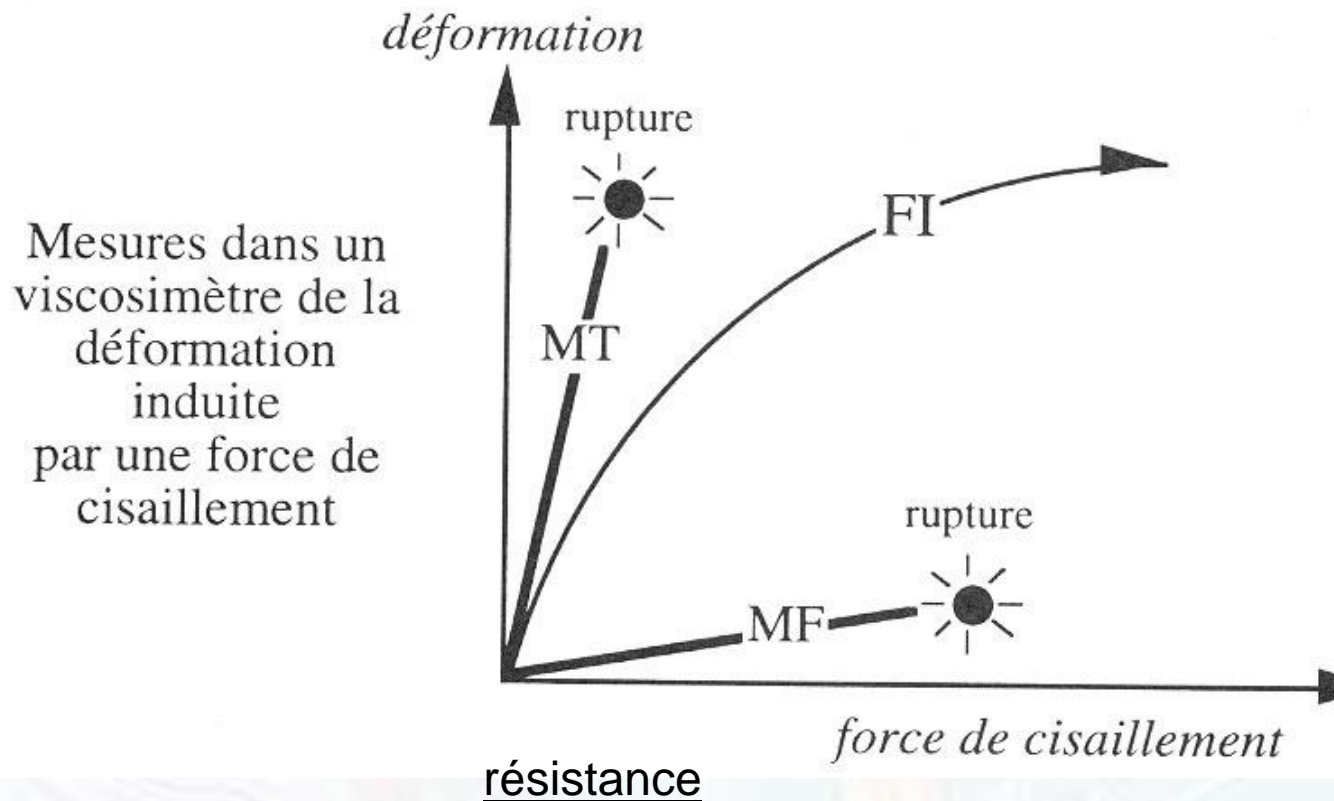
- 8 protofilaments

- Monomère (SU) = dimère de tubuline



- 13 protofilaments

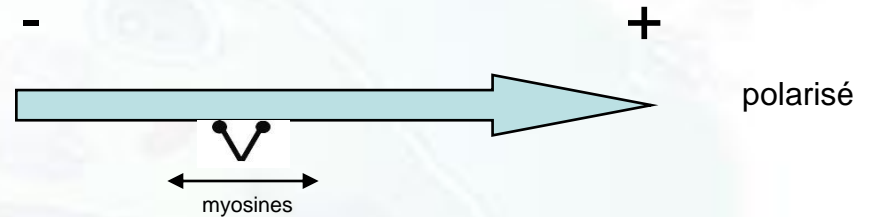
Structure dynamique et résistante suivant le type de cytosquelette :



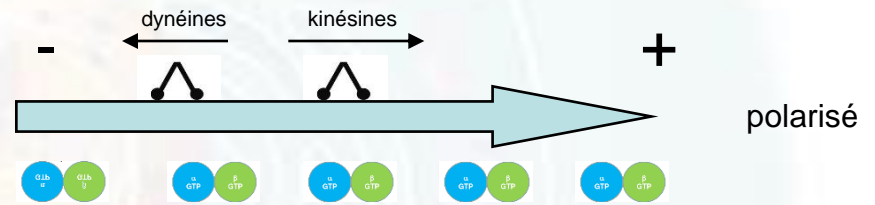
- **Microtubules** : très dynamiques mais peu résistants
- **Microfilaments d'Actine** : très dynamiques ET résistants
- **Filaments intermédiaires** : peu dynamique mais très résistants

Orientation : indispensable pour le transport de certaines macromolécules

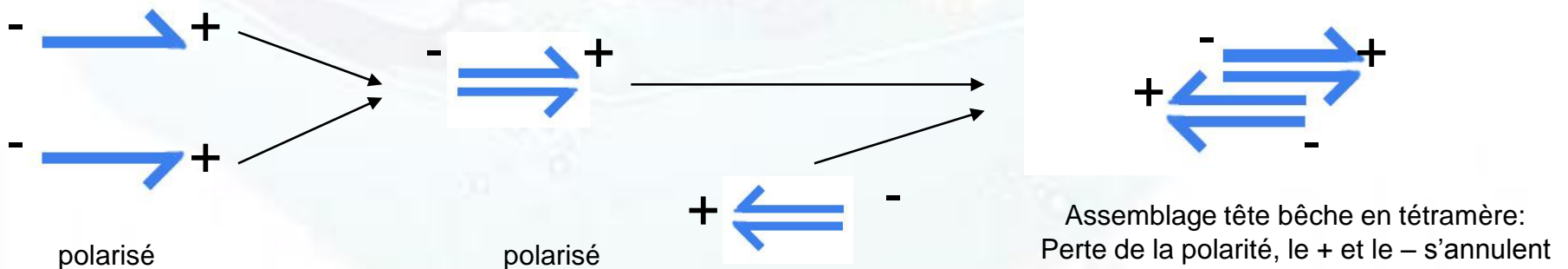
→ Microfilament d'actine



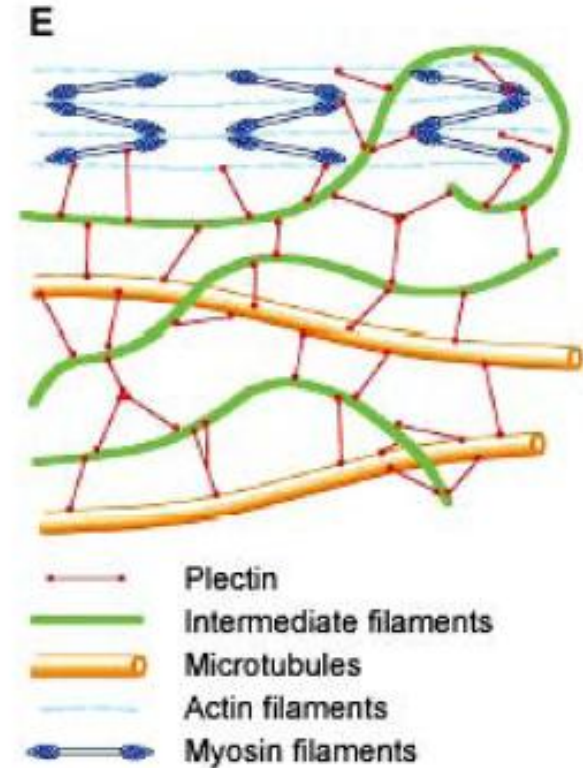
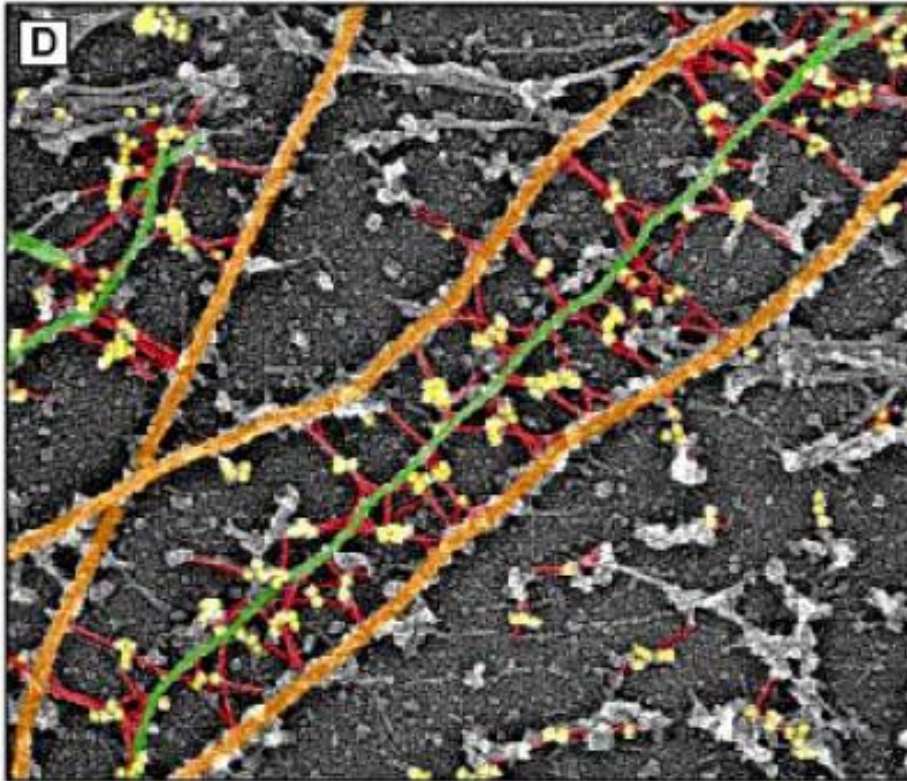
→ Microtubules



→ Filaments intermédiaires



Organisation cytoplasmique des filaments intermédiaires

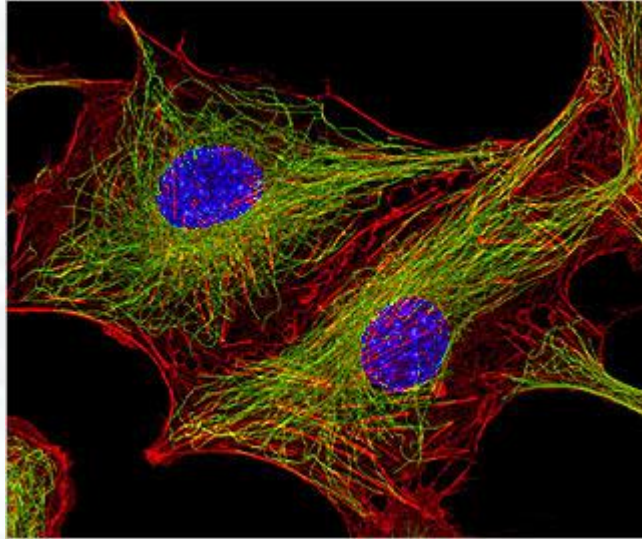


Les trois éléments du cytosquelette fonctionnent en coopération

La plectine est la principale protéine permettant de relier les 3 éléments du cytosquelette

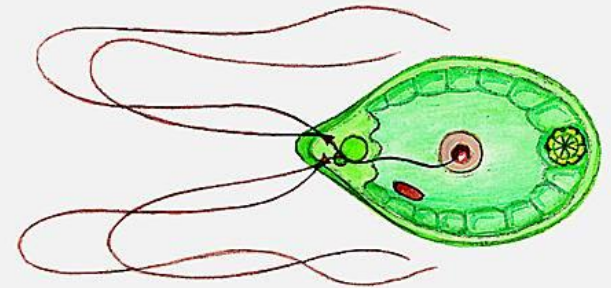
Les fonctions du cytosquelette

→ Maintenir la **forme** cellulaire

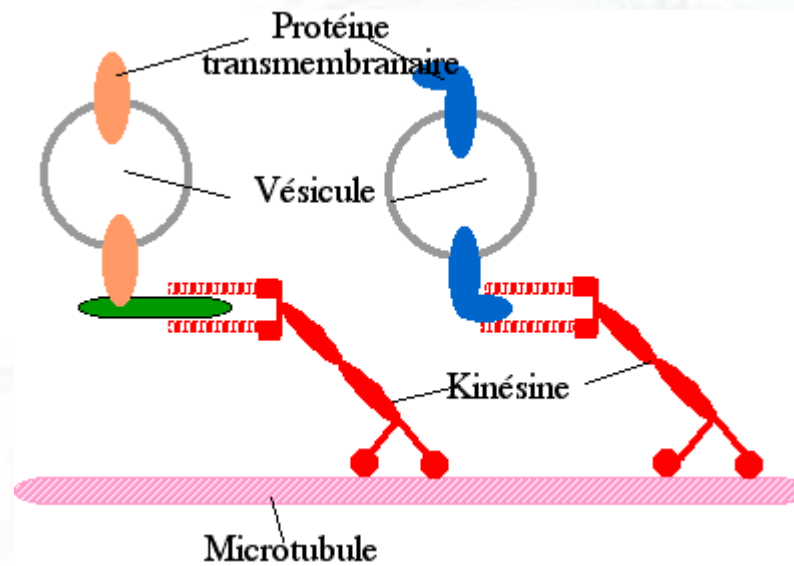


→ Servir de **support structural** à plusieurs fonctions cellulaires:

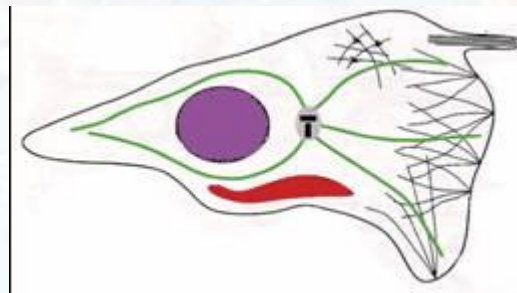
- Mouvements (cils, flagelles)
- Absorption (microvillosités)
- Jonctions, Communication



→ Diriger ou **orienter le mouvement de certaines macromolécules** d'une région à l'autre du cytoplasme



→ Permettre le **mouvement** et/ou le **déplacement** de la cellule



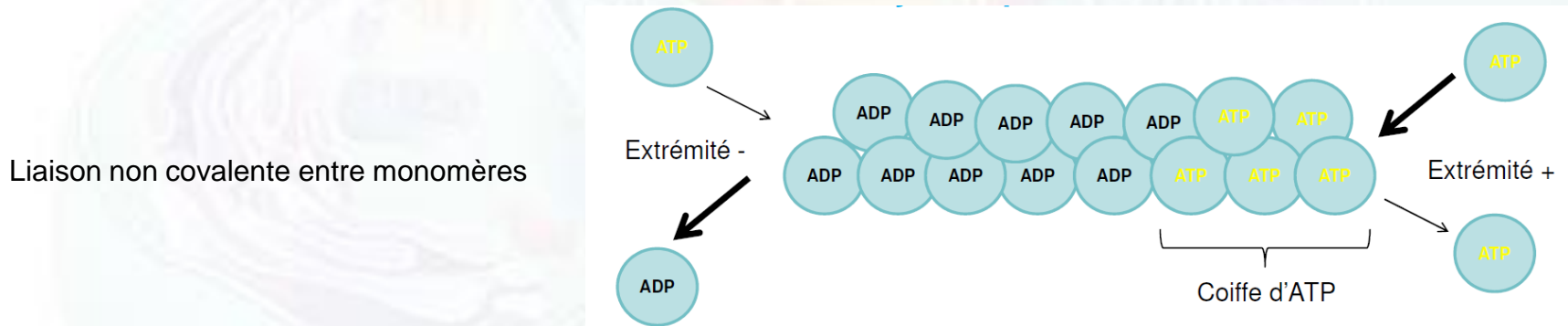
Microfilaments d'actine



Monomère d'actine G possédant un site nucléotidique pour l'ATP.
3 principales isoformes : alpha, beta, gamma

Dynamique de polymérisation

- Extrémité + : ajout d'actine G - ATP
- Extrémité - : perte d'actine G - ADP



(Plus exactement il y a perte et gain des deux côtés, mais au niveau de l'extrémité + la vitesse de polymérisation sera supérieure à la vitesse de dépolymérisation alors qu'au niveau de l'extrémité - c'est la vitesse de dépolymérisation qui sera supérieur à la vitesse de polymérisation)

La structure du microfilament d'actine est donc très **dynamique**, mais comment faire pour la rendre plus stable ?

→ **Le complexe Arp 2/3** : site de nucléation et donc facteur de **stabilité**

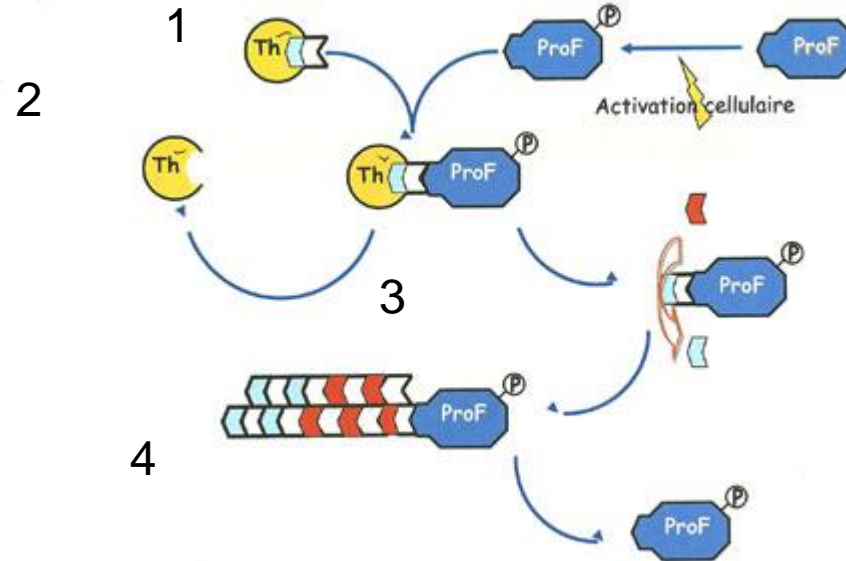
Situé à l'**extrémité** – du microfilament d'actine, ce complexe permet de réguler la dépolymérisation et donc de garantir une certaine stabilité

Les complexes Arp 2/3 sont situés **en périphérie** de la cellule, d'où la localisation généralement périphérique des microfilaments d'actine

Microfilaments d'actine

Comment éviter la prolifération anarchique de microfilaments d'actine ?

→ c'est le rôle des thymosines et profilines

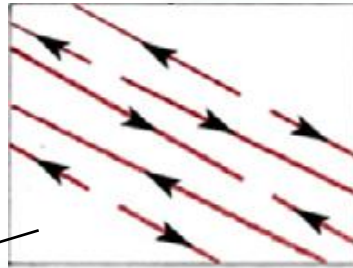


→ Pour le renouvellement la cofiline détruit les vieux microfilaments

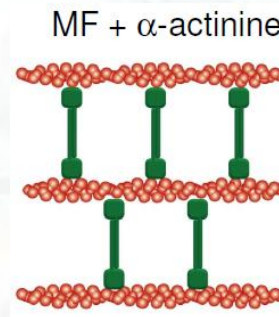
Microfilaments d'actine

Organisation :

→ En faisceau



Faisceau contractile



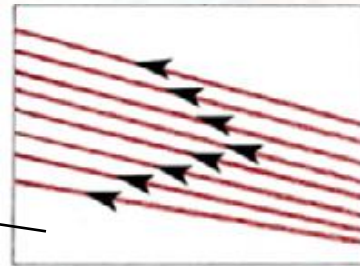
MF + α -actinine

Faisceau contractile

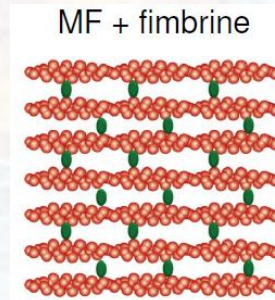
Disposition lâche
permet d'intercaler
la myosine II

Indispensable à la contraction musculaire
« moteur » de la contraction

Ex : dans les cellules musculaires



Faisceau parallèle serré



MF + fimbrine

Faisceau parallèle
Disposition serrée ne
permet pas d'intercaler
la myosine II

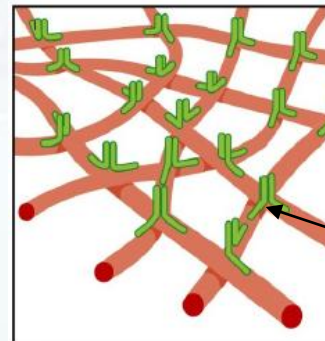
Ex : microvillosités

Cortex cellulaire
(périphérie de la cellule)

→ En réseau



Réseau de type gel



Dimère de filamine

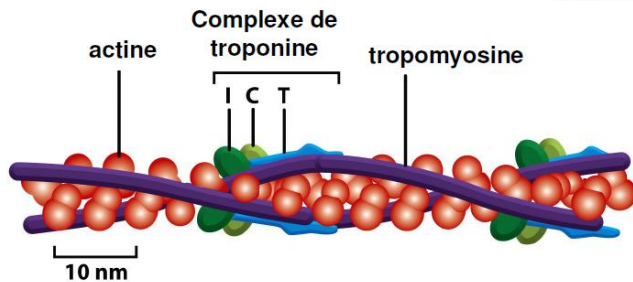
Réseau type gel
Réseau tridimensionnel
mécaniquement
résistant

En présence d'une forte concentration de calcium
et de GELSOLINE (protéine) le réseau se détruit

GELSOLINE: transition Gel → Solution

Microfilaments d'actine

Rôle dans les cellules musculaires :



Microfilament d'actine associé à des protéines

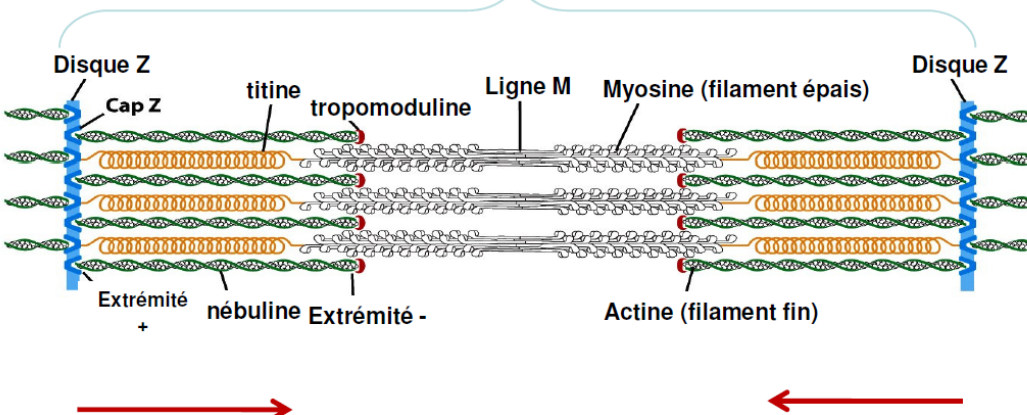
Tropomyosine: interactions avec le sillon de la double hélice d'actine

Troponine: interactions avec actine et tropomyosine

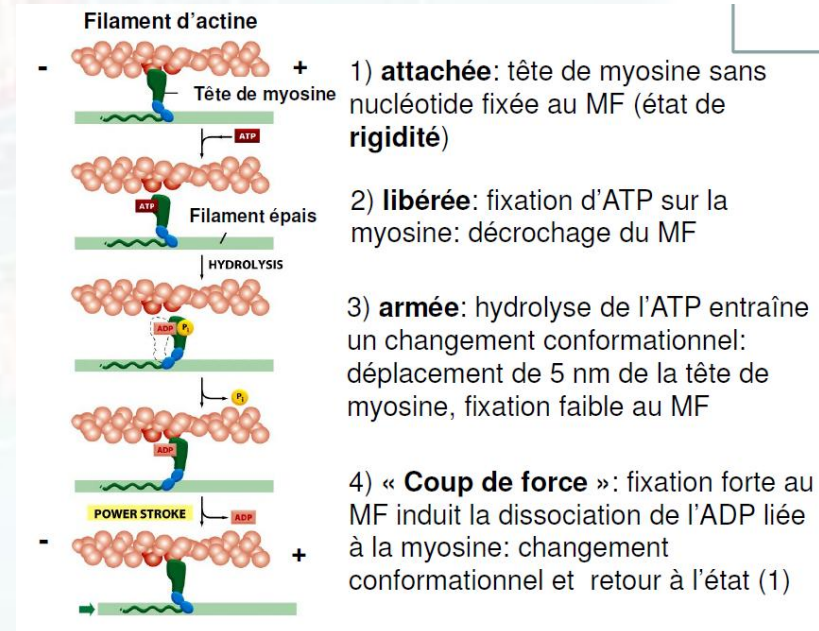
Stabilité ++

Régulation de la contraction

sarcomère

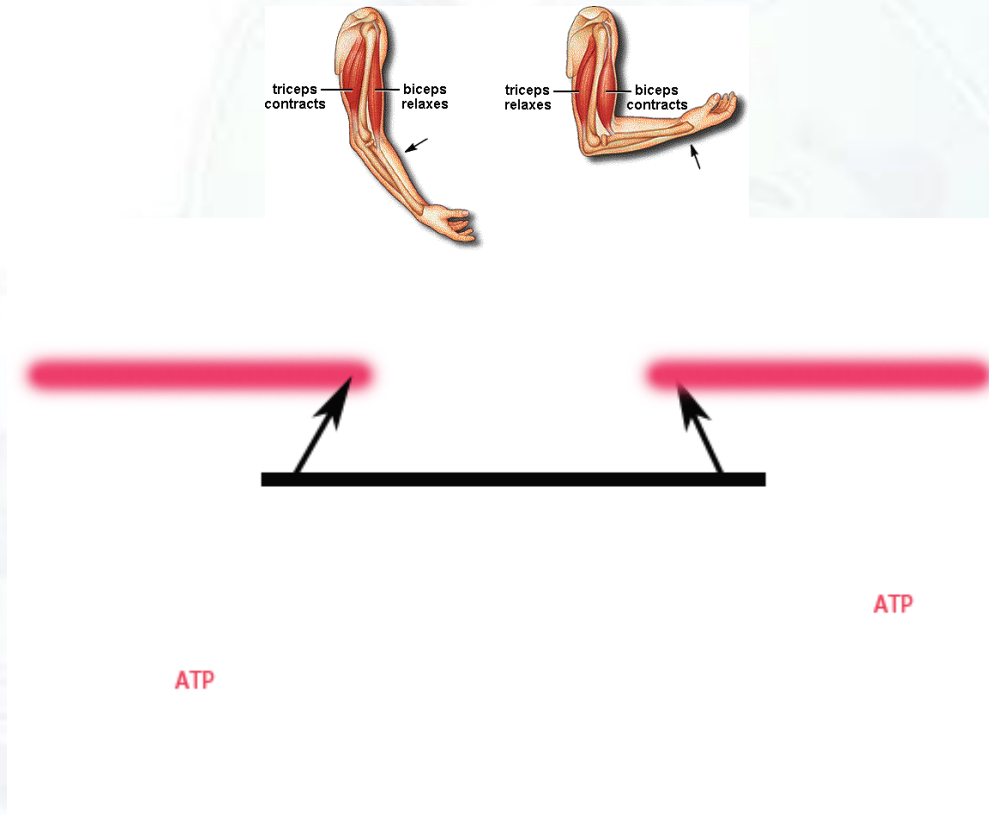


Microfilament d'actine au sein d'un sarcomère



Etapes de la contraction musculaire

Microfilaments d'actine



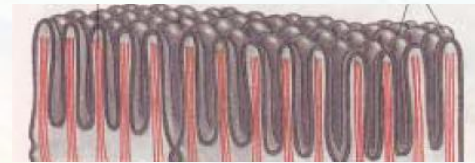
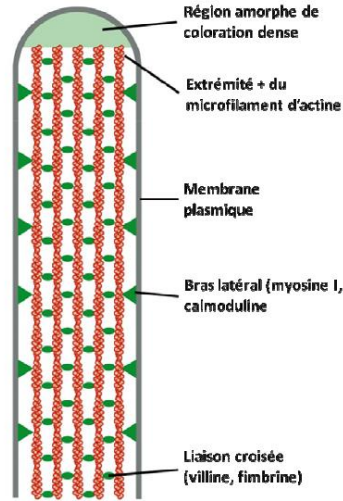
Déclenchement de la contraction: augmentation de **calcium**

→ Le calcium se fixe sur la troponine C, il va y avoir changement de conformation, le site de fixation pour les myosines va être démasqué

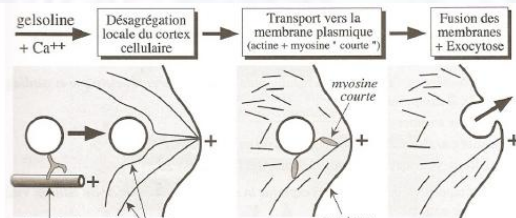
Microfilaments d'actine

Autres rôles :

→ Microvillosités

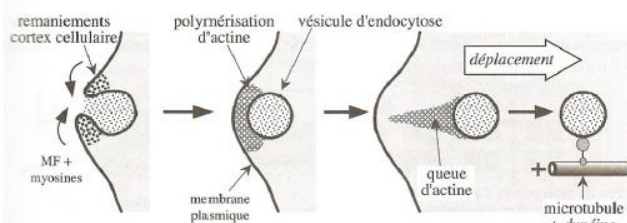


→ Locomotion, exocytose endocytose : les déplacements en périphérie se font grâce aux MF d'actine



Désagrégation du cortex d'actine:
intervention de la gelsoline
(« liquéfaction » du réseau type gel)

→ Déplacement à l'aide de queue d'actine (très utilisé par les bactéries et virus)



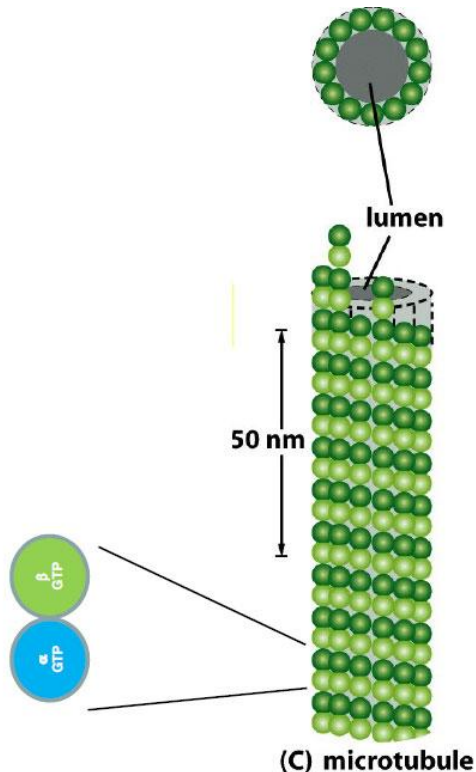
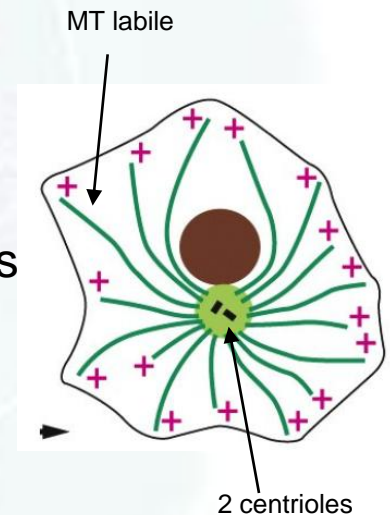
Polymérisation d'actine (Arp 2/3):
propulsion sans myosine (« comète »
d'actine)

Microtubules

Un microtubule possède une structure cylindrique creuse. Il existe 2 types de microtubules:

→ Les microtubules **labiles**:

- microtubules **cytosoliques**
- très **dynamiques**, instables
- instabilité mise à profit lors de réorganisation de la cellule ou lors de mitose
- **sensibles** au froid, aux alcaloïdes dépolymérisants
- rayonnent à partir d'un centriole

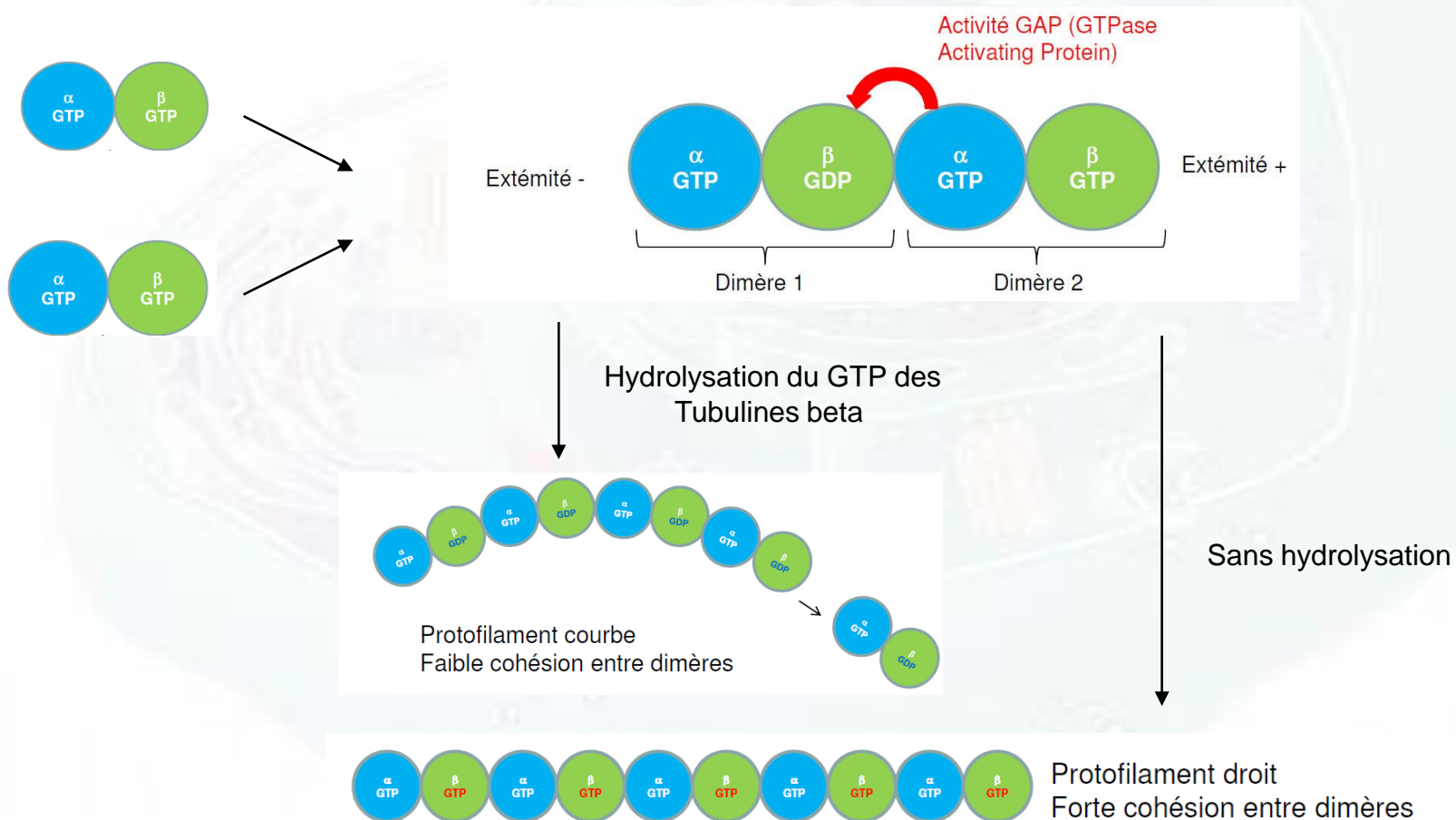


→ Les microtubules stables:

- ne **dépolymérisent jamais**
- **stabilisés** par des protéines spécifiques
- forment des **structures spécifiques** : axonèmes, corpuscules basaux, centrioles

Microtubules

Chaque tubuline constituant le microtubule est capable de fixer une molécule de GTP, mais **seul** le GTP des tubulines beta est hydrolysable

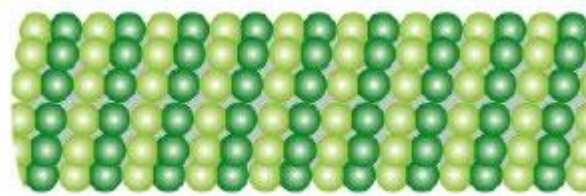


Microtubules

In vitro



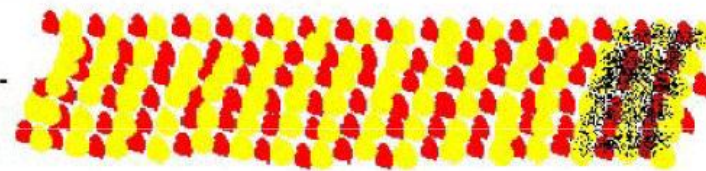
Dépolymérisation
Extrémité -



Hydrolysement du GTP de la tubuline beta



Polymérisation
Extrémité +



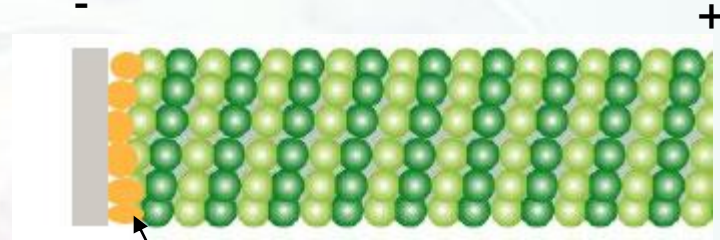
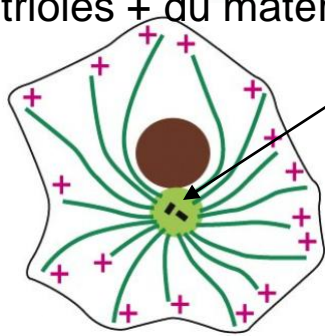
Effet tapis roulant



Insertion de dimères marqués
par une molécule fluorescente

Microtubules

In vivo au niveau de l'extrémité – on trouvera un **complexe de nucléation** qui empêchera la dépolymérisation à son niveau : ce sont les corpuscules basaux et les centres organisateurs (composé de 2 centrioles + du matériel péricentriolaire)

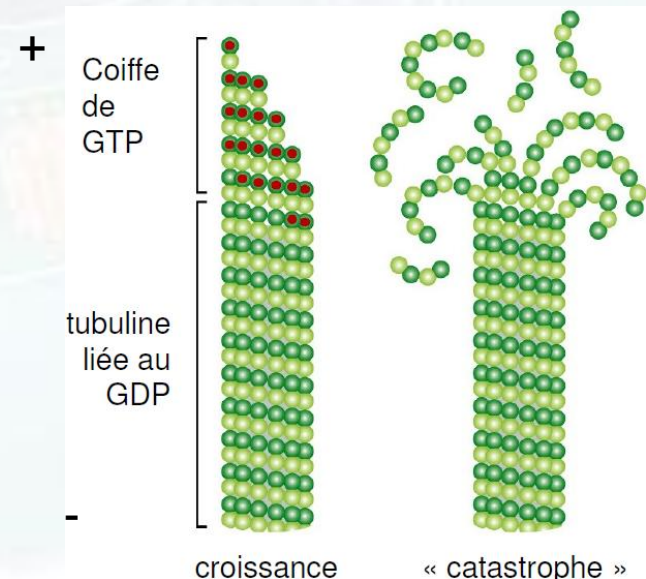


Tubuline gamma (matériel péricentriolaire, site de nucléation)

Du coup la polymérisation et la dépolymérisation se feront par alternance au niveau de l'extrémité +

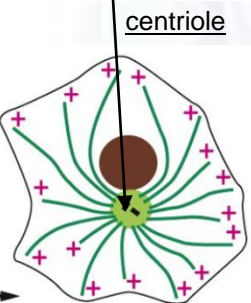
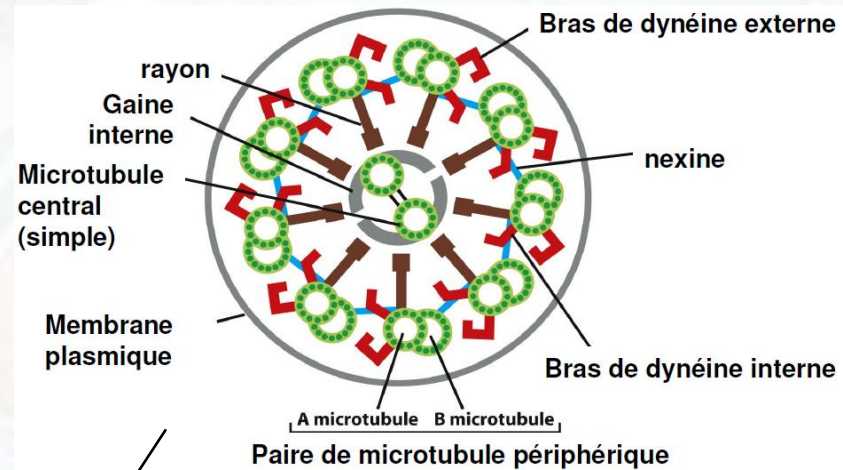
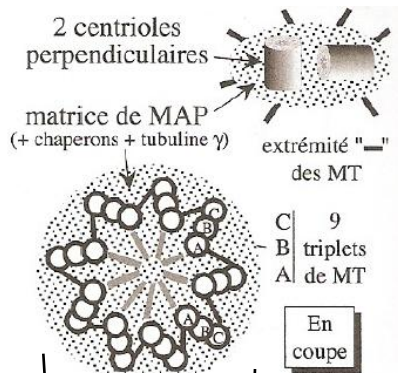
→ **Catastrophe** (dépolymérisation)

→ **Sauvetage** (reprise de la croissance, polymérisation)



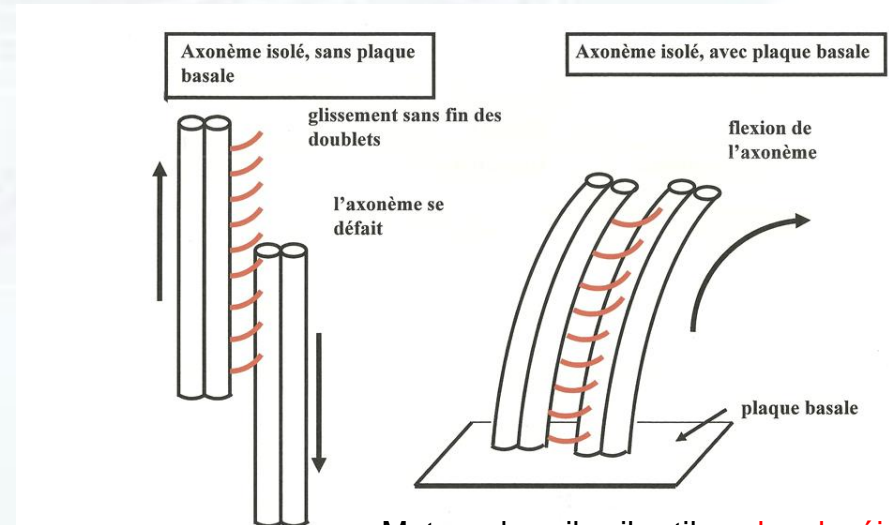
Microtubules

Structures pluritubulaires :



Corpuscule basal

axonème

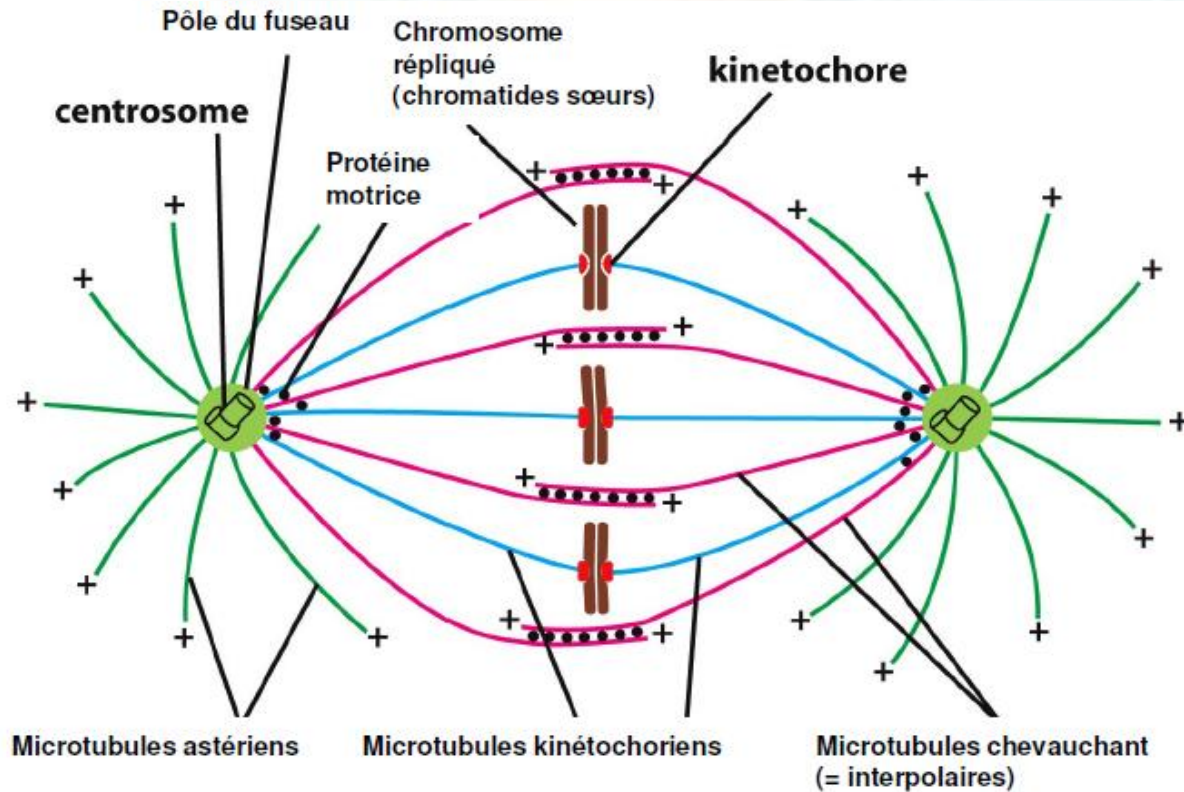


Axonème : MT périphériques : continuité des MT du corpuscule basal
MT centraux : partent de la plaque basale (il existe des cils sans MT centraux)

Moteur des cils vibratiles : les dynéines

Microtubules

Rôle des microtubules lors de la mitose : (voir cours mitose)

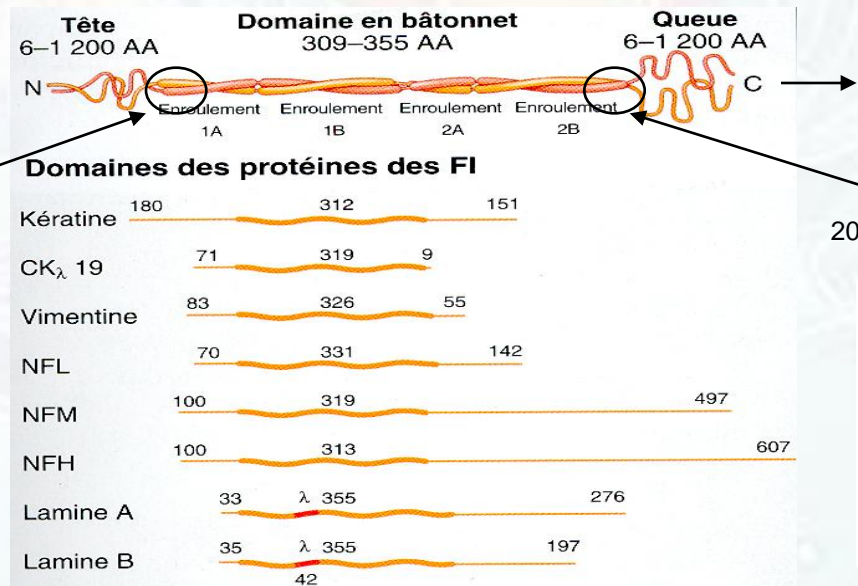


Filaments intermédiaires

Les filaments intermédiaires sont des polymères **flexibles mais résistants** qui fournissent aux cellules un support mécanique qui prévient l'étirement excessif des cellules dans les tissus.

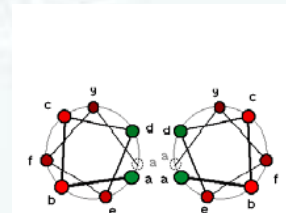
Contrairement aux actines et aux tubulines qui sont hautement conservées, les sous-unités des filaments intermédiaires **varient considérablement** en taille et en séquence,

Chaque isoforme a une séquence d'acides aminés unique mais toutes possèdent un **domaine analogue en forme de bâtonnet** et des **domaines de queue et de tête variables**,



20 résidus hautement conservés

20 résidus hautement conservés

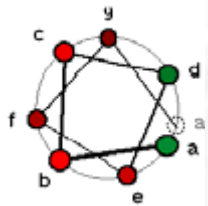


Enroulement de 2 hélices

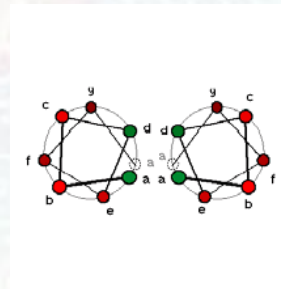
Filaments intermédiaires

→ La partie en batonnet : composé d'un **super enroulement de 2 hélices alpha parallèles**. Chaque hélice est formé d'une **répétition d'heptade** (7 acides aminés ex: a,b,c,d,e,f,g).

20 résidus hautement conservés, présents à chaque extrémité du bâtonnet sont essentiels à l'élongation des filaments par l'intermédiaire des interactions tête-queue entre les molécules dimériques.



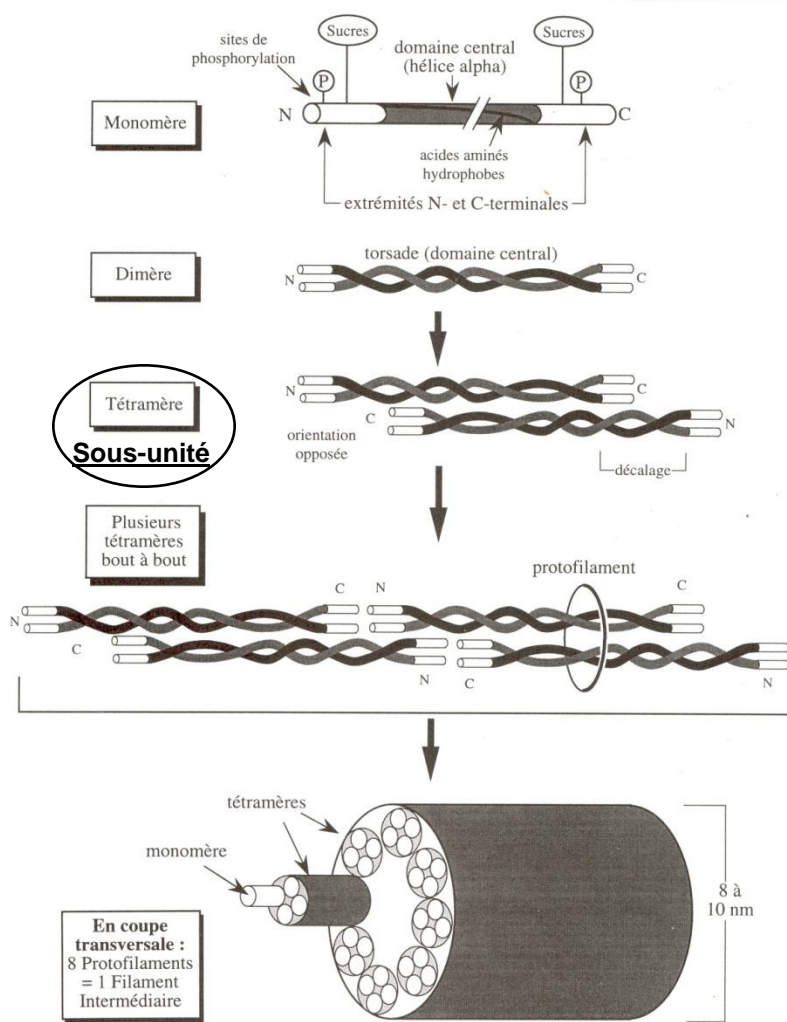
1 hélice



Enroulement de
2 hélices

→ les domaines N- et C- terminaux non hélicoïdaux : ont des liaisons de repliement moins fortes que celles des domaines en bâtonnet. Ces domaines peuvent **interagir avec d'autres composants cellulaires**.

Filaments intermédiaires



Particularités

→ Les **Lamines** et **desmines** sont des homodimères, ils sont formés de dimères identiques



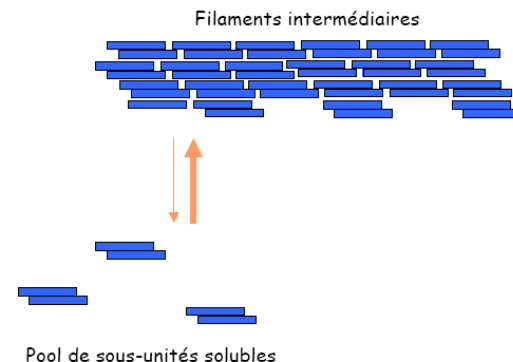
→ Les **Kératines** et **neurofilaments** sont des hétérodimères obligatoires, ils sont formés de dimères différents



Ex : - kératine acide / kératine basique (obligatoire)
- NFL / NFM ou NFL / NFH ou NFM / NFH

(in vitro, NFL est capable de s'assembler toute seule)

→ les **sous-unités** de filaments intermédiaires dissociés **s'auto-assemblent** spontanément en quelques minutes et s'ajoutent **à la fois aux extrémités et sur les côtés du polymère**



Formation des filaments intermédiaires

Filaments intermédiaires

Modifications post-traductionnelles :

- La phosphorylation : elle **déstabilise** les filaments intermédiaires, **les filaments de vimentine et de lamine** se désassemblent au cours de la mitose en réponse à la phosphorylation. **Les neurofilaments résistent** à la phosphorylation
- **Les filaments de kératine des cheveux** sont reliés par des liaisons croisées établies par des ponts disulfures et associés aux protéines de la matrice créant un matériel composite résistant.

Expression des filaments intermédiaires :

- Les FI **nucléaires** sont tous des **lamines**
- Les FI **cytoplasmiques** diffèrent **selon la cellule**, la plupart d'entre elles n'expriment qu'un seul type de FI.
Cette caractéristique est utilisée par les anatomopathologistes pour **typer des cancers** peu différenciés

SOURCES

- Cours de Mr S.Delbecq
- Cours de Mr T.Maudelonde
- Cours de Mr S.Carillo
- Cours de Biologie cellulaire – 4ème édition, P. Cau et R. Seïte. Ellipses Ed., 2007.